

05/21



PHARMA NEWS

Le journal de l'équipe officinale

N° 184

SOMMAIRE

Éditorial	1
Nouveautés	
SENSICUTAN°	2
On est soulagés !	
INTRAROSA°	4
Tout un poème...	
QUOFENIX°	6
Les antibiotiques renaissent de leurs cendres	

Nouveautés (suite)	
MAYZENT°	8
Pour la fondue de neurones	
Pour en savoir plus	
Les tiques : les maladies	11
Régime cétogène	16
En bref	21
Lauréates et test de lecture	22

Editorial

Tiques et tac !

Voici un second article sur ce fléau du 21^{ème} siècle. Nous vous invitons également à regarder et partager avec vos clients, les informations en image et en humour de Pierre l'Apothicaire sur le sujet :



maladies



que faire



vaccination



protection

Solange Barbay

Pierre Bossert

Sabrina Ben Amara

Marie-Thérèse Guanter

Germanier

Elodie Resenterra

Jérôme Berger

Séverine Huguenin

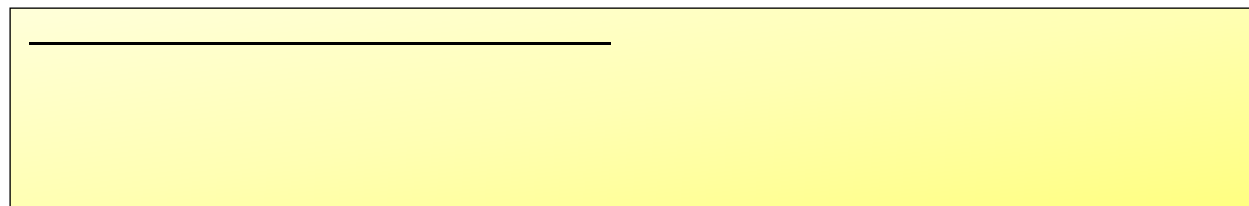
Nouveautés

SENSICUTAN° (lévoménol, héparine)

SENSICUTAN° est une crème de type émulsion huile dans eau (H/E) conditionnée en tube de 80 g. Elle contient 3 mg de lévoménol et 200 UI d'héparine par gramme. Elle s'applique 2 fois par jour dès 3 ans pour le traitement des affections cutanées inflammatoires non infectieuses, fortement prurigineuses et allergiques telles que : eczéma aigu ou chronique et dermatite atopique ¹. SENSICUTAN° est enregistré en catégorie D et figure dans la LS (CHF 23.55.-) avec une limitation de remboursement de maximum 3 emballages par 3 mois.



Cette limitation est plus simple à appliquer que celle de la catégorie des produits pour la peau délicate tels que ANTIDRY° dont la quantité remboursée dépend du prix de vente exprimée en nombre de points. Cependant, c'est une limite plus sévère que pour les produits répertoriés dans la catégorie eczéma comme EXCIPIAL° et NUTRAPLUS° puisque ceux-ci ne sont soumis à aucune limitation (voir PN N°181 de février 2021).



Composition

Le lévoménol est l'autre appellation de l'(-)- α -bisabolol qu'on retrouve dans l'huile essentielle de camomille allemande ou matricaire (*Matricaria recutita*), reconnue pour son effet anti-inflammatoire et apaisant. Parmi les produits enregistrés en liste D, on retrouve du lévoménol dans KAMILLEX° liquide, TENDERDOL° gel pour la muqueuse buccale et DERMOPHIL INDIEN° baume labial et stick baume. De nombreux cosmétiques des gammes de supermarché contiennent également du lévoménol, mais il apparaît sous la dénomination de bisabolol synthétique dans la composition.

On connaît surtout l'héparine pour ses propriétés anticoagulantes dans des médicaments comme LIQUEMINE° ou CLEXANE°. Il semblerait qu'elle ait également un effet local anti-inflammatoire et anti-œdémateux ².

Efficacité pas clairement établie dans les cas sévères

SENSICUTAN° a fait l'objet de deux études de huit semaines chez des personnes atteintes de dermatite atopique. Les patients inclus dans les études recevaient soit un traitement par SENSICUTAN°, soit au lévoménol seul, à l'héparine seule ou à la crème de base. Si une meilleure efficacité a été obtenue avec SENSICUTAN°, le lien entre efficacité et degré de sévérité de la maladie n'a pas pu être clairement établi.

¹ Compendium suisse des médicaments, Senticutan°, information professionnelle, consulté 03.2021

² La Revue Prescrire, 2010 ; 30 (n°326) : 886

Bonne tolérance

SENSICUTAN° possède un faible potentiel allergène. Des allergies de contact au lévomérol sont néanmoins possibles dans des cas isolés. Le passage systémique de l'héparine ne semble pas interférer avec la coagulation, mais la prudence est de mise ² chez les patients sous anticoagulants.

Une application prolongée chez l'enfant dès 3 ans et l'adolescent est à éviter, sans autre précision du terme « prolongé » que la durée des études réalisées (8 semaines). Une affection cutanée non maîtrisée dans ce laps de temps doit être soumise à un avis médical sans que la prolongation de l'application de SENSICUTAN° ne soit le problème.

Place dans le traitement

Pour toutes les dermatoses inflammatoires et prurigineuses, il s'agit d'abord d'appliquer des soins d'hygiène adaptés à la peau sèche afin de restaurer la barrière cutanée ou de la maintenir intacte. La fréquence et l'intensité des poussées peuvent ainsi être réduites. Les produits de relipidation ou « émollients » figurent dans le PN N° 181 de février 2021 et ceux adaptés pour le nettoyage de la peau dans le PN N° 182 de mars 2021.

Lors de poussées de dermatite atopique, les dermocorticoïdes sont le traitement de première ligne. Ils sont souvent redoutés en raison de leurs effets indésirables bien que leur balance bénéfique/risque soit largement favorable lorsqu'ils sont appliqués correctement (voir PN N° 176 de juillet 2020). Les inhibiteurs de la calcineurine PROTOPIC° (tacrolimus) et ELIDEL° (pimécrolimus) sont le traitement de deuxième intention. Des alternatives comme SENSICUTAN° peuvent alors être essayées, puisqu'il s'agit d'un traitement symptomatologique dont chaque personne peut évaluer l'efficacité chez elle ou son enfant.

Un avis d'experts rémunérés par la firme a été publié ³. Il indique qu'une application de SENSICUTAN° en monothérapie est possible pour traiter uniquement les cas légers. L'utilisation en alternance avec les corticoïdes topiques est envisageable pour les cas plus sévères, mais ne peut pas les remplacer.

En conclusion, SENSICUTAN° peut être proposé comme alternative aux dermocorticoïdes dans les cas de dermatoses légères traitées par des dermocorticoïdes de classe I comme DERMALM° ou SANADERMIL°. Il peut aussi être proposé en complément aux dermocorticoïdes de classes plus élevées, s'il peut rassurer les parents et aider à l'usage optimal des dermocorticoïdes. Une application de SENSICUTAN° régulière à l'arrêt du traitement des dermocorticoïdes permet de maintenir un soin de base local et éventuellement prolonger la pause sans corticoïdes.

SENSICUTAN° - A retenir pour le conseil :

- ✓ alternative aux dermocorticoïdes de classe I pour les eczémas et les manifestations de dermatite atopique peu sévère
- ✓ peut être proposé en alternance avec des dermocorticoïdes et inhibiteurs de la calcineurine dans la prise en charge de la dermatite atopique
- ✓ indiqué dès 3 ans
- ✓ 1 application 2 fois par jour

³ Medical Tribune Dermatologie, 2020, 02/20

INTRAROSA° (prastérone) – la poésie au secours de l’atrophie vulvo-vaginale



INTRAROSA° est destiné au traitement de l’atrophie vulvo-vaginale modérée à sévère chez la femme ménopausée, un joli nom bien imagé pour des ovules blancs en forme de torpilles. L’atrophie vulvo-vaginale est due à un amincissement des tissus de la paroi vaginale et des tissus environnants provoqué par la baisse du taux d’œstrogènes à la ménopause. Elle se manifeste notamment par une diminution de la lubrification vulvo-vaginale avec

pour conséquences des symptômes vaginaux tels que sécheresse, irritation, saignements et rapports sexuels douloureux (dyspareunie). Ces troubles sont identifiés chez environ une femme ménopausée sur cinq et sont sûrement sous-estimés, car peu exprimés spontanément ⁴.

INTRAROSA° se présente sous forme d’ovules dosés à 6.5 mg de prastérone qui est la dénomination commune internationale (DCI) de la déhydroépiandrostérone (DHEA). La prastérone est un stéroïde naturel produit par les glandes surrénales. C’est un précurseur des hormones sexuelles masculines (testostérone) et, dans une moindre mesure, féminines (estrone, estradiol).

Insérée dans le vagin, la prastérone y est convertie en androgènes et en œstrogènes. Cette hausse essentiellement locale du taux d’œstrogènes favorise une augmentation du nombre de cellules superficielles des tissus vaginaux, ce qui soulagerait les symptômes liés à l’atrophie vaginale ⁵. Elle permet également une diminution du pH vaginal (qui augmente lors de la ménopause), ce qui favorise le développement de la flore bactérienne ^{8,6}.

Dans les études à disposition, aucune comparaison d’efficacité n’a été faite entre INTRAROSA° et les traitements standards actuels tels que gel vaginal hydratant ou lubrifiant (ANDREACARE INTIM°, DEUMAVAN°, GYNAEDRON°, K-Y° gel, etc.) ou œstrogènes par voie locale (BLISSEL°, KADEFEMIN°, OESTRO GYNAEDRON°, VAGIFEM°) ou systémique (DIVIGEL°, ESTRADOT°, FEMOSTON°, OESTROGEL°, etc.). Son efficacité n’a été comparée qu’à celle d’un placebo et le résultat s’est avéré fort modeste (légère diminution de la douleur lors des rapports sexuels) ⁵. Il faut noter également que l’évaluation comparative n’a porté que sur des patientes très sélectionnées (pas d’antécédents d’accidents thrombo-emboliques, d’hypertension artérielle, d’insuffisance cardiaque, de maladie coronarienne ou de cancers) et à court terme (en général 12 semaines).

Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec INTRAROSA° sont des écoulements vaginaux (une personne sur dix). Ceci s’explique par la fonte de la graisse solide (*adeps solidus*), utilisée comme excipient, qui s’ajoute à une augmentation des sécrétions vaginales liée au traitement ⁸.

Remarquons encore que pour l’heure, nous ne disposons pas de données sur l’innocuité de la prastérone par voie vaginale à long terme. En effet, bien qu’INTRAROSA° soit administré localement, des taux de DHEA sont décelables dans le sang. En conséquence, la prastérone ayant les mêmes contre-indications que les estrogènes utilisés dans la ménopause, on ne peut exclure des effets androgéniques et œstrogéniques systémiques tels qu’augmentation du risque de

⁴ Premier choix Prescrire, Troubles liés à la ménopause, actualisation 2020

⁵ EMA, résumé EPAR, Intrarosa, 2017

⁶ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3955044/>

cancer du sein ou de l'endomètre ou d'accidents thromboemboliques artériels ou veineux ⁷. Dans tous les cas, une réévaluation du rapport bénéfice/risque doit être effectuée au moins une fois tous les six mois par le gynécologue ⁸. Par là même, INTRAROSA° n'est pas une option pour les femmes chez qui les œstrogènes sont contre-indiqués (antécédents de cancer du sein, tumeurs œstrogéno-dépendantes, etc.).

La posologie d'INTRAROSA° est d'un ovule le soir au coucher. Si une dose est oubliée, elle doit être prise dès que possible à condition que l'intervalle avec la dose suivante soit supérieur à 8 heures. Dans le cas contraire, on peut renoncer à la rattraper ⁸. Du point de vue du PN, il n'est pas recommandé de procéder à un rattrapage en cas d'oubli du fait qu'il s'agit d'un traitement purement symptomatique et qu'il doit être fort désagréable de subir l'écoulement de l'ovule durant la journée.

Les ovules d'INTRAROSA° doivent être introduits dans le vagin aussi loin que possible à l'aide de l'applicateur fourni ou avec un doigt. En cas d'utilisation de l'applicateur, celui-ci doit être amorcé en tirant le piston vers l'arrière. L'extrémité plate de l'ovule est alors placée dans l'extrémité ouverte de l'applicateur. Après avoir introduit l'applicateur dans le vagin, la patiente doit pousser sur le piston afin de libérer l'ovule. L'applicateur doit ensuite être démonté et les deux pièces doivent être rincées pendant 30 secondes sous l'eau courante, puis séchées. Il y a un applicateur pour chaque semaine de traitement plus deux applicateurs de réserve fournis dans chaque emballage. Chaque applicateur doit être jeté après une semaine d'utilisation. Comme pour tous les traitements hormonaux de substitution, il y a lieu d'utiliser INTRAROSA° pendant la durée la plus courte possible.

Ainsi, comme le résume la Revue Prescrire, quand un gel vaginal hydratant ou lubrifiant ne suffit pas pour soulager les symptômes, il semble plus prudent d'utiliser une estrogénothérapie locale à faible dose pendant la durée la plus courte possible, un traitement éprouvé dont on connaît mieux les risques et les limites, que ceux de la prastérone ⁹. INTRAROSA° n'apporte rien de plus que les œstrogènes, tout en étant moins efficace et ayant les mêmes contre-indications. A cela s'ajoute qu'INTRAROSA° (liste B) n'est pas remboursé par l'assurance de base (HL) et que le traitement coûte entre Fr. 35.00 et 40.00 par mois.

INTRAROSA° (prastérone) – A retenir pour le conseil :

- ✓ ovules de DHEA pour le traitement de l'atrophie vulvo-vaginale
- ✓ l'atrophie vulvo-vaginale concerne une femme ménopausée sur cinq
- ✓ la DHEA est un précurseur des hormones sexuelles masculines et féminines
- ✓ l'administration vaginale soulage les symptômes et diminue le pH vaginal
- ✓ pas d'études comparatives ni de données sur l'innocuité à long terme
- ✓ posologie : un ovule au coucher
- ✓ rincer l'applicateur après usage et ne pas l'utiliser au-delà d'une semaine

⁷ <https://www.cbip.be>, folia septembre 2019, prasterone

⁸ Compendium suisse du médicament

⁹ La Revue Prescrire, Septembre 2018, 417, 648-651

QUOFENIX° (délafloracine)

L'arsenal thérapeutique des antibiotiques s'est enrichi d'une nouvelle substance dans la classe des fluoroquinolones. Il s'agit de la délafloracine qu'on trouve dans QUOFENIX° en comprimés de 450 mg ou en flacon de 300 mg de poudre pour perfusion iv. Le prix d'un emballage de QUOFENIX° 10 cprest d'environ CHF 1160.- et n'a pas été admis dans la LS à ce jour.



De rares nouveautés malgré les besoins

La venue sur le marché d'un nouvel antibiotique est un événement suffisamment rare pour qu'il mérite d'être souligné. En effet, le développement de nouveaux antibiotiques n'est pas très attractif pour les compagnies pharmaceutiques. La durée des traitements antibiotiques est courte (comparé au traitement des maladies chroniques où l'usage est « à vie »). Un nouveau traitement est généralement réservé aux infections sévères et est donc, par principe, peu prescrit pour retarder l'émergence d'une nouvelle résistance.

Place des fluoroquinolones

Les autres fluoroquinolones sur le marché autorisées pour une utilisation systémique sont la ciprofloxacine (CIPROXINE° et génériques), lévofloxacine (TAVANIC° et génériques), ofloxacine (TARIVID°), moxifloxacine (AVALOX° et génériques), et norfloxacine (NORSOL° et autres génériques).

Les fluoroquinolones dont le spectre d'action est très large ne doivent être en aucun cas utilisées en traitement de première intention en cas d'infections simples telles que sinusite aiguë, exacerbation aiguë d'une bronchite chronique ou en cas d'infections simples des voies urinaires¹⁰. Il existe des alternatives efficaces pour la prise en charge de ces pathologies. La forte consommation des fluoroquinolones a provoqué une augmentation des résistances de nombreux germes, dont MRSA (staphylocoque doré résistant à la méticilline) et *Escherichia coli*. De plus, le risque d'effets indésirables rares mais sévères est trop élevé au regard du bénéfice thérapeutique. Voici la liste des principales atteintes répertoriées à ce jour, qui ont toutes été décrites également pour QUOFENIX°:

La résistance aux antibiotiques

On parle de résistance aux antibiotiques lorsqu'une bactérie devient insensible à un antibiotique administré. A chaque cycle de reproduction de la bactérie, l'ADN doit être dupliqué et une erreur peut se produire. Il arrive que cette erreur permette à la bactérie de fabriquer une pompe pour faire ressortir l'antibiotique qui s'est introduit dans son cytoplasme. D'autres fabriquent des « outils » légèrement différents qui ne peuvent plus être bloqués par l'antibiotique mais qui assurent la même fonction. Le changement est suffisant pour que l'antibiotique ne puisse plus interagir avec cette nouvelle cible. La souche modifiée de bactérie continue donc à se multiplier et propager l'infection au lieu de disparaître de l'organisme traité. Lorsque cette capacité est inscrite dans le génome des bactéries, elles vont la transmettre à leurs descendants, voire être capables de la diffuser à d'autres bactéries. Ce phénomène est très rare mais sachant qu'une colonie de bactéries est formée de milliards de cellules, si toutes se divisent en même temps, la chance d'émergence d'une mutation n'est plus si improbable au fil des années d'utilisation.

¹⁰ Swissmedic, communiqué important de janvier 2018 : « Fluoroquinolones administrées par voie systémique : restrictions d'utilisation importantes eu égard au profil des risques »

- Troubles musculo-squelettiques persistants ou troubles du système nerveux : douleurs inhabituelles aux articulations, faiblesse musculaire, sensation d'aiguilles ou de picotement, engourdissement des bras ou des jambes, confusion, hallucination.
- Tendons : détérioration des fibres collagènes pouvant aller jusqu'à la rupture tendineuse, le plus souvent le tendon d'Achille. Les symptômes d'alarme sont des douleurs avant ou après l'effort ou à la palpation. Une inflammation peut se traduire par un épaississement ou la formation d'une boule au niveau du tendon.
- Parois des artères : risques d'hernie ou de gonflement (= anévrisme) pouvant aller jusqu'à la rupture et provoquer une hémorragie. Les symptômes d'alarme sont l'apparition brutale d'une douleur abdominale, thoracique ou dorsale intense ¹¹.
- Troubles neuropsychiatriques ¹² , ¹³ : céphalées, vertiges, insomnies, convulsions, confusions, hallucinations, tentatives de suicide.
- Valves cardiaques : risques de régurgitation. Le sang reflue lors du changement de compartiment ce qui rend la circulation sanguine moins efficace. Les symptômes d'alarme peuvent être une dyspnée, des palpitations ou le développement d'un œdème de l'abdomen ou des membres inférieurs (voir PN N° 183 de mars 2021).

Un risque majeur décrit pour la classe des fluoroquinolones ne semble pas être pertinent chez les patients traités par QUOFENIX°. Il s'agit du risque de torsade de pointe par allongement de l'intervalle QT. Ce trouble cardio-vasculaire peut aller jusqu'à l'arrêt cardiaque.

QUOFENIX° en pratique

QUOFENIX° est indiqué en deuxième intention pour les infections bactériennes aiguës de la peau et des tissus mous, lorsque les antibiotiques habituellement recommandés en première intention sont inappropriés (résistance ou allergies). Il s'agit des cas graves d'infections où plusieurs germes sont présents, dont le MRSA. QUOFENIX° doit être administré toutes les 12 heures. Les 6 premières doses doivent être administrées par voie intraveineuse, puis le traitement peut être poursuivi par voie orale pour une durée totale de 5 à 14 jours. Les comprimés doivent être avalés avec une quantité suffisante de liquide et peuvent être pris avec ou sans nourriture.

QUOFENIX° - A retenir pour le conseil :

- ✓ nouvel antibiotique de la classe des fluoroquinolones
- ✓ possède la majorité des nombreux effets indésirables spécifiques des fluoroquinolones
- ✓ uniquement dans les infections graves de la peau et des tissus mous, en 2^{ème} intention
- ✓ 1 comprimé matin et soir en relai d'une administration par i.v. pour 5 à 14 jours de traitement au total
- ✓ à préserver dans l'usage pour retarder l'apparition de résistance – les nouveautés sont rares dans le domaine des antibiotiques

¹¹ Swissmedic, communiqué important de février 2018 : « Fluoroquinolones – risque de survenue... ajout d'une nouvelle mise en garde... »

¹² Pharmacist's Letter 2018; 340906

¹³ La Revue Prescrire 2019 ; 39 (n° 427) : 343

MAYZENT° (siponimod)

Faisant suite à l'article paru dans le PN N° 182 de mars 2021 sur ZEPOSIA° (ozanimod) indiqué pour le traitement de la sclérose en plaques rémittente récurrente, nous vous présentons aujourd'hui MAYZENT° (siponimod), un nouveau traitement oral indiqué pour les patients atteints d'une forme avancée de sclérose en plaques (SEP) connue sous le nom de SEP de forme secondaire progressive. C'est le seul traitement ayant cette indication sur le marché suisse.



Pour rappel, la SEP est une maladie incurable, qui touche le système nerveux central, en particulier le cerveau, les nerfs optiques et la moelle épinière avec entre autres pour symptômes des troubles locomoteurs, visuels et de sensibilité variables d'une personne à l'autre. Bien que son origine soit inconnue, il est actuellement bien établi que la SEP est une maladie inflammatoire auto-immune chronique, qui attaque et endommage la gaine de myéline (gaine d'isolation des cellules nerveuses), ce qui altère la capacité des différentes parties du système nerveux à communiquer entre elles (voir PN N° 89 de novembre 2011, N° 146 de juillet 2017 et N° 147 de septembre 2017). Les lymphocytes T et B (globules blancs) sont les acteurs principaux de cette maladie.

On distingue trois formes principales de SEP, en fonction de l'évolution de la maladie dans le temps ¹⁴:

1. Forme rémittente : dans 85 % des cas, la maladie débute par la forme rémittente, caractérisée par des poussées entrecoupées de rémissions. Une poussée est définie comme une période de survenue de nouveaux signes neurologiques ou de réapparition d'anciens symptômes durant de quelques jours à un mois, puis disparaissant progressivement. Dans la majorité des cas, au bout de plusieurs années, cette forme de la maladie peut évoluer vers une forme secondaire progressive. La forme rémittente se déclare généralement entre 20 et 40 ans.
2. Forme primaire progressive (ou progressive d'emblée) : cette forme se caractérise d'emblée par une évolution lente et constante de la maladie, avec une aggravation des symptômes pendant au moins six mois. Elle concerne 15 % des personnes. Contrairement à la forme rémittente, il n'y a pas de véritables poussées puisqu'il n'y a malheureusement pas de rémissions. La maladie peut s'aggraver par moments. Cette forme apparaît généralement plus tard dans la vie, vers l'âge de 40 ans. Elle est souvent plus sévère.
3. Forme secondaire progressive : après une forme rémittente initiale, la maladie peut s'aggraver de façon continue. On parle alors de forme secondaire progressive. Des poussées peuvent survenir, mais elles ne sont pas suivies de rémissions franches et le handicap s'aggrave peu à peu.

¹⁴ <https://www.passeportsante.net>, sclérose en plaques



MAYZENT° est indiqué chez les patients atteints d'une forme secondaire progressive dont la maladie est active, ce qui signifie que les patients présentent une progression continue des symptômes ou que des signes d'inflammation peuvent être observés à l'IRM (technique d'imagerie médicale dédiée à l'observation des tissus mous comme le système nerveux central, les muscles, les tumeurs, etc.)¹⁵. L'IRM met en évidence les poussées à travers l'observation des lésions, c'est l'outil de diagnostic essentiel de la SEP.

MAYZENT° se présente sous forme de comprimés pelliculés dosés à 0.25 et 2 mg à prendre entiers 1 fois par jour indépendamment des repas. L'instauration du traitement est faite et surveillée par un neurologue expérimenté dans le traitement de la SEP. Le traitement débute par la prise de 0.25 mg pendant 2 jours, puis la dose est progressivement augmentée pour atteindre la dose d'entretien le sixième jour (emballage de démarrage). La dose d'entretien est de 1 mg ou 2 mg en fonction du métabolisme du patient. Celui-ci est déterminé par une analyse de sang ou de salive qui permet de mesurer l'activité de l'enzyme hépatique CYP2C9 contribuant à l'élimination du médicament.

En cas d'oubli d'une dose pendant les 6 premiers jours de traitement, celui-ci doit être recommencé avec un nouvel emballage de démarrage. Par la suite, si une dose est oubliée pendant le traitement d'entretien, la dose prescrite doit être prise à l'horaire habituel suivant. La dose suivante ne doit pas être doublée. Si le traitement d'entretien est interrompu au-delà de 4 doses, il doit être repris au moyen d'un nouvel emballage de démarrage¹⁶.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec MAYZENT° (plus d'une personne sur dix) sont notamment des maux de tête et de l'hypertension. On observe également une augmentation des enzymes hépatiques, signe d'une perturbation au niveau du foie. Au cours des premiers jours de traitement, le patient peut ressentir une sensation de vertige ou de fatigue due à un ralentissement de la fréquence cardiaque (bradycardie)¹⁶.

MAYZENT° est contre-indiqué en cas d'AVC récent, de certains troubles cardiaques, de troubles hépatiques graves, chez les femmes enceintes et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace.

¹⁵ EMA, résumé EPAR, Mayzent (Siponimod)

¹⁶ Compendium.ch

Il faut également avoir à l'esprit que l'effet de MAYZENT° sur le système immunitaire peut amplifier le risque d'infection. Ainsi, MAYZENT° est contre-indiqué chez des patients atteints de cancer, de troubles immunitaires ou du SIDA. Les patients en traitement avec MAYZENT° doivent être attentifs en cas de symptômes d'infection et en informer leur médecin.

Une attention particulière doit également être portée au statut vaccinal : une vaccination complète contre la varicelle est recommandée avant de débuter le traitement si le patient ne possède pas d'anticorps. L'utilisation de vaccins vivants atténués (rougeole, oreillons, rubéole, fièvre jaune, varicelle) doit être évitée pendant la prise de MAYZENT° et jusqu'à quatre semaines après la fin du traitement. Les vaccins non-vivants (p.ex. grippe) peuvent être moins efficaces lorsqu'ils sont administrés pendant le traitement. Une interruption du traitement d'une semaine avant et de quatre semaines après la vaccination est recommandée dans tous les cas ¹⁶. Le traitement avec MAYZENT° sera alors repris avec un emballage de démarrage.

De même avec l'affaiblissement du système immunitaire, les risques de cancer de la peau sont augmentés. Ainsi, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée par le port d'une tenue appropriée et par l'application régulière de crème solaire à haute protection.

Les comprimés de MAYZENT° sont à conserver en permanence au réfrigérateur (2-8°C). Ceci semble être un élément limitant au traitement pour les personnes se déplaçant régulièrement. A noter que l'étude ayant permis la commercialisation de MAYZENT° en Suisse n'a pas été jugée de qualité suffisante par l'HAS (Haute Autorité de Santé) qui a émis un avis défavorable quant à sa commercialisation en France ^{15,17}.

POUR ALLER PLUS LOIN...

Le siponimod agit en bloquant l'action de récepteurs, appelés récepteurs à la sphingosine-1-phosphate (S1P), impliqués dans la circulation des lymphocytes dans le corps. En agissant sur ces récepteurs, il empêche les lymphocytes de quitter les ganglions lymphatiques et de rejoindre les foyers inflammatoires du cerveau et de la moelle épinière, limitant ainsi les lésions qu'ils provoquent en cas de SEP. Ce mécanisme d'action est très proche de celui de GILENYA° (fingolimod).

Le siponimod étant métabolisé en grande partie par le CYP2C9 (env. 80%) et dans une moindre mesure par le CYP3A4 (env. 20%), une augmentation de sa concentration dans le corps et donc de ses effets indésirables est prévisible avec des inhibiteurs de ces mêmes enzymes tels que le fluconazole (DIFLUCAN° et génériques) par exemple.

MAYZENT° (siponimod) – A retenir pour le conseil :

- ✓ premier traitement indiqué en cas de SEP de forme secondaire progressive
- ✓ emballage de démarrage pour l'instauration du traitement
- ✓ en cas d'oubli ou d'interruption prolongés, le traitement doit être repris depuis le début
- ✓ effets indésirables les plus fréquents : maux de tête et hypertension
- ✓ une attention particulière doit être portée en cas d'infection, vaccination et exposition au soleil
- ✓ éviter son association avec des inhibiteurs du CYP2C9

¹⁷ Has-sante.fr, Mayzent

Pour en savoir plus

LES TIQUES : LES MALADIES ET LEUR PRISE EN CHARGE.

Voilà la suite de l'article du mois est dédié aux maladies que ces transmettre et aux moyens malheur, la lecture du que vous contractez une de révèle également tout sur Et comme il n'y pas que qui est d'actualité ce partie de l'article se contre l'encéphalite à



QU'ELLES PEUVENT TRANSMETTRE

dernier consacré aux tiques. Celui-ci petites bestioles peuvent de s'en protéger. Et si, par Pharma-News n'a pas suffi et ces maladies, cet article vous leur prise en charge !

le vaccin contre la COVID printemps, la deuxième focalise sur la vaccination tique en officine !

Maladies transmises par les tiques

Lorsqu'on parle des « maladies transmises par les tiques », on se limite souvent à la bactérie de la borréliose et au virus de l'encéphalite à tique. Elles peuvent en transmettre bien d'autres que nous n'aborderons pas en détail dans cet article, car leur transmission à l'humain sous nos latitudes est plutôt rare. Toutes les informations se trouvent sur le site internet suivant : <https://pique-de-tique.ch/maladies-transmises-par-les-tiques/>.

La borréliose

Il existe plusieurs noms pour décrire cette infection bactérienne : infection à borrélioses, maladie de Lyme ou encore borréliose de Lyme (appelée borréliose dans la suite de cet article).

La bactérie à l'origine de la borréliose est appelée *Borrelia burgdorferi* du nom du bactériologiste suisse Wilhelm Burgdorfer qui l'a découverte en 1982. C'est l'agent pathogène le plus fréquemment transmis par les tiques dans l'hémisphère nord (Amérique du Nord, Europe et Asie). En Suisse, selon les endroits, on estime que jusqu'à 50% en sont porteuses. L'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP) estime qu'en Suisse, près de 10'000 personnes contractent chaque année une borréliose.

Le risque de transmission de cette maladie par une tique dépend de la durée pendant laquelle elle reste attachée à l'humain. Si cette durée est inférieure à 24 heures, le risque est très faible.

La maladie évolue en deux ou trois stades selon les sources de littérature. L'important à retenir est que le premier symptôme d'une borréliose et le plus fréquent est une rougeur locale à l'endroit de la piqûre, qui s'étend et devient annulaire. C'est le fameux « érythème migrant » (voir photo ci-dessous). Il apparaît généralement entre 3 et 32 jours après la piqûre de tique (on parle d'une moyenne de 7 jours). Il disparaît en l'espace de quelques jours ou quelques semaines. Il doit être distingué de l'habituelle rougeur qui se manifeste après toute piqûre de tique. Il peut être accompagné de symptômes grippaux. L'apparition d'un érythème migrant confirme l'infection bactérienne et nécessite une consultation médicale.

Chez un certain nombre de personnes atteintes, le deuxième stade de la maladie se manifeste au bout de quelques semaines ou mois (entre quatre semaines et six mois), voire même de

Pourquoi le nom de maladie « de Lyme » ?

Cette expression vient de la petite ville de « Old Lyme » située dans le Connecticut aux États-Unis. C'est là que la borréliose de Lyme (Lyme Disease) a été décrite pour la première fois en 1975 en tant que maladie à part entière¹⁸.

quelques années. Au cours de l'évolution de la maladie, les articulations, le système nerveux, la peau et, plus rarement, le cœur peuvent être touchés.

Si la maladie n'est pas dépistée au stade 1 ou si le traitement est insuffisant (voir précisions à ce sujet ci-après), l'infection devient chronique et il peut en résulter des handicaps durables.



En cas de piqûre de tique sans l'apparition d'un érythème migrant, un traitement antibiotique n'est en règle générale pas justifié. Si l'érythème survient, le traitement antibiotique vise à éviter la progression de la maladie. Sans antibiotique, le risque de développer un deuxième stade est en effet plus important. Toutefois, on ignore à ce jour la fréquence des complications chez les personnes infectées non traitées.

L'amoxicilline (CLAMOXYL° et génériques) et la doxycycline (VIBRAMYCINE° et génériques) sont les antibiotiques de premier choix. Le choix entre les deux dépend du patient (âge, grossesse, allergie notamment) et des potentiels effets indésirables prévisibles. Généralement, le traitement est de 14 jours, mais il peut être prolongé à 21 jours quand l'érythème migrant est associé à des symptômes grippaux.

L'amoxicilline est le premier choix chez tous les patients sans allergie connue aux pénicillines. La posologie est de 3 à 4 g par jour par voie orale répartis en trois prises chez l'adulte et de 50 mg/kg par jour, aussi répartis en trois prises, chez l'enfant. Les effets indésirables les plus fréquents sont des diarrhées, candidoses, nausées et vomissements. Les interactions médicamenteuses sont rares, mis à part un risque de saignement accru avec les antivitamines K (MARCOUMAR°, SINTROM°) et à une accumulation de méthotrexate par diminution de son élimination rénale.

La doxycycline est utilisée en cas de risque de réaction allergique aux pénicillines. Elle est contre-indiquée en dessous de huit ans, lors d'une grossesse ou d'allaitement, en raison du risque de coloration définitive des dents et d'hypoplasie de l'émail (problème de formation de l'émail) qui peut survenir.

La posologie est de 200 mg par jour par voie orale répartis en deux prises chez l'adulte et 4 mg/kg par jour aussi répartis en deux prises chez l'enfant.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des troubles digestifs, ulcérations œsophagiennes, une photosensibilité et une hypertension intracrânienne. Elle peut exposer à des interactions médicamenteuses par addition d'effets indésirables notamment avec d'autres molécules photosensibilisantes (par ex. co-trimoxazole BACTRIM° et génériques, furosémide, LASIX° et génériques, millepertuis JARSIN°, REBALANCE°). Le risque d'hypertension intracrânienne augmente en cas d'association avec un rétinoïde. Enfin, son efficacité est diminuée par les antiacides contenant de l'aluminium ou du magnésium (par ex. RENNIE°, ALUCOL°) ainsi que par le zinc, le calcium, le fer et les produits laitiers. Un intervalle de prise d'au moins deux heures est ainsi recommandé. Afin de limiter le risque d'ulcération œsophagienne, il est recommandé d'avalier la doxycycline lors d'un repas, avec un grand verre d'eau et d'attendre au moins une heure avant de s'allonger. En cas d'œsophagite, il est tout de même recommandé de prendre la doxycycline avec du lait.

Si l'amoxicilline et la doxycycline ne sont pas utilisables, l'azythromycine (ZITHROMAX° et génériques) par voie orale est une alternative possible, mais moins efficace ²⁶.

Il n'existe pas de vaccin contre la borréliose. Le seul moyen de prévention est d'éviter de se faire piquer par une tique ou, le cas échéant, de la retirer le plus rapidement possible. L'article du mois dernier vous explique tout à ce sujet ^{18,19,20}.

Des statistiques intéressantes sur la borréliose :

En raison de leur fréquence et de leur potentielle gravité, l'OFSP recense les cas de piqûres de tique et de borréliose. Le site Internet suivant contient des graphiques intéressants illustrant leur incidence et des comparaisons entre années, pour les plus intéressés d'entre vous:

<https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/zeckenuebertragene-krankheiten.html>

L'encéphalite à tique (FSME)

Son nom exact est la « méningo-encéphalite à tiques » ou la « méningo-encéphalite verno-estivale » en référence aux saisons (printemps-été) durant lesquelles les tiques sévissent (abrégiée MEVE en français). Toutefois, dans le jargon, c'est l'abréviation allemande « FSME » (Frühsommer-Meningoenzephalitis) qui est la plus souvent utilisée et donc choisie par le PN.

La FSME est surveillée depuis 1984 en Suisse et soumise à déclaration obligatoire. Depuis 35 ans, la maladie progresse, même s'il existe des variations importantes d'année en année, principalement dues aux conditions climatiques plus ou moins favorables aux tiques et aux activités en plein air. L'année 2000 comptabilisait moins de 100 cas de FSME, alors que 375 cas ont été recensés en 2018, 262 en 2019 et 455 en 2020 (voir à ce sujet le paragraphe ci-dessous consacré au récent message de l'OFSP).

La FSME est due à un virus transmis par une tique infectée. Après la piqûre (entre une à deux semaines plus tard), certaines personnes développent des symptômes grippaux. Ils disparaissent ensuite spontanément en quelques jours et la personne est alors immunisée à vie contre le virus FSME. Bien que la plupart des personnes contaminées soient symptomatiques et immunisées, il n'est pas recommandé de procéder à une sérologie avant de débiter une vaccination FSME.

Chez 5 à 15% des personnes infectées, le virus va malheureusement atteindre le cerveau et provoquer une méningo-encéphalite. C'est une inflammation des méninges (membranes qui entourent le cerveau et la moelle épinière) et de l'encéphale (cerveau). Ceci se manifeste par des maux de tête, des raideurs de la nuque, une sensibilité excessive à la lumière, des vertiges ainsi que des troubles de la concentration et de la marche. Ces symptômes peuvent persister des semaines, voire des mois. Dans les cas les plus graves, des paralysies des bras, des jambes ou des nerfs du visage peuvent survenir et entraîner une invalidité durable. La maladie est mortelle dans environ 1% des cas présentant des symptômes neurologiques. Le risque de séquelles et de décès augmente avec l'âge. Il n'existe aucun traitement spécifique antiviral contre la FSME. Les antibiotiques sont inutiles. Seuls les symptômes peuvent être traités par des médicaments antalgiques par exemple ou par de la physiothérapie. Il existe par contre un vaccin sûr et très efficace pour se protéger de la FSME ^{21,22,23,24}.

¹⁸ <https://piqûre-de-tique.ch/la-borreliose-en-bref/>

¹⁹ <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/borreliose-lyme-krankheit.html>

²⁰ <https://www.planetesante.ch/Maladies/Borreliose>

²¹ <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/fsme.html>

²² www.planetesante.ch/Maladies/Encephalite-a-tiques

²³ www.infovac.ch/fr/les-vaccins/par-maladie/meningo-encephalite-a-tiques

²⁴ <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/zahlen-und-statistiken/zahlen-zu-infektionskrankheiten.exturl.html/aHR0cHM6Ly9tZWxkZXN5c3RlbWUuYmFnYXBwcy5jaC9pbmZyZX/BvcnRpbmcvZGF0ZW5kZXRhWxzL2YvZnNtZS5odG1sP3dlYmdu/YW19aWdub3Jl.html>

La vaccination contre la FSME

Depuis 2019, l'ensemble du territoire suisse, à l'exception des cantons de Genève et du Tessin, est considéré comme zone à risque. La vaccination est recommandée depuis 2006 pour tous les adultes et enfants habitant ou séjournant temporairement dans une zone à risque. Les formes sévères de la maladie sont rares chez les enfants de moins de 6 ans. C'est pourquoi, la vaccination doit être évaluée au cas par cas par le pédiatre chez les enfants en dessous de 6 ans. Une vaccination n'est pas nécessaire pour les personnes ne s'exposant pas aux tiques. Toutefois, comme expliqué le mois dernier, il faut considérer que les tiques sont partout dès qu'il y a de la végétation (en milieu urbain, dans les parcs par exemple). Dès lors, rares sont vraiment les personnes qui ne présentent aucun risque d'exposition ²⁵!



Deux vaccins sont disponibles en Suisse : FSME-IMMUN CC° et ENCEPUR°. Les deux ont une forme réservée à la vaccination des enfants (entre 1 et 16 ans pour le FSME-IMMUN CC°, entre 1 et 12 ans pour l'ENCEPUR°).

Comme les pharmaciens ne sont pas autorisés à pratiquer la vaccination en pédiatrie, les schémas de vaccination et les rappels chez l'enfant ne sont pas abordés ici, mais toutes les précisions sont indiquées dans la monographie officielle des deux produits. Le schéma de vaccination dépend du vaccin choisi : trois doses aux temps 0, 1 et 6 mois pour le FSME-IMMUNCC° et aux temps 0, 1 et 10 mois pour l'ENCEPUR°. Après les trois injections, la protection complète contre le virus est estimée à plus de 95 % pour une période de dix ans. Quel que soit le vaccin, une dose de rappel est donc recommandée tous les 10 ans. Les vaccins sont interchangeable à tout moment du schéma vaccinal, ce qui est bien utile étant donné les ruptures fréquentes d'approvisionnement ^{26,27}.

La vaccination peut se faire tout au long de l'année. Toutefois, pour une efficacité optimale, la vaccination devrait être administrée plusieurs semaines avant l'exposition aux tiques. La période hivernale représente donc le meilleur moment pour se faire administrer les deux premières doses : la personne est ainsi déjà protégée contre le virus, mais cette protection est limitée dans le temps, d'où la nécessité d'une troisième dose.

Toutefois, selon les fabricants, la protection avoisine les 80% après les deux premières doses. Donc, il n'est jamais trop tard pour débuter une vaccination au printemps.

Enfin et si nécessaire (par exemple lorsque la saison chaude a déjà débuté), il est possible de vacciner selon le calendrier accéléré suivant :

- FSME-IMMUN CC° : temps 0, 14 jours, entre 5 et 12 mois.
- ENCEPUR° : temps 0, 7 jours, 21 jours, entre 12 et 18 mois (4 doses sont alors nécessaires).

Ces deux vaccins sont bien supportés. Des réactions locales classiques (rougeur, douleur, tuméfaction) à l'endroit de la piqûre sont observées chez environ un tiers des personnes vaccinées. Elles disparaissent après un à deux jours. Des réactions générales peuvent également survenir (maux de tête, fatigue, nausées et douleurs dans les muscles et les articulations). Une réaction allergique grave de type anaphylaxie est possible, mais survient rarement (un à deux cas pour un million de doses administrées) avec les vaccins actuels ^{26,28}.

Selon le plan de vaccination suisse, les coûts de la vaccination contre la FSME sont pris en charge par l'assurance obligatoire des soins pour les personnes résidant dans les zones dans lesquelles la vaccination est recommandée ou y séjournant même temporairement (sans limite inférieure de temps de séjour ; comme il n'y a pas de moyen de le vérifier, autant dire pour tout le monde)

²⁵ Plan de vaccination suisse 2020, OFSP et Commission fédérale pour les vaccinations

²⁶ www.swissmedicinfo.ch

²⁷ Premiers Choix Prescrire, Érythème migrant après les morsures de tique, Actualisation septembre 2020

²⁸ www.infovac.ch/docs/public/fs/1-fiche-vaccin-meningo-encephalite-a-tiques-2015.pdf

et sur une base individuelle pour les enfants âgés de 1 à 5 ans. En cas d'exposition professionnelle, ils sont pris en charge par l'employeur (il est néanmoins judicieux de vérifier au préalable avec son employeur !). Précisons toutefois que pour qu'un vaccin administré en officine soit remboursé par l'assurance obligatoire des soins, une ordonnance du médecin est nécessaire. Seul le vaccin est remboursé ; l'acte facturé par le pharmacien est à la charge du patient ²⁵.

La vaccination contre la FSME en pharmacie est autorisée dans tous les cantons romands. En Suisse alémanique, elle est autorisée dans tous les cantons sauf en Appenzell Rhodes Intérieures et Extérieures. Le Tessin n'autorise pas de vaccination en pharmacie sans ordonnance médicale ²⁹.

L'OFSP a récemment renouvelé ses messages de prévention contre les maladies transmises par les tiques. En effet, selon l'OFSP, la situation actuelle, additionnée de conditions météorologiques favorables, ont orienté un grand nombre de personnes vers des activités de loisirs en plein air compatibles avec les règles de maintien de la distance. Parallèlement, la crise sanitaire a potentiellement eu des effets indirects négatifs sur l'accès à la vaccination (obligation de reporter les interventions non urgentes) et sur la disposition des personnes à se faire vacciner (crainte d'être infectées lors d'une consultation).

Il est donc particulièrement important de promouvoir et de pratiquer la vaccination contre la FSME en officine ainsi que de dispenser les autres conseils de prévention contenus dans le numéro 183 et le présent article ³⁰.

LES TIQUES : MALADIES - A retenir pour le conseil :

- ✓ la bactérie de la borréliose et le virus de l'encéphalite à tique (FSME) sont les deux maladies les plus souvent transmises par les tiques
- ✓ l'érythème migrant est le symptôme qui confirme une borréliose et qui nécessite dès lors une consultation médicale et un traitement antibiotique
- ✓ l'amoxicilline (CLAMOXYL° et génériques) et la doxycycline (VIBRAMYCINE° et génériques) sont les traitements de choix
- ✓ traitement de 14 à 21 jours suivant si l'érythème est accompagné de symptômes grippaux ou non
- ✓ il n'existe pas de vaccin contre la borréliose, l'essentiel est d'éviter de se faire piquer
- ✓ 5 à 15% des patients infectés par le virus de l'encéphalite à tique vont développer des complications
- ✓ pas de traitement antiviral contre la FSME, mais un vaccin sûr et efficace (FSME-IMMUN CC° ou ENCEPUR°)
- ✓ recommandé chez l'adulte et l'enfant dès 6 ans sur tout le territoire suisse hormis Genève et le Tessin
- ✓ vaccination contre la FSME en pharmacie autorisée dans presque tous les cantons
- ✓ la pandémie actuelle incite aux activités en plein air, la vaccination reste de première importance

²⁹ <https://vaccinationenpharmacie.ch>

³⁰ <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/zeckeneubertragene-krankheiten.html>

REGIME CETOGENE

Le régime cétogène, ou keto-diet, fait partie des programmes alimentaires à la mode ces dernières années. Il consiste principalement à la réduction drastique des apports en sucres (glucides), au profit d'aliments riches en graisses (lipides). Les promesses de ce régime sont nombreuses, notamment quant à la perte de poids et à la prévention de maladies diverses, comme l'épilepsie, Alzheimer et Parkinson ou encore les cancers³¹. Les risques de cette diète ne sont, quant à eux, que rarement évoqués, et c'est la raison pour laquelle nous allons nous y intéresser.

La diète cétogène n'est pas une nouveauté du 21^{ème} siècle ; en effet, les premiers régimes visant à réduire les apports en glucides, aussi appelés hydrates de carbone, et à augmenter ceux en lipides ont vu le jour aux alentours de 1920. Ils avaient alors pour but de traiter les enfants et adolescents atteints d'épilepsie. Le mécanisme visé était de freiner la production d'énergie à partir du glucose, voie principale utilisée par l'organisme lors d'une crise d'épilepsie. De plus, la sécrétion d'insuline diminuée par la diminution d'apports en glucides, diminuerait ainsi la stimulation de certains facteurs de croissance ayant un rôle épiléptogène³². Dans les années 1970, une diète cétogène, visant à réduire les apports en hydrates de carbone et une perte de poids, a connu un grand succès sous le nom de « régime Atkins » (traité dans le PN n° 84 de mai 2011), rendant ainsi ce type d'alimentation populaire.

Céto, Paléo, Dukan : comment s'y retrouver ?³³

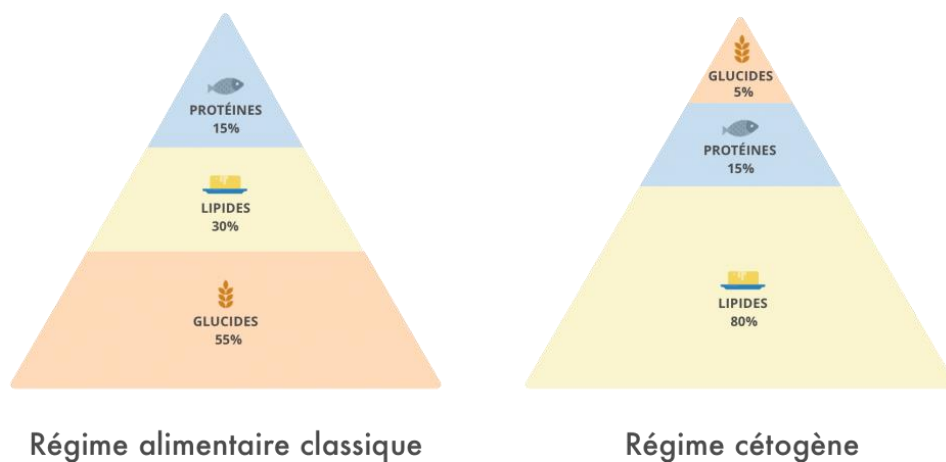
Régime	Principe	Objectif	Effets indésirables possibles
Cétogène	Réduction drastique des apports en hydrate de carbone et augmentation des apports en lipides	Atteindre un état de cétose dans le but de transformer les graisses stockées pour les utiliser comme source d'énergie et ainsi perdre du poids rapidement	<ul style="list-style-type: none">- Carences en vitamines et minéraux- Résistance à l'insuline- Stéatose hépatique- Calculs rénaux- Reprise de poids à l'arrêt du régime
Dukan	Alimentation hyperprotéinée exclusive et très hypocalorique	Atteindre un état similaire au jeûne dans le but de perdre du poids rapidement. Augmentation la sensation de satiété	<ul style="list-style-type: none">- Insuffisance rénale- Carences en vitamines, fibres et minéraux- Reprise de poids à l'arrêt du régime
Paléo	Consommation de protéines animales et de végétaux et oléagineux Elimination des céréales et produits laitiers	Retour à l'alimentation pré-ère industrielle en évitant la dénaturation des produits (p.ex. végétaux crus). Amélioration des capacités physiques et intellectuelles. La suppression des féculents et des aliments transformés entraîne une perte de poids	<ul style="list-style-type: none">- Augmentation du risque cardiovasculaire en cas de consommation de viandes de mauvaise qualité- Carence en vitamines et minéraux (surtout calcium et vitamine D)- Reprise de poids à l'arrêt du régime

³¹ *Low fat ou low carb ? Conséquences pour la santé et la ligne*, Société Suisse de Nutrition, 2013

³² *Introduction d'un régime cétogène dans les épilepsies pharmaco-résistantes : étude de faisabilité en HAD*, A. Boissonnade, Université d'Angers, 2019

³³ www.passeportsante.net, consulté le 26.03.2021

Le régime cétogène dont on entend actuellement parler est bien plus restrictif que les premières diètes cétogènes développées. En effet, très pauvre en glucides, ce régime exige un apport en hydrates de carbone inférieur à 20 grammes par jour, soit 5% environ des apports caloriques journaliers^{34,35}. Or les apports journaliers en glucides recommandés par la Société Suisse de Nutrition et la Commission fédérale de l'alimentation sont de 225 à 275 grammes³⁶. Afin de compenser ceci, c'est l'apport en lipides qui est fortement augmenté dans le cadre du régime cétogène.



www.yuka.io

Bénéfices attendus

Les bénéfices d'une telle diète, outre la perte de poids, seraient la réduction des facteurs de risque cardiovasculaire. En effet, la reconversion métabolique induit une amélioration du profil lipidique (p.ex. baisse des LDL et augmentation des HDL), une diminution de la glycémie à jeun et de l'HbA1c, ainsi qu'une diminution de la tension artérielle.

Les effets bénéfiques de la diète cétogène sur le cancer, les maladies neuro-dégénératives et les maladies métaboliques, telles que le syndrome des ovaires polykystiques et le diabète, ont été étudiés et les résultats qui en ressortent sont très variables. A l'heure actuelle, il n'existe pas d'études effectuées à large échelle et sur une durée suffisamment longue permettant de définir les avantages d'une telle diète avec certitude³⁷.

Mécanisme de reconversion métabolique³⁸

La réduction des apports en hydrates de carbone vise à obtenir un processus de reconversion métabolique. Dans le cas d'une alimentation ordinaire, les glucides apportent l'énergie nécessaire à notre organisme pour qu'il soit fonctionnel. Tout l'excès en glucides apporté par une alimentation déséquilibrée est ensuite stocké en partie sous forme de graisses. Ces graisses resteront ainsi stockées, pouvant induire du surpoids, et ne seront utilisées que si l'organisme se retrouve en manque important d'apports glucidiques par l'alimentation. Le but d'une diète cétogène est d'amener l'organisme à puiser dans ses réserves en imitant le jeûne, processus que l'on appelle « cétogenèse » ; le corps, ainsi privé de glucose, produira, à partir des acides gras contenus dans les cellules graisseuses, des corps cétoniques qui lui serviront de carburant : c'est l'état de cétose (voir image suivante).

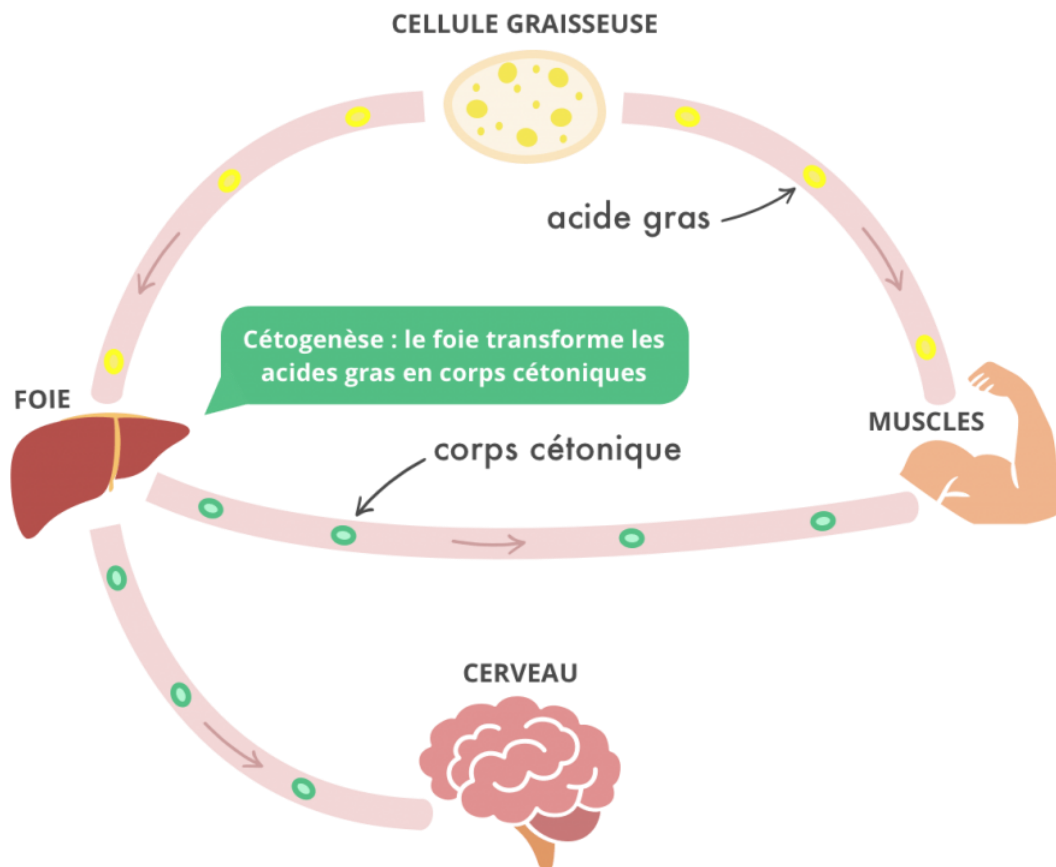
³⁴ Diètes cétogènes : la solution miracle ?, Revue Médicale Suisse, 2017

³⁵ Le régime cétogène : la revanche du gras, www.yuka.io, 2018

³⁶ Les glucides, Société Suisse de Nutrition, 2019

³⁷ Le régime cétogène : en quoi consiste cette forme d'alimentation, www.css.ch, 2020

³⁸ Le régime cétogène, CHUV Médecine du sport











www.yuka.io

En effet, seuls les muscles sont à même d'utiliser les acides gras comme énergie. Les autres organes, et le cerveau notamment, n'en sont pas capables et ont besoin de corps cétoniques en l'absence de glucose. Outre leur utilisation comme source d'énergie, les lipides sont fortement augmentés dans le but d'apporter une sensation de satiété et de diminuer ainsi les fringales.

L'état de cétose est atteint après une durée moyenne de trois jours, délai à partir duquel des effets indésirables peuvent apparaître ; on parle alors de « grippe cétogène » (voir encadré plus bas). L'organisme est dit en cétose à partir du moment où des corps cétoniques s'accumulent

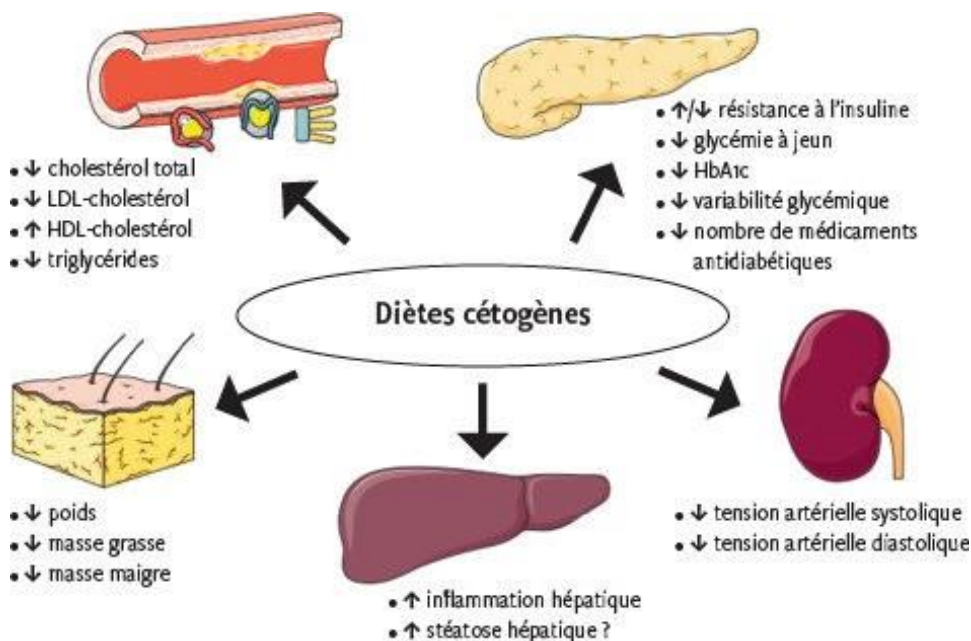
dans l'organisme ; pour le suivi de l'entrée en cétose, la présence de corps cétoniques peut être détectée par le biais de bandelettes réactives urinaires (KETODIASTIX®). Une cétose saine consiste en une concentration urinaire en corps cétoniques de moins de 9mmol/l.

Voici quelques exemples d'aliments permettant de réaliser une diète cétogène : (source www.yuka.io)

	On évite	On privilégie
Accompagnements	 <p>Pain Riz Pâtes Pommes de terre Lentilles</p>	 <p>Poireaux Avocat Haricots verts Aubergine Chou-fleur Courgette</p>
Laitages	 <p>Margarine Lait demi-écrémé Crème allégée Yaourts 0%</p>	 <p>Beurre Lait entier Yaourts Fromage</p>
Fruits	 <p>Banane Pomme Poire Raisins Orange</p>	 <p>Fraise Framboise Myrtilles Cassis</p>
Collations	 <p>Chocolat < 85% Bonbons Viennoiseries Biscuits</p>	 <p>Chocolat > 85% Noix Amandes Noisettes</p>

Quels sont les risques de la diète cétogène ?

La forte consommation en graisses proposée par la diète cétogène peut induire une augmentation de la résistance à l'insuline, l'apparition de calculs rénaux, ainsi qu'une inflammation du foie, voire une accumulation de graisses dans le foie (stéatose hépatique).



Ces éléments doivent nous rendre vigilants chez les patients polymédiqués qui souhaiteraient entreprendre une telle diète. En effet, l'apparition d'une stéatose hépatique pourrait avoir d'importantes répercussions sur l'élimination hépatique des médicaments, entraînant ainsi une toxicité accrue de ceux-ci. Les molécules concernées sont nombreuses, dont l'aspirine, le paracétamol, le diclofénac, la carbamazépine (TEGRETOL°), l'isoniazide (RIFATER°) et l'amitriptyline (SAROTEN°). Le risque de stéatose hépatique est d'autant plus augmenté chez les personnes sous traitement à base de corticoïdes, méthotrexate, amiodarone (CORDARONE°, AMIODAR°), acide valproïque (DEPAKINE CHRONO°, ORFIRIL°) et certaines chimiothérapies anticancéreuses³⁹.

D'autre part, les risques d'un état de cétose sont à prendre en considération. En effet, une concentration urinaire en corps cétoniques de plus de 15 mmol/l peut provoquer une insuffisance rénale ou des œdèmes cérébraux ; un diabète de type I augmente le risque de se retrouver en état d'acidose métabolique (accumulation de corps cétoniques dans le sang), ce qui rend les personnes ayant un tel diabète non-éligibles à ce type de régime.

A ceci s'ajoute que le suivi d'une telle diète est compliqué sur le long terme, présageant une amélioration limitée des facteurs de risque cardio-vasculaire dans le temps.

Au vu de ces éléments et des effets indésirables évoqués, les patients polymédiqués ne devraient entreprendre une diète céto-gène que sous supervision médicale, notamment afin d'éviter les effets indésirables mentionnés.

Grippe céto-gène ou céto-grippe

Il s'agit des symptômes décrits par les personnes suivant une diète céto-gène et qui apparaissent dans les premiers jours après la forte réduction en hydrates de carbone.

Les principaux et les plus fréquents sont :

- maux de tête,
- vertiges,
- fatigue,
- agitation et irritabilité,
- manque de concentration et de coordination,
- troubles gastro-intestinaux (nausée, maux d'estomac, ballonnements, constipation, diarrhée, haleine désagréable),
- insomnie,
- spasmes, crampes, faiblesses ou douleurs musculaires.

Ces symptômes sont le résultat de la reconversion métabolique à laquelle le corps n'est pas habitué, mais aussi de troubles électrolytiques et de déshydratation. En effet, les réserves d'eau sont sollicitées pour la synthèse de corps cétoniques, et la diminution de consommation en fruits et légumes génère des déficits en vitamines, minéraux et fibres. La grippe céto-gène peut durer quelques jours, mais dépasse rarement une durée d'une semaine. L'hydratation et l'apport en électrolytes sont très importants durant cette phase de grippe céto-gène ; la consommation de cubes de bouillons ou de solutions de réhydratation (NORMOLYTORAL°, ELOTRANS°) est alors recommandée. Les carences, quant à elles, peuvent devenir plus importantes avec le temps ^{40,41}.

³⁹ Médicaments et hépatotoxicité, conseils et suivi à l'officine, C.-E. Demiot, Université de Limoges, 2019

⁴⁰ *Ketogenic diet guide for beginners*, Keto Cycle, 2018

⁴¹ *Le régime céto-gène permet-il vraiment de maigrir ?*, Le Figaro, 2019

REGIME CETOGENE - A retenir pour le conseil :

- ✓ consiste à augmenter l'apport en lipides et réduire à 5% les apports en hydrates de carbone, contre 50% dans un régime alimentaire équilibré
- ✓ processus de reconversion métabolique pour puiser dans les graisses et créer des corps cétoniques : carburant de l'organisme en remplacement du glucose
- ✓ diète développée à l'origine pour la prise en charge de l'épilepsie chez l'enfant ; effets bénéfiques sur diverses maladies pas encore suffisamment étudiés
- ✓ risque d'effets indésirables importants sur le foie et les reins, attention chez les patients polymédiqués et diabétiques de type I

En bref

Arrivées de génériques dans les traitements du HIV

De nouveaux génériques arrivent dans le traitement du HIV. Parmi ceux-ci, on peut noter les génériques d'ATRIPLA° (éfavirenz / emtricitabine / ténofovir) qui est un des premiers traitements à prendre sous la forme d'un seul comprimé par jour (voir le PN n° 78 d'octobre 2010) et ceux de TRUVADA° (emtricitabine / ténofovir). Pour ce dernier, le coût mensuel de traitement est ainsi divisé par 10, passant de 671.- à 65.- CHF. Cette combinaison étant utilisée en prophylaxie pré-expositionnelle, ceci pourrait contribuer à augmenter le recours à cette pratique, qui fera l'objet d'un article dans un prochain PN.

Nouvelle forme galénique pour GYNO-TARDYFERON°

La galénique de GYNO-TARDYFERON° (fer / acide folique) a été revue. Le comprimé est de plus petite taille et sa couleur est légèrement modifiée. Le principal changement réside dans le fait qu'il ne contient plus de composé d'origine animale. La formule précédente contenait un dérivé d'intestin de mouton permettant d'assurer l'effet retard. Cet effet est maintenant obtenu à l'aide d'un polymère synthétique. Cette nouvelle formule ne comprend également ni lactose, ni gluten afin de répondre aux attentes actuelles d'une partie de la population.

ONDEXXYA° : nouvel antidote en cas d'hémorragie sous XARELTO° ou ELIQUIS°

XARELTO° (rivaroxaban) et ELIQUIS° (apixaban) sont des anticoagulants oraux directs. Cette classe remplace progressivement les « anti-vitamines K », comme le SINTROM°, avec l'avantage de ne pas nécessiter de contrôle régulier de leur effet pour adapter leurs posologies. En cas d'hémorragie sous SINTROM°, il est toutefois possible d'administrer de la vitamine K (KONAKION° MM) comme antidote. Il n'existait jusqu'à présent qu'un antidote pour les anticoagulants oraux directs : PRAXBIND° (idarucizumab) indiqué en cas d'hémorragie sous PRADAXA° (dabigatran). ONDEXXYA° (andexanet alpha) est un injectable qui peut être utilisé en cas d'hémorragie sous XARELTO° ou ELIQUIS°, complétant ainsi les antidotes disponibles. A noter son prix : près de 13'000 CHF l'emballage de 4 flacons et le schéma thérapeutique complet en cas de risque élevé nécessite 9 flacons.

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 181 – Lauréates :

Test réussi !

von Siebenthal Maude	Pharmacie de Charnot	Fully
Droghi Cinzia	Pharmacie de Charnot	Fully
Catuogno Patrizia	pharmacieplus du rond-point	Genève
Dirand Rebecca	pharmacieplus du rond-point	Genève
Battistig Janique	pharmacieplus du vallon	St-Imier
Murgo Cindy	pharmacieplus du vallon	St-Imier
Dufour Elisabeth	Pharmacie Sun Store Grand-Pont	Lausanne
Filliger Natascia	Farmacia delle Semine	Bellinzone
Peguiron Nicole	Pharmacie de la Vallombreuse	Prilly
Droz Carine	Pharmacie des Dranses	Sembracher
Bartolomucci Nicole	pharmacieplus du Rhône et du midi	Aigle
Wicht Mireille	Pharmacie Benu	Matran
Nicolazzo Barbara	Farmacia Riviera	Lodrino
Fournier Nathalie	Pharmacie de Nendaz	Nendaz
Fernandez Clémentine	Pharmacie de Villeneuve	Villeneuve
Jourdain Elodie	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Fernandes Maria	Pharmacie Sun Store	Les Avanchets
Challandes Maude	Pharmacie Schneeberger	Tramelan
Fioritto Priscille	Pharmacie Schneeberger	Tramelan
Gerber Valérie	Pharmacie Schneeberger	Tramelan
Dos Santos de Almeida Patricia	pharmacieplus de saule	Bernex
Iseli Jacqueline	pharmacieplus de saule	Bernex
Moret Martine	Pharmacie Amavita Copet Vevey	Vevey
Gonseth Agnès s/Coffrane	Pharmacie du 1er Mars	Les Geneveys
Zenoni Corinne	pharmacieplus Dr C. Repond	Bulle
Soares Liliana	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Manosalvas Cindy	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Winteler Emma	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Baudois Cindy	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Lucic Mladenka	pharmacieplus du leman	Martigny
Matrainghand Maria-Rosa	Pharmacie du Vieux-Village	Vernier
Chédel Carine	pharmacieplus centrale	Fleurier
Ackermann Jessica	Pharmacie Amavita	Granges-Paccot
Fatio Marie-Jeanne	Pharmacie de St-Légier-La Chiésaz	Saint-Légier
Kokollari Doruntina	Pharmacie Amavita	Vevey
Crausaz Christiane	pharmacieplus de la tête noire	Romont
Kramer Carine	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Sausser Leticia	pharmacieplus des franchises-montagnes	Saignelégier
Bertaux Marine	Pharmacie Sun Store	Petit-Lancy

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

Le test de lecture se fait désormais électroniquement sur la plateforme d'apprentissage à l'adresse <https://CAPE-learning.ch>



Soit vous avez déjà un identifiant (adresse e-mail) et mot de passe et vous vous en souvenez

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

Soit vous avez déjà un identifiant et mot de passe, mais vous ne vous en souvenez pas

Une fois identifié(e), choisir l'onglet « Offre de formation », puis « Pharma-News », puis choisissez le test de lecture du n° précédent.

Le test de lecture s'adresse exclusivement aux abonnés du Pharma-News et requiert un code d'accès. Ce mois-ci, c'est :

Cinnamomum183



Les assistant.e.s en pharmacie ont jusqu'au 25 du mois suivant pour répondre au test. Les lauréat.e.s (70% de réponses justes) participent automatiquement au tirage au sort pour un bon d'achat d'une valeur de CHF 100.-.

Attention, une seule tentative possible !

Les pharmaciens peuvent rattraper les tests jusqu'au 15 décembre de l'année en cours pour obtenir leurs points FPH (12,5 points par test réussi à 70%).

Bonne chance !