

12/15

# PHARMA NEWS



Le journal de l'équipe officinale

N° 130

## SOMMAIRE

### Éditorial

**Un beau cadeau**

### Nouveautés

**ALUCOL° PLUS** 2

Et pourtant pas un médicament

**COSENTYX° et OTEZLA°** 4

Bon pour le scrabble

**TRULICITY°** 7

1x/sem

### Nouveautés (suite)

**ZYCLARA°** 9

Contre la kératose acnitique

**ZACTYGIS° SKNCTRL** 13

Décidemment, ces noms !

### Pour en savoir plus

**Microbiote** 15

On en fait des tonnes...

**En bref** 19

**Image du mois :**

Prenez vos précautions...



# Editorial

## Joyeux Noël

En cette fin d'année chargée pour tous, nous souhaiterions que vous ayez le temps de lire ce numéro en toute quiétude... Mais soyons réalistes, la majorité d'entre vous aura de la peine à le faire. C'est pourquoi nous vous offrons un délai d'un mois en guise de cadeau de Noël. Prenez tout le temps pour bien digérer les Fêtes et dégustez ce numéro comme dessert.

Bonne lecture et bonnes Fêtes à tous !

*Jérôme Berger*

*Pierre Bossert*

*Marie-Thérèse Guanter  
Germanier*

*Anne-Laure Guntern*

*Séverine Huguenin  
Martine Ruggli*

*Elodie Resenterra*

# Nouveautés

## ALUCOL PLUS° (sulfate de chondroïtine, acide hyaluronique et hydroxyde d'aluminium)

Quelle différence avec ALUCOL° ? Quel est le « plus » par rapport à la version normale ? Le point sur cette spécialité dans l'article ci-dessous !

ALUCOL° (association de sels d'aluminium, de calcium et de magnésium indiquée pour le traitement symptomatique de courte durée des brûlures d'estomac et des renvois acides) est commercialisé sous forme de comprimés à croquer et de gel à l'arôme fruit ou menthe, tous pris en charge par l'assurance de base. ALUCOL PLUS° est disponible uniquement sous forme de comprimés à croquer. Surtout, il est enregistré comme dispositif médical et n'est pas remboursé. Il est indiqué pour le traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien et de l'hyperacidité se manifestant par des douleurs et des brûlures d'estomac. Sa composition est différente, il contient de la chondroïtine, de l'acide hyaluronique et de l'hydroxyde d'aluminium. Selon la firme, il agirait par une action physique :

- La chondroïtine adhérerait à la muqueuse gastro-oesophagienne et la protégerait en l'isolant des sucs gastriques
- L'acide hyaluronique protégerait le tissu gastrique endommagé en favorisant son rétablissement
- L'hydroxyde d'aluminium agit comme antiacide



Les antacides comme l'hydroxyde d'aluminium induisent une augmentation du pH interne (diminution de l'acidité) de l'estomac en neutralisant les protons H<sup>+</sup> par des sels anions (Al<sup>-</sup>, Mg<sup>-</sup>, Ca<sup>-</sup>). Ceci induit une augmentation de la vidange gastrique et explique pourquoi leur durée d'action est courte. La sécrétion d'acide est à nouveau stimulée et justifie parfois l'utilisation répétée de doses d'antiacides. C'est pourquoi cette classe de médicaments est uniquement indiquée comme traitement d'appoint lors d'acidités gastriques occasionnelles<sup>1</sup>.

La chondroïtine est connue pour son emploi dans la prise en charge de l'arthrose. Bien que son efficacité ne soit pas clairement établie, elle est largement commercialisée dans cette indication (par exemple STRUCTUM<sup>o</sup>, CONDROSULF<sup>o</sup>)<sup>2,3</sup>. Son emploi dans le traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien et de l'hyperacidité est par contre très peu documenté. Nos recherches n'ont abouti à aucune documentation sérieuse sur le mécanisme d'action dans cette indication, ni aucune étude scientifique démontrant l'efficacité de la chondroïtine sur la prise en charge des douleurs gastriques. La firme n'a jamais donné suite à notre demande pour obtenir les études qu'elle posséderait. Le Pharma-News ne peut donc pas vous informer sur l'efficacité d'ALUCOL PLUS<sup>o</sup>. Nous pensons que ce nouveau produit n'apporte rien de plus par rapport à ALUCOL<sup>o</sup>.

#### **Dispositif médical versus médicament !**

Pour rappel, le PN n° 88 de décembre 2011 avait consacré un article sur les différences entre un médicament (ALUCOL<sup>o</sup>) et un dispositif médical (ALUCOL PLUS<sup>o</sup>). Le fait de commercialiser un produit comme un dispositif médical présente de nombreux avantages pour le fabricant. En effet, il s'évite de passer par une autorisation de mise sur la marché (AMM) payante, délivrée et réévaluée régulièrement par Swissmedic. La firme n'a ainsi pas besoin de fournir une preuve d'efficacité. De plus, le prix est libre la publicité autorisée et les canaux de diffusion sont plus larges (p.ex. vente en supermarchés) !

#### **Traitement du reflux gastro-oesophagien et de l'hyperacidité**

Le traitement repose sur trois classes de médicaments. En cas de symptômes légers, le premier traitement d'appoint et de courte durée repose sur l'usage des antiacides, à prendre à la demande, entre les repas et/ou au coucher : p.ex. RENNIE<sup>o</sup>, ALUCOL<sup>o</sup>, RIOPAN<sup>o</sup>. La classe des anti-H2, d'efficacité relativement similaire aux antiacides est une autre option thérapeutique. A prendre également comme traitement symptomatique, les anti-H2 peuvent être employés par contre comme traitement d'entretien : ZANTIC<sup>o</sup> et génériques. En cas de symptômes sévères, le choix se portera sur les IPP : ANTRA<sup>o</sup> et génériques (en OTC ANTRAPRO<sup>o</sup>, OMED ANTACID SANDOZ<sup>o</sup>), PANTOZOL<sup>o</sup> et génériques (en OTC PANTOPRAZOLE ANTACID SANDOZ<sup>o</sup>, PANTOZOL CONTROL<sup>o</sup>)<sup>4</sup>.

ALUCOL PLUS<sup>o</sup> est commercialisé sous forme de comprimés à mâcher et la posologie est de un à deux comprimés à prendre après le repas et au coucher selon les symptômes. Par manque d'études, le médicament n'est pas indiqué avant 12 ans, ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante sans avis médical. Chez l'insuffisant rénal, il est contre-indiqué. La firme ne fournit aucune information en cas d'insuffisance hépatique. Son principal effet indésirable est la constipation<sup>5</sup>. Quant au risque d'interactions médicamenteuses, les sels d'aluminium peuvent former des complexes avec certains médicaments (par exemple les tétracyclines) et diminuer ainsi leur absorption et leur efficacité.

#### **ALUCOL PLUS<sup>o</sup> - A retenir pour le conseil :**

- ✓ dispositif médical contenant de l'hydroxyde d'aluminium, de l'acide hyaluronique et de la chondroïtine
- ✓ indiqué pour les douleurs gastriques
- ✓ le Pharma-News n'a pas trouvé d'informations sur l'efficacité et le mécanisme d'action de la chondroïtine dans cette indication, n'apporte probablement rien de plus qu'ALUCOL<sup>o</sup>
- ✓ non remboursé, le prix du produit est libre
- ✓ commercialisé sous forme de comprimés à mâcher
- ✓ un à deux comprimés après les repas selon les symptômes

<sup>1</sup> Pharmacologie médicale, Michael Neal, 3<sup>ème</sup> édition de Boeck

<sup>2</sup> Analgésiques, CQ 2014, pharmaSuisse

<sup>3</sup> [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

<sup>4</sup> Système gastro-intestinal, CQ 2014, pharmaSuisse

<sup>5</sup> [www.melisana.ch/images/alucol\\_plus.pdf](http://www.melisana.ch/images/alucol_plus.pdf)

## **COSENTYX° (sécukinumab) et OTEZLA° (apremilast) :** **nouveaux traitements du psoriasis**

Le psoriasis est une affection cutanée inflammatoire chronique dont le psoriasis en plaques est la forme la plus fréquente, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. La maladie s'exprime par l'association d'un terrain génétique particulier et de facteurs environnementaux favorisants (stress, médicaments, statut hormonal, soleil, etc.). Elle touche entre 0.1% et 5% de la population générale, avec une légère prédominance masculine. Le psoriasis se caractérise par un renouvellement accéléré de l'épiderme ; au lieu de se renouveler en 28 jours, les kératinocytes (cellules de la couche superficielle de la peau) se renouvellent en trois jours. Ce renouvellement accéléré s'accompagne d'une anomalie des cellules qui n'ont pas le temps de bien finaliser leur maturation normale<sup>6,7</sup>.



Le psoriasis en plaques se présente typiquement sous forme de plaques rouges, de taille variable, recouvertes d'une couche squameuse blanchâtre et sèche. Ces plaques, le plus souvent arrondies, sont légèrement en relief par rapport à la peau voisine et parfois prurigineuses. Elles se localisent le plus souvent sur les zones exposées aux frottements : coudes et bord externe de l'avant bras, genoux, région lombo-sacrée (bas du dos), cuir chevelu et ongles.

On distingue différents types de psoriasis tels le psoriasis en plaques, du cuir chevelu, des ongles, le rhumatisme psoriasique, etc. Même s'il s'agit la plupart du temps d'une maladie bénigne, elle peut constituer un handicap difficile à vivre au quotidien et avoir un retentissement psychologique important. L'évolution du psoriasis est variable et peu prévisible. Certains patients atteints de psoriasis ont aussi un rhumatisme psoriasique.

**Traitements :** le psoriasis est une maladie chronique pour laquelle il n'existe pas de traitement permettant une guérison définitive. Il existe cependant de nombreuses options thérapeutiques permettant d'atténuer la fréquence et/ou l'intensité des poussées. Le choix est déterminé par la forme, la gravité, la localisation et l'évolution de la maladie. La prise en charge optimale repose sur l'utilisation de :

- ✓ traitements locaux dans les formes peu graves et peu invalidantes tels que :
  - émoullients (ANTIDRY°, BEPANTHOL°, etc.),
  - dermocorticoïdes seuls ou associés à des analogues de la vitamine D3 (DAIVOBET°, XAMIOL°),
  - analogues de la vitamine D3 (SILKIS°, CURATODERM°),
  - acide salicylique, préparations à base de goudron, etc.
- ✓ photothérapie<sup>8</sup>:
  - photothérapie par UV B : deux à trois séances par semaine sur plusieurs mois,
  - PUVA-thérapie : exposition à des rayons ultraviolets A après prise orale de psoralène (plus disponible en Suisse) : trois séances par semaine pendant six à huit semaines,
- ✓ traitements systémiques réservés aux formes plus sévères tels que :
  - méthotrexate per os (METHOTREXAT°) ou sous-cutané (METOJECT°) : empêche la multiplication des cellules (antiprolifératif),
  - ciclosporine (SANDIMMUN°) : immunosuppresseur,

<sup>6</sup> Prescrire, Idées-Forces, janvier 2014, Psoriasis en bref

<sup>7</sup> SSPH, CQ, Psoriasis, 12.2012

- acitrétine (NEOTIGASON°) : dérivé de synthèse de la vitamine A, traitement de dernier recours, fortement tératogène (formellement contre-indiqué chez la femme jeune sans contraception),
- biopharmaceutiques comme les anti-TNF- $\alpha$  (HUMIRA°, ENBREL°, REMICADE°), l'ustékinumab (STELARA°) et le sécukinumab (COSENTYX°),
- traitements de fond synthétiques « de cible » : aprémilast (OTEZLA°).

Deux nouveaux types de médicaments, indiqués dans le traitement du *psoriasis en plaques* modéré à sévère, sont arrivés cette année sur le marché. Ils sont réservés aux patients adultes qui n'ont pas répondu aux autres traitements systémiques ou qui ne peuvent pas les suivre en raison de contre-indications ou d'intolérance.

**COSENTYX°** (sécukinumab) est un anticorps monoclonal (issu d'une seule cellule) conçu pour reconnaître et se fixer à une cytokine (molécule messagère) spécifique du système immunitaire, l'interleukine 17A, impliquée dans différents processus à l'origine du psoriasis. En se fixant de façon sélective à l'interleukine A et en bloquant son action, le sécukinumab réduit l'activité du système immunitaire et les symptômes d'inflammation<sup>8</sup>. COSENTYX° se présente sous la forme d'une solution injectable en seringue pré-remplie ou en stylo injecteur contenant chacun 150 mg de principe actif (deux seringues/emballage). La dose recommandée est de 300 mg, administrée une fois par semaine pendant 5 semaines, puis une fois par mois en traitement d'entretien. Chaque dose de 300 mg est administrée en deux injections sous-cutanées de 150 mg, en ayant soin d'éviter les zones cutanées présentant des signes de psoriasis. Les effets indésirables les plus fréquemment observés sous COSENTYX° sont liés à son effet de diminution de l'activité immunitaire : infection des voies respiratoires hautes, herpès oral, rhinorrhée. Plus rarement, des candidoses muco-cutanées peuvent survenir avec une posologie de 300 mg, nécessitant une réduction de la dose à 150 mg<sup>9</sup>.

Coût mensuel après le 1<sup>er</sup> mois d'introduction : Fr. 3719.00.

**OTEZLA°** (aprémilast) est un immunosuppresseur qui agit en bloquant une enzyme appelée phosphodiesterase 4 (PDE4). Cette enzyme a pour propriété de régir la production de cytokines impliquées dans l'inflammation et autres processus à l'origine du psoriasis, ce qui diminue l'inflammation et d'autres symptômes<sup>10</sup>. L'aprémilast fait partie des nouveaux traitements de fond synthétiques dits « de cible » qui, contrairement aux traitements biologiques, agissent au niveau intracellulaire pour inhiber la réponse inflammatoire<sup>11</sup>.

#### Pour aller plus loin...

En plus de son indication dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère, OTEZLA° est également indiqué dans le traitement du *rhumatisme psoriasique* actif (inflammation des articulations associée au psoriasis) chez les patients adultes qui n'ont pas répondu à une thérapie antérieure avec des traitements de fond antirhumatismaux, ne l'ont pas tolérée ou lorsque celle-ci est contre-indiquée. Il peut être utilisé en monothérapie ou en association. Le rhumatisme psoriasique (RPs) est une maladie inflammatoire chronique, souvent considérée comme un rhumatisme inflammatoire indépendant. Elle touche 0.1% à 1% de la population générale et jusqu'à 40% des patients souffrant d'un psoriasis cutané (dans 64 à 87% des cas, le rhumatisme psoriasique est précédé d'une atteinte cutanée. L'inverse n'est observé que dans 6 à 18% des cas. Dans 8 à 30% des cas, les deux atteintes sont simultanées<sup>14</sup>). Il touche de manière égale les hommes et les femmes entre 30 et 50 ans. L'atteinte articulaire se développe habituellement dans les cinq à dix ans après l'apparition des lésions cutanées. Au cours du rhumatisme psoriasique, les atteintes articulaires sont de gravité très variable et d'évolution peu prévisible, avec parfois des rémissions spontanées prolongées<sup>7</sup>.

Comme pour les formes cutanées, le but des traitements est une diminution maximale des symptômes. Les médicaments utilisés jusqu'à présent sont les mêmes que ceux utilisés pour le traitement du psoriasis en plaques et depuis cette année OTEZLA°<sup>4</sup>.

<sup>8</sup> EMA, résumé EPAR à l'intention du public, Cosentyx°, 2014

<sup>9</sup> Compendium suisse du médicament, 2015

<sup>10</sup> EMA, résumé EPAR à l'intention du public, Otezla°, 2014

<sup>11</sup> Revue Médicale Suisse, 14 janvier 2015, J. Berner, P. Zufferey, Rhumatisme psoriasique

OTEZLA° se présente sous forme de comprimés oraux à 10, 20 et 30 mg. Le traitement doit être débuté à une dose de 10 mg le premier jour, puis augmenté progressivement sur une semaine jusqu'à la dose recommandée de 30 mg deux fois par jour. Il existe un emballage de départ à 27 comprimés permettant de suivre ce schéma.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sous OTEZLA° sont : troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées, vomissements), infections des voies respiratoires supérieures, céphalées. Ils se manifestent surtout au cours des deux premières semaines de traitement et diminuent par la suite. De plus, 20 % des patients ont une perte de poids de 5 % après un an de traitement. Parmi les effets plus rares, on note dépression et modeste augmentation du rythme cardiaque <sup>12</sup>.

De part le manque d'études concernant son utilisation chez la femme enceinte ou allaitante, OTEZLA° est contre-indiqué pendant la grossesse, et les femmes susceptibles de tomber enceintes doivent utiliser une méthode de contraception efficace en cours de traitement <sup>3</sup>.

Coût mensuel après la première semaine d'introduction : Fr. 1224.00.

Comme tout médicament employé dans le traitement du psoriasis, COSENTYX° et OTEZLA° ont un effet uniquement sur les symptômes et ne permettent pas de guérir cette pathologie. Ces médicaments doivent respectivement être interrompus après deux et quatre mois si aucun succès thérapeutique ne se manifeste dans ce délai. De plus, ils ne peuvent être prescrits que par des médecins spécialistes en dermatologie ou des cliniques universitaires/polycliniques dermatologiques <sup>13</sup>.

#### **COSENTYX° (sécukinumab) et OTEZLA° (aprémilast) – A retenir pour le conseil :**

- ✓ nouveaux traitements contre le psoriasis en plaques modéré à sévère
- ✓ OTEZLA° prescrit également pour le traitement du rhumatisme psoriasique
- ✓ réservés aux malades ne répondant pas aux autres traitements disponibles
- ✓ traitements devant être prescrits par des spécialistes en dermatologie  
COSENTYX° : 300 mg en sous-cutané une fois par semaine pendant 5 semaines, puis une fois par mois en dose d'entretien
- ✓ OTEZLA° : introduction par un schéma progressif sur une semaine, puis 30 mg deux fois par jour per os

<sup>12</sup> [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/sbd-smd/drug-med/sbd\\_smd\\_2015\\_otezla\\_169862-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/sbd-smd/drug-med/sbd_smd_2015_otezla_169862-fra.php)

<sup>13</sup> OFAC, OFIS

<sup>14</sup> <http://francepsoriasis.org/le-rhumatisme-psoriasique/>

## **TRULICITY° (dulaglutide)**

TRULICITY° est un nouvel antidiabétique en injection hebdomadaire sous-cutanée, commercialisé aux dosages de 0.75 et 1.5 mg.

Il fait partie de la classe des analogues du GLP-1 (glucagon-like peptide) au même titre que BYETTA° (PN n° 62 d'avril 2009), BYDUREON° (PN n° 98 d'octobre 2012), EPERZAN° et VICTOZA° (PN n° 74 de mai 2010), BYETTA° et VICTOZA° : injection quotidienne, les autres en injection hebdomadaire.

Le GLP-1 est une hormone gastro-intestinale qui stimule la sécrétion d'insuline lorsque la glycémie augmente après un repas, ralentit la vidange gastrique et augmente le sentiment de satiété. Cette hormone très efficace est très vite métabolisée, en deux à trois minutes, en forme inactive. L'industrie pharmaceutique a donc trouvé deux façons d'augmenter la durée de ses effets bénéfiques : bloquer l'enzyme qui élimine le GLP-1 (ce que font les gliptines : JANUVIA°, GALVUS°, TRAJENTA°...) ou remplacer le GLP-1 par un analogue de demi-vie plus longue<sup>15</sup>. Trois de ces analogues sont des formes dépôt permettant une application hebdomadaire : BYDUREON°, EPERZAN° et TRULICITY°.

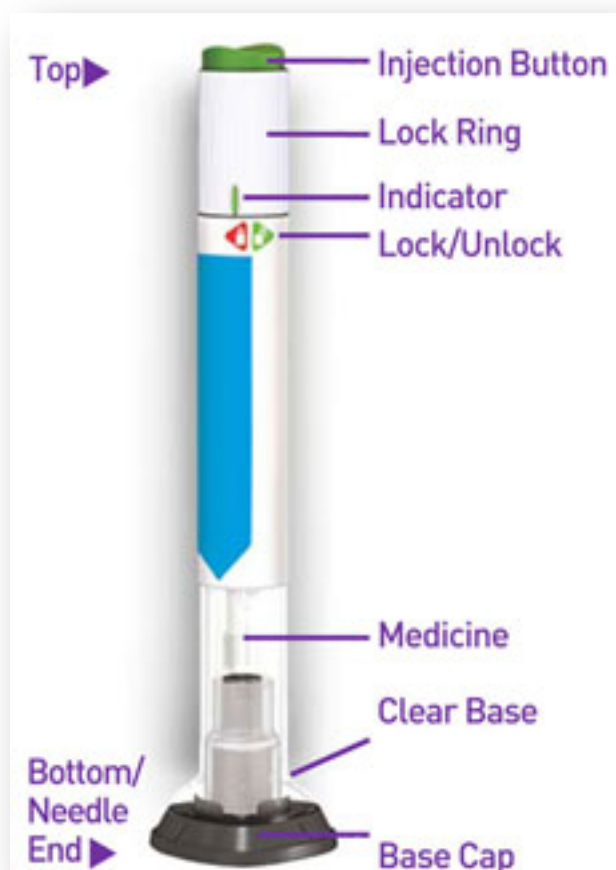
TRULICITY° est indiqué comme complément à un régime alimentaire et à l'exercice physique, pour améliorer le contrôle de la glycémie chez l'adulte atteint de diabète de type 2<sup>16</sup> :

- en monothérapie
- en association avec la metformine, metformine et sulfonylurée ou metformine et pioglitazone, lorsque le traitement avec la metformine ou les associations ne sont pas suffisamment efficaces
- en association avec l'insuline à courte durée d'action, avec ou sans metformine, lorsque ces traitements ne sont pas suffisamment efficaces.

Le mécanisme d'action est bien sûr la raison pour laquelle il est impossible d'utiliser cette spécialité chez les diabétiques du type 1, chez lesquels la sécrétion d'insuline est totalement absente.

Les études effectuées avec TRULICITY° montrent une baisse du HbA1C d'environ 1.5% ainsi qu'une diminution du poids d'environ 2.5 kg. Ces chiffres sont très similaires à ceux obtenus avec BYDUREON° et VICTOZA° (EPERZAN° et BYETTA° semblent un peu moins efficaces : baisse du HbA1C de 1% et baisse du poids d'environ 1 kg)<sup>6</sup>. Les baisses obtenues sous metformine sont de 1.5 à 2% du HbA1C, aussi avec une perte de poids.

A cause du manque de données cliniques et du fait que la sécurité à long terme est remise en cause (atteintes cardiaques et oncogènes – voir sous effets indésirables), les guidelines actuelles



<sup>15</sup> Pharma-kritik 2008; 30 (10): 39-40

<sup>16</sup> Swissmedinfo.ch consulté en octobre 2015

recommandent principalement les analogues du GLP-1 comme alternative à l'insuline ou pour diminuer les doses d'insuline chez les patients en surpoids <sup>17</sup>.

#### L'hémoglobine glyquée (HbA1c) :

Elle représente la proportion des molécules d'hémoglobine circulantes fixées à du sucre. Comme le glucose se lie irréversiblement à l'hémoglobine (Hb), le taux de Hb glyquée augmente proportionnellement à la glycémie. De plus, la durée de vie d'un érythrocyte (90-120 j <sup>2</sup>) permet de refléter la glycémie moyenne des 2 à 3 derniers mois. Les valeurs normales se situent entre 4 et 6% <sup>16</sup>.

La dose recommandée est de 0.75 mg 1 fois par semaine en injection sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras et peut être augmentée à 1.5 mg si nécessaire. L'injection se fait de manière indépendante des repas à n'importe quelle heure de la journée. En cas d'oubli, la dose doit être administrée le plus rapidement possible tant qu'un délai d'au moins trois jours avant la prochaine dose est respecté. Si la dose suivante est prévue dans

moins de trois jours, la dose omise ne doit pas être administrée et la dose suivante doit être administrée le jour normalement prévu. Dans tous les cas, le patient peut ensuite reprendre son rythme hebdomadaire d'administration habituel.

La seringue doit être conservée au frigo ; on peut la maintenir environ deux semaines sans réfrigération avant utilisation <sup>18</sup>.

Les effets indésirables de TRULICITY° sont similaires à ceux rencontrés sous les autres analogues du GLP-1 :

- Les nausées, un des problèmes majeurs de cette classe. Il semble que cet effet indésirable soit surtout important durant les 4 premières semaines de traitement sous TRULICITY, touchant selon la dose 35 à 43% des patients <sup>19</sup>. Après cette période, le pourcentage des patients souffrant de nausée est de 12% pour la dose la plus faible et de plus de 20% pour la dose élevée. Ces dernières valeurs sont comparables aux autres analogues des GLP-1.
  - Les hypoglycémies ne sont pas très fréquentes, sauf lors d'association avec des sulfonylurées (AMARYL°, DIAMICRON°, DAONIL° et génériques) ou l'insuline : il est nécessaire d'ajuster correctement les doses de l'association <sup>2</sup>.
  - Risque de pancréatite aiguë : cet effet décrit sous gliptines ou analogues du GLP-1 survient principalement chez des personnes présentant un autre facteur de risque (p.ex. alcoolisme, hypertriglycéridémie ou calcul biliaire) <sup>20</sup> : si un patient sous TRULICITY° se plaint de violentes douleurs persistantes au niveau du ventre, parfois accompagnées de vomissements, il faut absolument l'envoyer rapidement chez le médecin.
  - Effet indésirable rare mais encore mal évalué : l'augmentation du risque de cancer de la thyroïde. Une surveillance post-marketing est en cours pour tous les analogues du GLP-1, y compris pour TRULICITY° afin de savoir s'il y a un lien et si c'est un effet de classe ou non <sup>21</sup>.
  - Le risque cardiovasculaire de l'utilisation de TRULICITY° est aussi sous surveillance : en effet, des cas de trouble du rythme cardiaque sont décrits (là aussi encore difficile à dire s'il s'agit d'un effet de classe ou non) <sup>6</sup>.

Ce médicament est déconseillé durant la grossesse et l'allaitement ainsi que chez les jeunes de moins de 18 ans par manque d'étude dans ces groupes de patients.

Finalement, on peut retenir que les analogues du GLP-1 ont une place limitée dans la prise en charge du diabète : ils sont à envisager si la perte de poids est un aspect essentiel de la thérapie, en particulier si cela permet de réduire la quantité d'insuline normalement nécessaire. TRULICITY° est comparable aux autres analogues du GLP-1, mais son profil de sécurité n'est pas encore établi... et il est environ 15-20% plus cher que les autres médicaments de cette classe.

<sup>17</sup> Diabetes Care 2015;38:140–149

<sup>18</sup> Pharmacists Letter 2014: 301204

<sup>19</sup> Trulicity: EPAR - Product Information (19/12/2014)

<sup>20</sup> Rev Med Suisse 2013; 9: 72-75

<sup>21</sup> EMA/601943/2014: Summary of the risk management plan (RMP) for Trulicity (dulaglutide)



## TRULICITY° - A retenir pour le conseil :

- ✓ nouvel analogue du GLP-1 : antidiabétique en injection sous-cutanée hebdomadaire
- ✓ dose de 0.75 à 1.5 mg une fois par semaine
- ✓ les nausées sont surtout présentes durant le premier mois de traitement
- ✓ des études de surveillance sont en cours pour mieux déterminer le risque de cancer de la thyroïde et les risques cardiovasculaires

## **ZYCLARA° CREME (imiquimod)**

Cette nouvelle spécialité contient de l'imiquimod, que l'on connaît déjà dans ALDARA°, commercialisé d'ailleurs par la même firme. Elle est indiquée pour le traitement local des kératoses actiniques<sup>22</sup>. L'article présente cette maladie de la peau et les recommandations de traitements, ainsi que la place de cette nouvelle spécialité et les différences avec ALDARA°.

### **La kératose actinique**

C'est une affection des zones de la peau les plus exposées au soleil : le visage, le crâne chauve, la nuque, les bras et les mains. Les lésions sont souvent multiples et peu visibles à l'œil nu. Elles peuvent se présenter sous forme de plaques rouges de petite taille (1 à 25 mm de diamètre) ou sous forme de croûtes. Leur surface peut également être rugueuse au toucher<sup>23</sup>.

Une exposition chronique et excessive aux ultra-violets, favorise l'apparition d'une kératose actinique. Sa fréquence est difficile à évaluer. Les personnes à peaux claires et celles qui s'exposent régulièrement sont particulièrement à risque. Environ 80% des cas surviennent chez l'homme à partir de 70 ans.

Non traitées, les lésions peuvent parfois régresser ou demeurer stables, mais elles peuvent également évoluer en cancer cutané. Le risque est estimé entre 0.1% et 0.6% par an.

La meilleure prévention est d'utiliser systématiquement une protection solaire adaptée à son type de peau et cela à tous les âges de la vie<sup>2</sup>.

### **Les traitements**

<sup>22</sup> [www.swissmedicin.ch](http://www.swissmedicin.ch)

<sup>23</sup> Revue Prescrire, Kératose actinique en bref, Idées-Forces, juillet 2014

<sup>24</sup> [www.clubpharmaweb.com](http://www.clubpharmaweb.com)



Kératose actinique : lésions sous forme de plaques rouges et de croûtes sur le front



Kératose actinique : lésions débutantes sur le nez<sup>24</sup>

Le but des traitements est la destruction des lésions. Notons que leurs effets sont donc principalement esthétiques. Le choix du traitement se fait surtout en fonction du nombre de lésions et du profil d'effets indésirables.

Les traitements de la kératose actinique :

Lésions	Traitements de 1 <sup>er</sup> choix	Alternatives de traitements
Nombre jugé "modéré"	Cryothérapie	Curetage ou abrasion
Nombre jugé "élevé"	EFUDIX° (fluorouracil)	SOLARAZE ° (diclofénac), photothérapie dynamique, ZYCLARA° ou ALDARA° (imiquimod)

### Cryothérapie

Traitement de premier choix si les lésions sont peu nombreuses, il a aussi l'avantage d'avoir la meilleure balance bénéfique risque. Facile à mettre en œuvre, il consiste en l'application locale d'azote liquide ou de neige carbonique par un dermatologue. Les effets indésirables sont rares : brûlures, infections, changement de la texture de la peau.

### Curetage ou abrasion

Cette technique peut être indiquée si les lésions sont épaisses. Invasive, elle nécessite parfois une anesthésie locale et peut laisser des cicatrices <sup>4</sup>.

### EFUDIX° (fluorouracil)

Indiqué quand les lésions sont nombreuses, notamment sur le visage, le cuir chevelu ou le dos de la main, ce traitement s'applique une à deux fois par jour pendant quatre semaines sur les lésions. En cas d'application sur la peau saine, le traitement peut provoquer des rougeurs qui disparaissent spontanément à son arrêt. Le fluorouracil est un cytotoxique. Il réduit donc la croissance tumorale des cellules de la peau en bloquant la synthèse de leur ADN. Photosensibilisant et pouvant provoquer des douleurs importantes aux points d'applications en cas d'exposition au soleil, il est parfois rapidement abandonné par les patients <sup>1,4</sup>.

### SOLARAZE° (diclofénac) (voir PN 87, septembre 2011)

Ce gel est indiqué lorsque la cryothérapie n'est pas possible ou si le traitement de fluorouracil n'a pas été supporté. Il contient 3% de diclofénac alors que les gels antalgiques en contiennent généralement 10%. Il doit s'appliquer durant plusieurs semaines. Le mécanisme d'action du diclofénac dans la kératose actinique est encore inconnu. Ce traitement est généralement très bien supporté et ses effets indésirables sont rares : lésions eczémateuses, retard dans la cicatrisation des plaies. Si l'absorption est importante (en fonction de la surface et la durée d'application) les mêmes effets indésirables que ceux provoqués par les AINS oraux peuvent survenir : troubles gastro-intestinaux, insuffisance rénale <sup>1,25</sup>.

### Photothérapie dynamique

Cette technique consiste à appliquer un agent photosensibilisant (méthyle aminolévulinate contenu dans METVIX°) sur les lésions puis de l'activer par la lumière rouge. Ceci va provoquer l'irradiation des lésions. La photothérapie est indiquée quand les lésions sont multiples et étendues. Ses principaux effets indésirables sont : douleurs ou brûlures durant la séance, rougeurs ou abrasion de la peau <sup>4,26</sup>.

<sup>25</sup> Revue Prescrire, Kératose actinique : traitement, Idées-Forces, juillet 2014

<sup>26</sup> Revue Médicale Suisse, [2005, N° 16](#), D. Salomon, La photothérapie dynamique en dermatologie, un nouvel outil thérapeutique

## ZYCLARA° (imiquimod)

L'imiquimod est un immuno-modulateur. Son mécanisme d'action, notamment dans la kératose actinique, est encore mal connu. Il agirait en stimulant une réponse immunitaire locale. D'après des comparaisons indirectes, l'imiquimod serait moins efficace que la cryothérapie ou l'application de fluorouracil. Sa fréquence d'effets indésirables (mais nature différente) peut être comparée à celle du diclofénac<sup>1,4</sup>. On le considère comme une alternative de deuxième choix.



### Quelle différence entre ZYCLARA° et ALDARA° ?



En Suisse, l'imiquimod est présent dans deux spécialités : ALDARA° et ZYCLARA°. Toutes deux sont commercialisées par MEDA Pharma.

Le tableau ci-dessous compare ces deux produits<sup>1</sup> :

	ZYCLARA°	ALDARA°
Indication(s)	Traitement des kératoses actiniques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement des condylomes acuminés externes</li> <li>• Traitement des petits carcinomes baso-cellulaires</li> <li>• Traitement des kératoses actiniques</li> </ul>
Forme galénique	Crème	Crème
Dosage	3.75%	5.00%
Zones d'application dans le traitement des kératoses actiniques	Visage et cuir chevelu dégarni	Visage et tête
Présentation	Sachet de 250 mg de crème (9.375g d'imiquimod)	Sachet de 250 mg de crème (12.5g d'imiquimod)
Posologie dans le traitement des kératoses actiniques	Un à deux sachets maximum à appliquer tous les jours au coucher. Durée de traitement : deux cycles de deux semaines entrecoupés de deux semaines sans traitement, soit six semaines	Un sachet à appliquer trois fois par semaine au coucher. Durée de traitement : 16 semaines

Remboursement et coût du traitement	LS mais avec la limitation suivante : remboursé uniquement lorsque les autres traitements topiques sont contre-indiqués ou moins appropriés. Coût total : (un à deux emballages de 28 pce à 184.65 ) soit entre CHF 184.65 et CHF 369.30	LS (sans limitation) Coût total : (quatre emballages de 12 pce à 98.60) soit CHF 394.-

Selon la firme, l'avantage principal sur ALDARA° résiderait dans son schéma posologique. La durée de traitement plus courte du ZYCLARA° améliorerait l'adhésion thérapeutique et éviterait ainsi des échecs provoqués par des interruptions de traitements. Le fait d'un dosage inférieur ne réduit pas le risque de survenue d'effets indésirables, puisque ces derniers varient d'une personne à l'autre et ne dépendent pas de la dose<sup>27</sup>.

### ZYCLARA°

Avant l'application de ZYCLARA°, il est recommandé de nettoyer la peau avec un savon doux et de bien la sécher. La crème doit être appliquée en couche mince sur les lésions, puis il faut masser pour bien la faire pénétrer. Huit heures après l'application, enlever le produit en re-lavant la peau avec un savon doux. C'est donc mieux de l'appliquer le soir au coucher.

Il faut également bien se laver les mains après tout contact avec le produit.

En cas d'oubli, il faut attendre le soir suivant, le produit ne devant pas être appliqué plus d'une fois par 24 heures. En raison de l'effet photosensibilisant, l'usage d'une crème solaire à haut indice de protection est préconisé durant tout le traitement et au-delà mais sans indication de temps. Enfin, il faut éviter tout contact de la crème avec les yeux, les narines ou les lèvres. Toutes ces recommandations sont également valables pour ALDARA°.

Des réactions cutanées locales durant le traitement ne sont pas rares. Parmi les plus fréquentes : rougeurs, croûtes, desquamations, œdèmes<sup>1</sup>. Il y aurait un lien entre l'intensité de ces dernières et l'efficacité du traitement (plus elles sont fortes, plus le traitement serait efficace). Ces réactions seraient moins fortes lors du deuxième cycle. Si la gêne est trop importante, le traitement doit être interrompu. Des réactions systémiques peuvent également se faire sentir sous forme de symptômes grippaux : fatigue, nausées, fièvre, douleurs musculaires, frissons. Les autres effets indésirables systémiques du ZYCLARA° sont : herpès, anorexie, hyperglycémie, insomnie, céphalées et vertiges, nausées, diarrhées et vomissements, douleurs musculaires. En cas d'effets trop marqués, le traitement doit être stoppé.

ZYCLARA° n'est pas recommandé chez l'insuffisant hépatique ou rénal, la femme enceinte ou allaitante ou encore l'enfant par manque de données. Puisque l'imiquimod est un immunomodulateur, il doit être utilisé avec prudence chez les patients immunodéprimés ou sous traitement immunomodulateur.

Enfin, l'Agence européenne du médicament a fait part d'avis de pharmacovigilance pour des troubles hépatiques imputables à l'imiquimod, dont plusieurs cas sévères<sup>28</sup>.

<sup>27</sup> Service d'informations médicales de Meda, contacté par téléphone le 19.10.2015

<sup>28</sup> Revue Prescrire, Janvier 2009, Tome 29 N°303, page 22

### **ZYCLARA° - A retenir pour le conseil :**

- ✓ la kératose actinique est une affection de la peau touchant les zones exposées au soleil et se manifestant sous forme de petites lésions (rougeurs et / ou croûtes)
- ✓ touche généralement le sujet âgé masculin
- ✓ le choix de traitement dépend principalement du nombre de lésions
- ✓ ZYCLARA° s'utilise si les lésions sont nombreuses et comme deuxième choix de traitement
- ✓ ZYCLARA° est indiqué dans le traitement de la kératose actinique et contient de l'imiquimod comme l'ALDARA° mais moins dosé
- ✓ le profil d'effets indésirables est relativement important pour un traitement topique et constitue de ce fait un deuxième choix de traitement.

### **ZACTIGIS SKINCTRL° (complément alimentaire)**

ZACTIGIS SKINCTRL° est proposé comme traitement oral en OTC contre l'acné. La publicité décrit cette nouvelle préparation comme très efficace. Qu'en penser ?

Selon la firme, « ZACTIGIS SKIN CTRL° est un complément alimentaire naturel sous forme de gélule qui rétablirait l'équilibre cutané. Il s'adresse aux personnes souffrant d'acné, de peau grasse, d'imperfections et recherchant une solution douce purifiant, calmant et soignant leur peau »<sup>29</sup>.

Il contient un mélange de substances qui seraient connues pour aider à "rééquilibrer" la peau en cas d'acné ou de troubles cutanés liés à un dérèglement hormonal, au stress, à une hygiène ou une alimentation non adaptée.<sup>29</sup> Il est composé de lactoferrine (protéine du lait), gélatine, vitamine C, vitamine B6, niacine, cuivre et zinc. Les besoins en vitamine C, B6, niacine, cuivre et zinc sont couverts avec la dose quotidienne de ZACTIGIS °, soit 2 gélules 1 fois par jour .

La firme étaye ses dires d'efficacité par une étude sur la lactoferrine qui démontre une baisse notable du nombre de lésions, de lésions inflammatoires, du degré de sévérité de l'acné et de la quantité de sébum et de lipides, mais sans un mot sur l'utilité de l'apport des autres composants<sup>1</sup>. L'étude citée a été réalisée en Corée, sur seulement 36 patients entre 18 et 30 ans, 18 patients dans le groupe contrôle et 18 dans le groupe traité par lactoferrine pendant 12 semaines<sup>30</sup>.

Difficile de se faire une idée de l'efficacité de ce produit sur la base de cette étude :

- 18 patients : nombre trop petit pour déterminer réellement l'efficacité d'un tel produit
- Les patients sont âgés de 18 à 30 ans ; or ce sont les gens dès l'adolescence, qui sont les plus affectés, 80% des jeunes entre 11 et 18 ans souffrant d'acné. Dans la majorité des cas,



<sup>29</sup> Publicité Zactigis SKINCTRL octobre 2015

<sup>30</sup> Dietary effect of lactoferrin enriched fermented milk on skin surface lipid and clinical improvement of acne vulgaris, 2010 sep 26 (9) 902-9 doi 10.1016

l'acné régresse spontanément, avant l'âge de 20 ans chez les garçons, et de 22 à 25 ans chez les filles<sup>31</sup>.

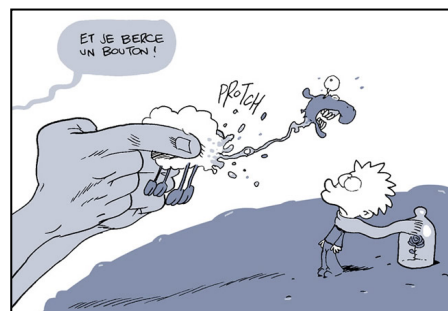
- 12 semaines : quelle est l'efficacité à plus long terme ? On sait que l'acné est une atteinte à long terme qui évolue aussi par poussées, une telle durée de traitement est donc trop courte par rapport au décours de la maladie.
- Est-ce que ces résultats provenant de Corée sont extrapolables à notre population ? Il existe des différences, par exemple dans le régime alimentaire, mais aussi certainement au niveau des caractéristiques de la peau.

Le gluconate de zinc présent dans ZACTIGIS SKINCTRL° pourrait avoir une légère efficacité ; il est parfois recommandé en période estivale à la place des autres traitements anti- acnéiques qui ont souvent des effets photo-sensibilisants<sup>32</sup>.

La littérature est rare sur la place de compléments alimentaires comme traitement de l'acné : une étude Cochrane récente relève la pauvreté des données, en disant qu'il n'y a pas d'évidence d'efficacité des thérapies complémentaires comme la phytothérapie, l'acupuncture, etc... sur cette pathologie<sup>33</sup>. D'autres publications arrivent à la même conclusion<sup>34</sup>.

Même si aucun effet indésirable n'est décrit avec ce produit, mieux vaut rappeler les traitements conventionnels et reconnus de l'acné<sup>4,35</sup>:

- prise en charge de base : toilette douce, attention au maquillage et limiter l'auto-manipulation (perçement des boutons)
- les produits d'hygiène ou cosmétiques contre l'acné sont mal évalués, mais peuvent avoir une certaine utilité couvrante
- le peroxyde de benzoyle ou, sur prescription, les antibiotiques ou rétinoïdes locaux sont les premiers traitements utilisés, seuls ou associés
- en traitement oral, on utilise les antibiotiques (maximum 3 à 6 mois), les contraceptifs oraux (si une contraception est souhaitée) ou les rétinoïdes



Pour les personnes souhaitant compléter cette prise en charge par une approche plus naturelle, ce produit pourrait être une option, bien que l'efficacité réelle ne soit vraiment pas établie. Attention toutefois : la lactoferrine est déconseillée chez les personnes qui souffrent d'intolérance au lactose<sup>36</sup> et le zinc diminuant l'absorption des tétracyclines, ce produit ne doit pas être conseillé chez les patients sous MINAC° ou MINOCIN° ACNE.

#### ZACTIGIS SKINCTRL° - A retenir pour le conseil :

- ✓ complément alimentaire pour la prise en charge de l'acné
- ✓ contient des protéines du lait, des vitamines et des sels minéraux
- ✓ efficacité non réellement démontrée
- ✓ prise de deux gélules une fois par jour
- ✓ ne remplace par la prise en charge établie de l'acné, mais peut la compléter
- ✓ ne pas l'associer avec les traitements de l'acné à base de tétracycline
- ✓ ne pas l'utiliser chez des patients intolérants au lactose

<sup>31</sup> Rev Prescrire – Idées Forces 7/2011: „Acné vulgaire, en bref“

<sup>32</sup> Rev Prescrire – Idées Forces 7/2011: „Acné vulgaire: traitement“

<sup>33</sup> Cochrane Database of systematic reviews 2015 ; issue 1 : « complementary therapies for acne vulgaris”

<sup>34</sup> Lancet 2012; 379: 361-372

<sup>35</sup> Lancet 2012; 379: 361-372

<sup>36</sup> Gouvernement canadien : le lait, un des dix allergènes alimentaires prioritaires.

# Pour en savoir plus

## MICROBIOTE

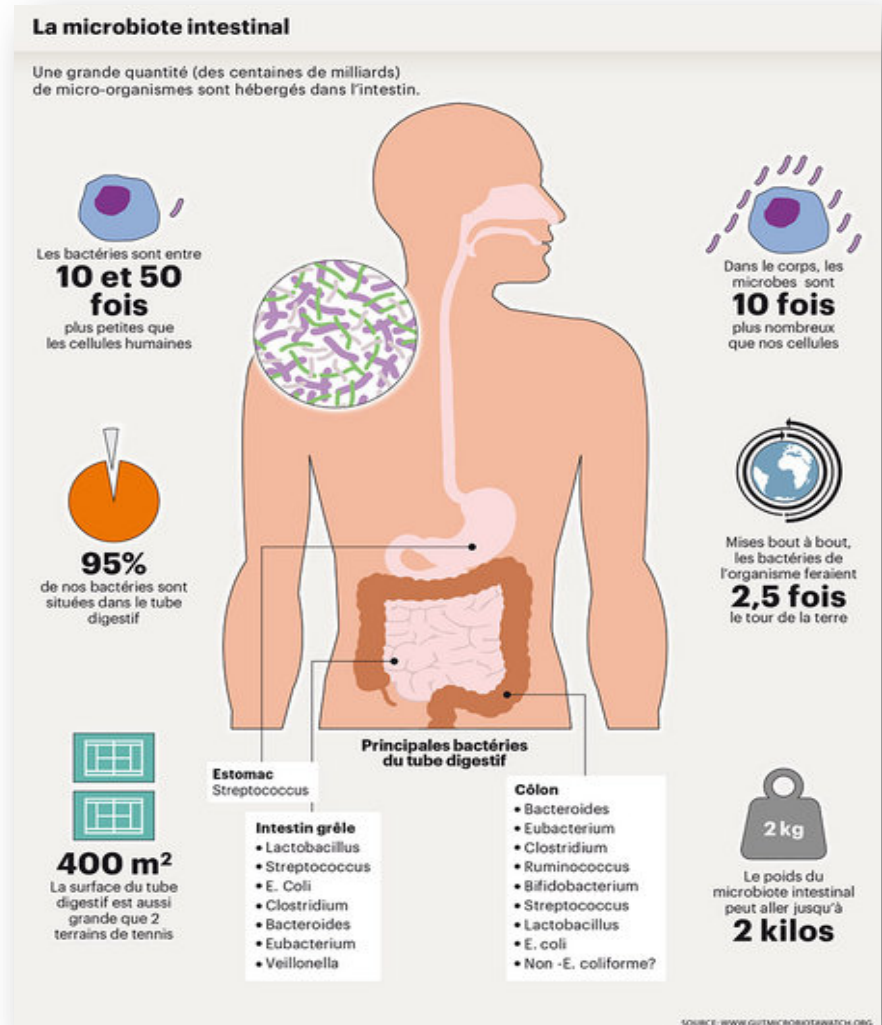
L'être humain contient plus de cellules microbiennes que de cellules humaines... voilà qui laisse songeur et pourrait inspirer des scénarios de science fiction où le monde serait dominé par des bactéries envahisseuses! Après des années de désinfection systématique, nettoyage effréné et cures d'antibiotiques, nous réalisons que nous dépendons pour vivre d'une cohabitation avec ces microorganismes tant pourchassés. Une réconciliation est donc proposée afin de tirer profit des bienfaits de certaines bactéries.

Le microbiote humain est défini comme l'ensemble des microorganismes (bactéries, levures, champignons, virus...) qui vivent sur ou dans l'organisme humain, sur la peau et les muqueuses.

Le microbiote intestinal est le plus étudié et le plus important. Autrefois appelé flore intestinale, le microbiote intestinal, constitué de 100'000 milliards de bactéries, est souvent considéré comme un organe à part entière, pesant de un à deux kg (comme le cerveau !). Ses dérèglements pourraient provoquer des troubles aussi divers que l'obésité, le diabète, les maladies inflammatoires intestinales ou même des changements de comportement <sup>37</sup>.

### Les autres microbiotes :

Il existe en réalité plusieurs microbiotes dans les différentes parties du corps. On peut citer à part le microbiote intestinal les microbiotes buccal, uro-génital, cutané, conjonctif et des voies respiratoires.



<sup>37</sup> [www.planetesante.ch](http://www.planetesante.ch): le microbiote intestinal est un trésor pour la santé (consulté le 6.10.15)

échelle du métagénome (information génétique des bactéries) de nombreux patients <sup>3</sup>. Cela a marqué le début d'une nouvelle ère : pendant de nombreuses années en effet, le microbiote digestif n'a été que peu ou superficiellement étudié, car la majorité des bactéries qui le composent ne sont pas cultivables par les méthodes classiques.

Ces études ont montré qu'il existe une grande variabilité bactérienne entre individus. Même si chacun possède une « signature bactérienne intestinale » propre, les chercheurs ont pu classer les individus dont le microbiote a été analysé en trois catégories appelées entérotypes : *Bacteroides*, *Prevotella* et *Ruminococcus*, selon l'abondance de certains types bactériens et leurs fonctions. Il semble que l'entérotipe soit indépendant du sexe, de l'âge et de l'origine géographique, mais peut être associé à une alimentation particulière (plutôt riche en graisses et protéines animales, plutôt riche en glucides ou végétarienne) <sup>2</sup>.



La formation du microbiote débute à la naissance et se poursuit jusque vers l'âge de trois ans. Différents facteurs influencent sa nature comme le type d'accouchement (par voie basse ou césarienne), l'allaitement ou non, l'hygiène... Il peut subir ensuite d'importants changements, suite par exemple à l'utilisation d'antibiotiques, à des infections de type gastro-entérite, à la consommation chronique d'alcool, au tabagisme ou à un changement de régime alimentaire <sup>38,39</sup>.

#### Rôle du microbiote

L'interaction normale entre les bactéries de l'intestin et leur hôte est symbiotique : cela signifie qu'elle profite aux deux parties. Les bactéries bénéficient d'un milieu protégé et riche en nutriments favorable à leur croissance. Elles offrent en contrepartie de nombreux services à l'organisme qui ne pourrait se passer de ce partenariat :

- Participation à la digestion : les bactéries permettent la digestion des fibres (sucres végétaux complexes) au niveau du côlon, ce que le corps est incapable de faire sans leur aide. Elles sont impliquées dans de nombreux processus métaboliques, comme la synthèse de vitamines (K et B<sub>12</sub> par exemple), la production d'acides gras impliqués dans la sensation de satiété, la transformation de nombreux polyphénols de l'alimentation, etc. <sup>2</sup>
- Régulation de l'immunité : la colonisation par des microorganismes de l'intestin dès la naissance permet la maturation du système immunitaire chez le nourrisson via les nombreuses structures lymphoïdes dans la muqueuse de l'intestin grêle (GALT= gut-associated lymphoid tissue) : l'intestin constitue ainsi l'organe le plus important de la fonction immunitaire ! Le microbiote protège aussi l'organisme contre les bactéries pathogènes, par compétition, par inhibition des pathogènes et par amélioration de la fonction barrière de l'intestin : il empêche ainsi de laisser la place libre pour les bactéries virulentes <sup>4</sup>. Il permet de plus de prévenir les phénomènes allergiques <sup>40</sup>. Il semble qu'un abus d'hygiène et d'utilisation d'antibiotiques soit à l'origine de pathologies liées à des dérèglements du système immunitaire comme l'asthme et l'eczéma <sup>1</sup>. Le microbiote joue donc un rôle primordial pour l'équilibre du système immunitaire en permettant une

<sup>38</sup> World Journal of Gastroenterology 2015 ; 21 (29) : 8787-8803

<sup>39</sup> Forum Med Suisse 2014 ; 14 (16-17) : 342-344

<sup>40</sup> World Gastroenterology Organisation Guidelines 2011 : probiotics and prebiotics



défense efficace tout en évitant les excès (allergies).

- Prévention de troubles métaboliques (obésité et diabète de type 2) : des études ont montré le rôle des bactéries dans la régulation du stockage des graisses. Les personnes obèses et les patients diabétiques de type 2 ont un microbiote différent du reste de la population. Voilà une piste pour la recherche d'un traitement contre ces troubles de plus en plus fréquents <sup>1</sup>.
- Protection contre les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : un déséquilibre du microbiote semble entretenir ces pathologies <sup>1</sup>. Des études complémentaires permettront de mieux comprendre ce phénomène.
- Protection contre des troubles psychiques : l'autisme et l'anxiété semblent influencés par le microbiote chez la souris. Des études à grande échelle chez l'homme sont nécessaires pour en évaluer les causes et les implications <sup>41</sup>.

## Thérapies

Une grande diversité bactérienne reflète un microbiote sain, alors qu'une plus faible diversité et prédominance de certaines bactéries est observée dans de nombreuses maladies <sup>3</sup>. Le but d'une thérapie est donc de rétablir la diversité.

### Transplantation fécale

La transplantation fécale est un transfert de matière fécale d'un donneur sain à un receveur malade. Cette technique permet de traiter les infections intestinales à *Clostridium difficile* <sup>3</sup>. Pour rappel, *C. difficile* est le germe le plus souvent impliqué dans les diarrhées nosocomiales suivant un traitement antibiotique. Le traitement habituel est le métronidazole, mais

certaines souches sont résistantes et des complications peuvent apparaître. La transplantation fécale a montré dans ces cas une très grande efficacité : au lieu d'éliminer les bactéries pathogènes tout en perturbant l'équilibre du microbiote, on cherche plutôt à rétablir cet équilibre pour limiter l'impact de la présence des bactéries pathogènes <sup>3</sup>.

Des études supplémentaires sont nécessaires pour développer cette thérapie à d'autres maladies de l'intestin comme le syndrome du côlon irritable <sup>42</sup>.

### Prébiotiques

Les prébiotiques sont des glucides non digestibles par l'homme qui permettent le développement positif du microbiote intestinal <sup>43</sup>. Il s'agit généralement d'oligosides (molécule contenant jusqu'à 10 unités de sucre). Ils ne peuvent pas être digérés par l'intestin et servent à stimuler la croissance des souches bactériennes bénéfiques dans le côlon, notamment les bifidobactéries (voir ci-dessous). Ils permettent aussi un accroissement de l'absorption du calcium et régularisent le transit en augmentant le poids des selles. Ils peuvent cependant provoquer des ballonnements, car la fermentation bactérienne produit des gaz. Les plus communs sont :

- les fructo-oligosaccharides, qui se trouvent naturellement dans de nombreux aliments comme le blé, les oignons, les poireaux, les bananes, le miel.
- l'inuline, un polysaccharide considéré comme une fibre alimentaire soluble, abondante dans l'artichaut et dans la racine de chicorée à partir de laquelle elle est extraite industriellement.
- les galacto-oligosaccharides, contenus notamment dans le lait maternel <sup>43</sup>.

#### Bon à savoir :

On qualifie d'eubiose l'état d'un microbiote intestinal « normal », c'est-à-dire capable d'effectuer toutes les fonctions bénéfiques pour son hôte. Le terme de dysbiose désigne par opposition un déséquilibre du microbiote, qui peut éventuellement conduire à un état pathologique. Cette notion est difficile à démontrer, car comme mentionné plus haut, il existe une grande variabilité entre individus. L'aspect le plus visible de la dysbiose semble être la réduction de la diversité <sup>39</sup>.

<sup>41</sup> [www.letemps.ch/sciences/2015/01/16/microbes-manipulent-cerveau](http://www.letemps.ch/sciences/2015/01/16/microbes-manipulent-cerveau)

<sup>42</sup> World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology 2015 ; 6 (3) : 79-85

<sup>43</sup> Pediatrics 2004; 115 (6): 22-23

## Probiotiques

Un probiotique est un microorganisme vivant qui, lorsqu'il est administré en quantité adéquate, a des effets bénéfiques sur la santé de l'hôte. Les probiotiques peuvent être ingérés sous forme d'aliments (par exemple des yoghourts), de compléments alimentaires ou de médicaments. Les plus communément utilisés sont des levures du genre *Saccharomyces* et des bactéries des genres *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*. Ces bactéries lactiques sont utilisées pour la conservation de la nourriture par fermentation depuis des milliers d'années et sont aujourd'hui souvent ajoutés à des produits laitiers industriels sous forme de lait fermenté par exemple.



Il faut signaler que les effets testés dans les études sont propres à une souche précise et ne peuvent être extrapolés à tout un genre ou même une espèce. Les probiotiques sont employés depuis plusieurs années, notamment pour prévenir ou traiter la diarrhée provoquée par un traitement antibiotique. Un effet bénéfique de certains probiotiques a pu être montré, mais il reste des questions à éclaircir, notamment sur les souches les plus efficaces ou les patients à traiter en priorité<sup>44</sup>. Certains produits sont enregistrés en liste C ou D, comme BIOFLORIN<sup>°</sup>, PERENTEROL<sup>°</sup>, LACTEOL<sup>°</sup> ou INFLORAN<sup>°</sup>; certains sont remboursés, d'autres non. Pour un descriptif détaillé, voir le PN N°105 de juin 2013.

D'autres applications cliniques peuvent être envisagées pour certaines souches, comme un effet contre les allergies, le traitement de la diarrhée aiguë, la prévention du cancer du colon, l'éradication d'*Helicobacter pylori*, la prise en charge de l'intolérance au lactose, la stimulation de la réponse immunitaire, le

traitement du syndrome de l'intestin irritable... Il manque encore des études à plus large échelle pour déterminer la souche la plus efficace, la dose, le public cible et les risques<sup>4</sup>.

Suite aux études sur le microbiote et aux nombreuses pistes de traitement que représentent les probiotiques, plusieurs produits sont apparus récemment sur le marché sous forme de complément alimentaire (la procédure étant plus simple et beaucoup moins onéreuse que pour l'enregistrement d'un médicament chez Swissmedic, voir le PN N° 88 d'octobre 2011).

On peut citer parmi ces préparations BACTOSAN PRO FOS<sup>°</sup> (+ prébiotiques), les gammes de produits PHARMALP<sup>°</sup> et LACTIBIANE<sup>°</sup>, VITAFOR PROBI-INTESTIS<sup>°</sup> et VITAFOR PROBI-IMMUN<sup>°</sup> ou PROBACTIOL<sup>°</sup> qui, selon les préparations, orientent plutôt le patient vers un effet sur le confort digestif, la stimulation des défenses immunitaires ou la prévention des réactions allergiques, de façon souvent inofficielle.

Il est à noter que pour plusieurs de ces préparations, des affirmations d'effets sur la santé ne sont autorisées que grâce à l'adjonction d'autres composants à côté des probiotiques. Par exemple VITAFOR PROBI-IMMUN<sup>°</sup> contient, outre deux souches de lactobacilles, les vitamines B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub> et D. C'est l'effet de ces dernières et non des probiotiques sur le fonctionnement du système immunitaire qui est mentionné dans la publicité.

Mais la recherche dans le domaine du microbiote et des probiotiques continue et débouchera peut-être sur un élargissement des possibilités de traitement. A suivre...

Les probiotiques semblent normalement bien tolérés. Ils ne devraient cependant pas être

<sup>44</sup> Rev Med Suisse 2012 ; 8 : 1907-1910

administrés à des patients immunodéprimés ou porteurs d'un cathéter veineux central car ils peuvent présenter un risque d'infection systémique<sup>8</sup>.

#### **MICROBIOTE - A retenir pour le conseil :**

- ✓ constitue l'ensemble des microorganismes vivant dans ou sur le corps humain, le plus important étant le microbiote intestinal
- ✓ microbiote propre à chaque individu
- ✓ rôle important dans la digestion, les défenses immunitaires et la survenue des allergies, influence très probable sur l'obésité, le diabète de type 2, les maladies inflammatoires du côlon et les troubles psychiques
- ✓ thérapie influençant le microbiote : transplantation fécale, prébiotiques, probiotiques... En cours de développement

## **En bref**

### **BEROCCA BOOST° : nouveau design et un peu plus de caféine**

BEROCCA BOOST° (voir PN n°89 de novembre 2011) est un complément alimentaire, moins dosé en vitamines que BEROCCA° "standard". Il contenait jusqu'à présent du guarana comme source de caféine. Sa nouvelle formule a été enrichie en caféine (pour augmenter le dosage de 32 à 75 mg). Ceci correspond environ à la teneur d'une canette de RED BULL° ou un peu moins qu'un espresso.

### **PLEGRIDY° (peginterféron bêta-1a) : moins d'injections dans le traitement de la sclérose en plaques**

La sclérose en plaques (ou SEP) est une maladie chronique du système nerveux central (SNC) qui se caractérise par des poussées inflammatoires à l'origine d'une atteinte des fibres nerveuses (démýélinisation), suivie d'une cicatrisation provoquant le durcissement des tissus (une sclérose) et conduisant à des troubles du SNC peu spécifiques (voir PN n°89 de novembre 2011). PLEGRIDY° est le premier traitement des formes rémittentes récurrentes avec une fréquence d'administration diminuée à 1 injection chaque deux semaines. Il semble aussi efficace que les autres traitements de ce type (REBIF°, AVONEX°, BETAFERON°). La posologie standard est de 125 µg par administration, après un début de traitement à doses croissantes (63, puis 94 et enfin 125 µg chaque deux semaines).

### **BIOTINE MERZ° 5mg : nouvelle présentation d'une spécialité à base de biotine**

La biotine (ou vitamine B<sub>8</sub> ou encore vitamine H) est un nutriment naturellement présent dans les œufs, les abats, les noix, les graines de soja, la levure de bière, les flocons d'avoine et dans d'autres aliments courants qu'une nourriture équilibrée procure donc quotidiennement. Elle jouerait un rôle au niveau du renouvellement des cellules capillaires. Les carences sont rares et entraînent des modifications de la peau et des chutes de cheveux. On retrouve donc la biotine en tant que complément alimentaire lors de chute des cheveux et ongles cassants liés à une carence dans de nombreuses préparations comme BIOTINE-BIOMED° FORTE, ROMBELLIN° ou VITA BIOTINE°. Toutes ces spécialités sont dosées à 5mg de biotine, comme BIOTINE MERZ° qui a récemment changé sa présentation. Comme d'autres préparations destinées à lutter contre la chute des cheveux, leur efficacité n'est pas clairement établie... Pour un rappel sur la biotine et les vitamines B, vous pouvez consulter le PN n°84 de mai 2011.

**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 126 – Lauréates :**

**Une ou deux fautes pardonnées !**

Lucic Mladenka	pharmacieplus du léman	Martigny
Fatio Marie-Jeanne	Pharmacie de St-Légier	St-Légier
Pedretti Valérie	pharmacieplus des fontaines	Carouge
Peguiron Nicole	Pharmacie de la Vallombreuse	Prilly
Steiner Maude	Pharmacie Dr A Marca	Fribourg
Cestele Nathalie	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Martinoli-Baume Christine	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Chappatte Estelle	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Rossel Valérie	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Thiévent Ariane	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Jeanbourquin Chantal	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier



**L'heureuse lauréate est Valérie Pedretti !**  
**Elle gagnera un bon de Frs 100.- de son choix.**

Cochez la ou les réponses correctes, entourez VRAI ou FAUX, respectivement répondez à la question.

- 1) L'aripiprazole c'est (plusieurs réponses possibles) :
- a) Un antidépresseur
  - b) Le principe actif de l'ABILIFY°
  - c) Un neuroleptique typique
  - d) Un antipsychotique
  - e) Un médicament pouvant provoquer l'apparition de diabète
- 2) Citez trois cas où la substitution générique n'est pas recommandée :
- 
- 
- 
- 3) VRAI ou FAUX sur LERCANIDIPIN MEPHA° ?
- a) Peut être à l'origine d'une augmentation du volume des gencives VRAI/FAUX
  - b) A un effet vasodilatateur qui explique l'apparition parfois d'œdèmes et de flush VRAI/FAUX
  - c) C'est un antihypertenseur de la même famille que celle de l'énalapril VRAI/FAUX
  - d) C'est un anticalcique qui ne peut pas être associé à d'autres molécules pour faire baisser la tension artérielle VRAI/FAUX
  - e) Comme tous les autres antihypertenseurs, il est généralement administré le matin VRAI/FAUX
- 4) A vous de choisir !
- a) L'ESCITALOPRAM MEPHA° est le générique du SEROPRAM°  CIPRALEX°
  - b) L'escitalopram est indiqué dans la dépression  schizophrénie
  - c) L'escitalopram, comparativement au citalopram, est plus efficace  tout aussi efficace
  - d) L'escitalopram est contre-indiqué durant la grossesse  en dessous de dix-huit ans
  - e) L'escitalopram, comparativement au citalopram, est utilisé à un dosage inférieur  supérieur
- 5) Concerne le citalopram et/ou l'escitalopram ?
- a) Composé de deux molécules qui sont l'image miroir l'une de l'autre citalopram/escitalopram
  - b) Indiqué dans les troubles obsessionnels compulsifs citalopram/escitalopram
  - c) Commercialisé, entre autres, sous forme de gouttes citalopram/escitalopram
  - d) Existe en comprimés à 10 mg citalopram/escitalopram
  - e) Appartient à la même famille que celle de la fluoxétine citalopram/escitalopram

- 6) Cochez les propositions exactes concernant le gliclazide :
- a) Comme la metformine, le gliclazide favorise la perte de poids chez le diabétique de type 2
  - b) L'alcool est contre-indiqué avec la prise de gliclazide
  - c) Le gliclazide se prend le soir au coucher pour limiter le risque d'hypoglycémie
  - d) Le gliclazide agit en ralentissant l'absorption intestinale des glucides
  - e) Le gliclazide existe sous forme de comprimés retard à 60 mg qui peuvent néanmoins être coupés en deux
- 7) Complétez la phrase suivante avec une des propositions ci-dessous : « En plus de leur effet hypotenseur, le diltiazem et le vérapamil... »
- a) ont un effet diurétique
  - b) stimulent le muscle cardiaque
  - c) ralentissent le rythme cardiaque
  - d) provoquent une vasoconstriction artérielle périphérique
  - e) diminuent le nombre d'épisodes migraineux
- 8) Cochez les associations qui sont contre-indiquées ou qui interagissent entre elles :
- a) LERCANIDIPINE MEPHA° - RENITEN°
  - b) CIPRALEX° - PULMOFOR°
  - c) MOTILIUM° - ABILIFY°
  - d) CIPRALEX° - MOTILIUM°
  - e) DAKTARIN° - DIAMICRON°
- 9) Une femme de soixante-cinq ans vient renouveler son traitement de DIAMICRON° dans votre officine. Vous constatez qu'elle transpire, qu'elle est agitée et que ses mains tremblent. Qu'est-ce que ça vous évoque ?  
Que pouvez-vous faire pour elle ?
- 10) Quels sujets souhaiteriez-vous voir traités dans les prochains numéros du Pharma-News ?

**Test à renvoyer une fois par assistant(e) en pharmacie par fax au N° 022/363.00.85 avant le 5 janvier 2016**

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