

La Lettre Médicale®

Sur les Médicaments et la Thérapeutique

Adaptée pour le Canada

Volume 45, N° 18

28 décembre 2020

ML
1612

DANS CE NUMERO (commence à la page suivante)

Autorisation d'urgence du bamlanivimab, un anticorps monoclonal contre la COVID-19	p. 137
Remdésivir (<i>Veklury</i>) contre la COVID-19	p. 138
Médicaments contre l'acné	p. 140
En bref – Nouvelles lignes directrices sur la vaccination contre le méningocoque du sérotype B	p. 143

Message Important à propos du Copyright

Les publications du Medical Letter sont protégées par les règlements américains et internationaux sur le copyright. Il est interdit de transmettre, reproduire ou distribuer le contenu de La Lettre Médicale.

Il est strictement interdit de partager un mot de passe avec un non-abonné ou de distribuer le contenu de ce site à une tierce partie.

En accédant à et en lisant le contenu ci-joint, j'accepte de me conformer aux règlements américains et internationaux sur le copyright et ces conditions du Medical Letter, Inc.

Pour plus de renseignements, cliquez sur: [Subscriptions](#), [Site Licenses](#), [Reprints](#)
Ou appelez le service à la clientèle: 800-211-2769

La Lettre Médicale®

Sur les Médicaments et la Thérapeutique

Adaptée pour le Canada

Volume 45, N° 18 (ML 1612)

28 décembre 2020

ML
1612

DANS CE NUMÉRO

Autorisation d'urgence du bamlanivimab, un anticorps monoclonal contre la COVID-19.....	p. 137
Remdésivir (<i>Veklury</i>) contre la COVID-19.....	p. 138
Médicaments contre l'acné.....	p. 140
En bref – Nouvelles lignes directrices sur la vaccination contre le méningocoque du sérogroupe B.....	p. 143

► Autorisation d'urgence du bamlanivimab, un anticorps monoclonal contre la COVID-19

L'anticorps monoclonal IgG1 neutralisant expérimental bamlanivimab (LY-CoV555 – Lilly) a reçu une autorisation d'urgence (EUA) de la FDA et de Santé Canada pour le traitement de la COVID-19 légère à modérée récemment diagnostiquée chez les patients de ≥ 12 ans, d'au moins 40 kg et qui présentent un risque élevé d'hospitalisation et/ou de progression vers une atteinte grave (voir le Tableau 1)¹.

Les anticorps monoclonaux comme le bamlanivimab seraient associés à des résultats cliniques plus graves lorsqu'ils sont administrés à des patients hospitalisés atteints de COVID-19 qui nécessitent un débit d'oxygène élevé ou qui sont sous respirateur. Le bamlanivimab n'est pas autorisé chez les patients qui sont hospitalisés ou qui ont besoin d'oxygénothérapie en raison de la COVID-19.

MODE D'ACTION – Le bamlanivimab se lie au domaine de liaison du récepteur de la protéine S du SRAS-CoV-2, l'empêchant ainsi de se fixer au récepteur ECA2 humain.

ÉTUDES CLINIQUES – Dans une analyse intérimaire d'une étude de phase II en cours (BLAZE-1), 452 patients ambulatoires ayant récemment reçu un diagnostic de COVID-19 légère ou modérée (moins de 3 jours suivant le premier test positif) ont été répartis aléatoirement à une perfusion i.v. unique d'une des trois doses de LY-CoV555 ou d'un placebo. Le paramètre d'évaluation principal était la baisse de la charge virale de SRAS-CoV-2 au jour 11 par rapport aux valeurs initiales. La baisse a été significativement plus marquée sous la dose de 2800 mg de l'anticorps que sous le placebo, mais pas sous les doses de 700 et 7000 mg, peut-être parce que la plupart des patients, y compris les patients sous placebo, avaient effectivement éliminé le virus au jour 11.

Le paramètre d'évaluation secondaire prédéfini d'hospitalisation ou de visite à l'urgence pour la COVID-19 au jour 29 est survenu chez 1,6 % des patients sous l'anticorps

Patients admissibles jugés être à risque élevé¹

Patients présentant ≥ 1 des critères ci-dessous

- ▶ IMC ≥ 35
- ▶ Insuffisance rénale chronique
- ▶ Diabète
- ▶ Maladie immunosuppressive
- ▶ Traitement immunosuppresseur en cours
- ▶ ≥ 65 ans

Patients de ≥ 55 ans présentant ≥ 1 des critères ci-dessous

- ▶ Maladie cardiovasculaire
- ▶ Hypertension artérielle
- ▶ MPOC ou autre maladie respiratoire chronique

Patients de 12 à 17 ans présentant ≥ 1 des critères ci-dessous

- ▶ IMC $\geq 85^{\circ}$ percentile pour l'âge et le sexe²
- ▶ Anémie falciforme
- ▶ Maladie cardiaque congénitale ou acquise
- ▶ Trouble neurodéveloppemental (p. ex. paralysie cérébrale)
- ▶ Dépendance à un dispositif médical (p. ex. trachéotomie, gastrostomie ou ventilation à pression positive [non liée à la COVID-19])
- ▶ Asthme, hyperréactivité bronchique ou autre maladie respiratoire chronique nécessitant un traitement quotidien

MPOC : maladie pulmonaire obstructive chronique; IMC : indice de masse corporelle

1. Les patients de ≥ 12 ans, de ≥ 40 kg et qui présentent ≥ 1 des critères ci-dessus sont jugés être à risque élevé d'hospitalisation et/ou de progression vers la COVID-19 grave. FDA fact sheet for health care providers emergency use authorization (EUA) of bamlanivimab. Accessible à : <https://www.fda.gov/media/143603/download>. Consulté le 19 novembre 2020. Monographie du produit approuvée par Santé Canada accessible à https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00058957.PDF. Consulté le 25 novembre 2020.

2. Selon les courbes de croissance des CDC (https://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm).

et 6,3 % des patients sous le placebo. Dans une analyse *a posteriori* de patients à risque élevé de progression (IMC ≥ 35 ou ≥ 65 ans), 4 des 95 patients (4 %) sous LY-CoV555 ont été hospitalisés ou se sont rendus à l'urgence par rapport à 7 des 48 (15 %) patients sous le placebo².

Patients hospitalisés – L'étude ACTIV-3 menée par le NIH, qui évalue plusieurs agents expérimentaux auprès de patients hospitalisés atteints de la COVID-19, a stoppé la répartition des patients au traitement par LY-CoV555 en raison d'une analyse pointant vers l'absence de bienfait dans cette population³.

EFFETS INDÉSIRABLES – Dans l'étude BLAZE-1, des nausées sont survenues chez 3,9 % des patients, des étourdissements chez 3,2 % des patients et de légères réactions liées à la perfusion chez 2,3 % des patients sous l'anticorps, comparativement à respectivement 3,5, 2,1 et 1,4 % des patients sous le placebo. Selon la fiche technique de la FDA relative à l'EUA, un cas de réaction anaphylactique et un cas de réaction grave liée à la perfusion ont été signalés après la perfusion du bamlanivimab dans le cadre des études à l'insu en cours.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Le bamlanivimab est homologué pour administration en perfusion i.v. unique d'au moins 60 minutes à une dose de 700 mg. Il doit être administré le plus rapidement possible après un test de dépistage positif de SRAS-CoV-2 et dans les 10 jours suivant l'apparition des symptômes de COVID-19. Les patients doivent être traités dans un établissement doté du personnel et de l'équipement nécessaire pour prendre en charge l'anaphylaxie et ils doivent être surveillés pendant l'administration du médicament et au moins une heure après la fin de la perfusion afin de détecter toute réaction d'hypersensibilité.

La solution diluée doit être utilisée dès qu'elle est préparée. S'il est impossible de l'administrer immédiatement, elle peut être conservée au réfrigérateur pendant au maximum 24 heures ou à température ambiante pendant au maximum 7 heures, durée de la perfusion incluse.

DISPONIBILITÉ – Aux États-Unis, le ministère de la santé et des services sociaux distribuera le bamlanivimab aux départements de santé de chaque État en fonction du nombre de cas et de la gravité des éclosions. Ces départements d'État seront chargés de distribuer l'anticorps aux établissements médicaux sur leur territoire. Il pourrait être difficile de trouver des établissements équipés pour administrer une perfusion i.v. tout en pouvant prendre en charge l'anaphylaxie sans exposer les patients non infectés au SRAS-CoV-2.

CONCLUSION – L'anticorps monoclonal expérimental i.v. bamlanivimab (LY-CoV555) a reçu une autorisation d'urgence (EUA) de la FDA et de Santé Canada en raison de son association avec une réduction des visites à l'urgence et des hospitalisations chez les patients ayant récemment reçu un diagnostic de COVID-19 légère ou modérée et jugés être à risque élevé d'hospitalisation et/ou de progression vers une atteinte grave. Le médicament doit être administré en perfusion d'une heure dans un établissement équipé pour prendre en charge l'anaphylaxie. Le bamlanivimab n'a pas montré être bénéfique aux patients hospitalisés. ■

1. FDA News Release. Coronavirus (COVID-19) update: FDA authorizes monoclonal antibody for treatment of COVID-19. November 9, 2020. Accessible à : <https://bit.ly/2HesBBs>. Consulté le 13 novembre 2020.
2. P Chen et coll. SARS-CoV-2 neutralizing antibody LY-CoV555 in outpatients with COVID-19. N Engl J Med 2020 October 28 (epub).
3. News Release. National Institutes of Health (NIH). Statement—NIH-sponsored ACTIV-3 trial closes LY-CoV555 sub-study. October 26, 2020. Accessible à : <https://bit.ly/3kM2ZK0>. Consulté le 13 novembre 2020.

▶ Remdésivir (Veklury) contre la COVID-19

Santé Canada et la FDA ont homologué l'antiviral remdésivir (Veklury – Gilead) pour le traitement i.v. de la COVID-19 chez les patients hospitalisés (homologué avec conditions au Canada chez les patients atteints de pneumonie nécessitant la supplémentation en oxygène) de ≥ 12 ans et de ≥ 40 kg. Les enfants hospitalisés de < 12 ans ou de < 40 kg peuvent recevoir le remdésivir par le biais d'une autorisation d'urgence (EUA; non offert au Canada à cette population). Le remdésivir est le premier médicament à avoir reçu l'homologation au Canada et aux États-Unis pour le traitement de la COVID-19.

MODE D'ACTION – Le remdésivir est le promédicament nucléotidique d'un analogue de l'adénosine qui inhibe l'ARN polymérase ARN-dépendante virale. Il est actif *in vitro* et dans des modèles animaux contre SRAS-CoV-2 et certains autres coronavirus.

Tableau 1. Pharmacologie

Classe	Antiviral
Présentations	Flacon à dose unique de 100 mg de poudre lyophilisée et flacon à dose unique de solution de 100 mg/20 mL
Voie d'administration	Intraveineuse
T _{max} (médián)	Remdésivir : 0,7 h (après perfusion i.v. de 30 minutes) GS-441524 ¹ : 1,5-2 h (après perfusion i.v. de 30 minutes)
Métabolisme	Le promédicament est métabolisé par la carboxylestérase 1 et la cathepsine A, puis transformé par phosphorylation en métabolite actif par les kinases cellulaires
Demi-vie	Remdésivir : 1 heure GS-441524 ¹ : 27 heures

1. Principal métabolite circulant.

ÉTUDES CLINIQUES – Pour homologuer le remdésivir, la FDA s'est appuyée sur trois études avec répartition aléatoire et contrôlées menées auprès de patients hospitalisés en raison de la COVID-19.

Dans une étude à double insu (ACTT-1), 1062 adultes hospitalisés en raison de la COVID-19 et présentant des signes d'infection des voies respiratoires inférieures ont été répartis aléatoirement pour recevoir le remdésivir ou un placebo, en plus du traitement standard, pendant jusqu'à 10 jours. Environ 15 % des patients présentaient une atteinte **légère à modérée** et 85 % une atteinte **grave**. Le délai médian avant le rétablissement dans les 29 jours suivant le traitement (paramètre d'évaluation principal défini comme le congé de l'hôpital ou une hospitalisation encore en cours, mais sans supplémentation en oxygène) était plus court sous le remdésivir que sous le placebo (10 c. 15 jours; RR : 1,29; IC à 95 % : 1,12-1,49). L'estimation selon la méthode de Kaplan-Meier de la mortalité au jour 29 était de 11,4 % sous le remdésivir c. 15,2 % sous le placebo (RR : 0,73; IC à 95 % : 0,52-1,03)¹.

Dans une étude en mode ouvert (SIMPLE-Moderate), 584 adultes hospitalisés en raison de la COVID-19 **modérée** (pneumonie et saturation d'oxygène à l'air ambiant > 94 %) ont été répartis aléatoirement au remdésivir pendant 5 ou 10 jours ou au traitement standard. L'état clinique des patients sous le remdésivir pendant 5 jours, mais pas celui des patients l'ayant reçu pendant 10 jours, avait plus tendance à s'être amélioré au jour 11 que l'état clinique des patients sous le traitement standard (rapport de cotes : 1,65; IC à 95 % : 1,09-2,48). La mortalité toutes causes au jour 28 était ≤ 2 % dans les 3 groupes².

Dans une autre étude en mode ouvert (SIMPLE-Severe), 397 adultes hospitalisés atteints de la COVID-19 **grave** (pneumonie et saturation d'oxygène ≤ 94 % ou nécessité de supplémentation en oxygène) ont été répartis aléatoirement au remdésivir pendant 5 ou 10 jours. Au jour 14, une amélioration clinique de ≥ 2 points sur une échelle ordinale de 7 points (paramètre d'évaluation principal) a été observée chez 64 % des patients sous le remdésivir pendant 5 jours par rapport à 54 % des patients traités pendant 10 jours, une différence statistiquement significative. Dans le groupe traité pendant 5 jours, le taux de congés de l'hôpital était supérieur (60 c. 52 %), en particulier chez les patients qui avaient manifesté des symptômes depuis < 10 jours avant de recevoir la première dose de remdésivir, et le taux de mortalité était inférieur (8 c. 11 %), mais les différences n'étaient pas statistiquement significatives. La mortalité toutes causes au jour 28 était de 12 % dans le groupe traité pendant 5 jours contre 14 % dans le groupe traité pendant 10 jours³.

Dans une troisième étude en mode ouvert (WHO Solidarity), 11 266 adultes hospitalisés en raison de la COVID-19 ont été répartis aléatoirement au remdésivir, à l'hydroxychloroquine, à l'association lopinavir/ritonavir ou à l'interféron bêta. Les groupes témoins étaient ceux qui ont reçu les soins standards selon la norme locale ou l'un des autres médicaments à l'étude. Une analyse intérimaire a révélé qu'aucun des médicaments n'avait eu un effet sur la mortalité à l'hôpital (paramètre d'évaluation principal) ni sur l'instauration de la ventilation ou la durée de l'hospitalisation. Il n'y avait pas de norme concernant le moment de l'administration des médicaments à l'étude après l'apparition des symptômes⁴.

Des études cliniques portant sur une préparation nébulisée de remdésivir pour traiter la COVID-19 chez les patients ambulatoires sont en cours⁵. Une étude clinique (CARAVAN) qui évalue le remdésivir i.v. pour le traitement de la COVID-19 chez les enfants de < 18 ans est également en cours.

CALENDRIER D'ADMINISTRATION – Dans les cas d'autres infections virales (p. ex. la grippe), l'emploi précoce d'un antiviral efficace est associé à de meilleurs résultats cliniques. Chez la plupart des patients atteints de COVID-19, le virus capable de se répliquer n'a pas été retrouvé 10 jours après l'apparition des symptômes. La présence de virus capables de se répliquer entre 10 et 20 jours après l'apparition des symptômes a été documentée chez certains patients atteints de COVID-19 grave⁶.

Dans l'étude ACTT-1, le délai médian entre l'apparition des symptômes et la répartition aléatoire était de 9 jours;

le bienfait du remdésivir était plus marqué lorsqu'il était administré plus tôt dans l'évolution de la maladie. Dans l'étude SIMPLE-Moderate, le délai médian entre l'apparition des symptômes et l'administration du remdésivir était de 9 jours dans le groupe sous traitement standard et de 8 jours dans les deux groupes sous le remdésivir. Dans l'étude SIMPLE-Severe, le délai était de 8 jours dans le groupe traité pendant 5 jours et de 9 jours dans le groupe traité pendant 10 jours.

EFFETS INDÉSIRABLES – Les effets indésirables les plus fréquemment (incidence ≥ 5 %) liés au remdésivir dans le cadre des études cliniques étaient nausées et hausse des transaminases. Des réactions d'hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie, ont été signalées.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT – Les femmes enceintes atteintes de COVID-19 présentent un risque de morbidité et de mortalité graves. Dans les études animales, aucun effet indésirable sur le développement embryo-fœtal n'a été observé lorsque le remdésivir était administré à des animales gravides à des doses produisant une exposition quatre fois plus élevée que celle chez l'humain à la dose recommandée. Dans une étude non contrôlée menée auprès de 86 femmes enceintes atteintes de la COVID-19 grave, le remdésivir a semblé être efficace (exigences en oxygène réduites, taux élevé de rétablissement) et sûr pendant la grossesse⁷. Il n'existe pas de données relatives à la présence de remdésivir dans le lait maternel ni à ses effets sur le nourrisson allaité ou la production de lait.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES – La coadministration de remdésivir et de chloroquine ou d'hydroxychloroquine n'est pas recommandée d'après des données de cultures cellulaires montrant un effet antagoniste de ces médicaments sur l'activation métabolique intracellulaire et l'activité antivirale du remdésivir. Aucune étude sur les interactions médicamenteuses du remdésivir n'a été menée chez l'homme.

POSOLOGIE, ADMINISTRATION ET COÛT – La dose recommandée de remdésivir est de 200 mg i.v. le premier jour, suivie de 100 mg une fois par jour. Le médicament doit être perfusé pendant 30 à 120 minutes. La durée recommandée du traitement est de 10 jours chez les patients sous respirateur et/ou circulation extracorporelle et de 5 jours chez les autres patients. Les patients traités pendant 5 jours par le remdésivir et dont l'état ne s'améliore pas peuvent recevoir le traitement pendant jusqu'à 5 jours supplémentaires. Le médicament n'est pas recommandé chez les patients dont le DFGe est inférieur à 30 mL/min. Un traitement de 5 jours par *Veklury* coûte 3120 \$ US⁸.

CONCLUSION – Les études cliniques portant sur l'antiviral i.v. remdésivir (*Veklury*), le premier médicament à recevoir l'homologation de Santé Canada et de la FDA pour le traitement de la COVID-19 ont donné des résultats contradictoires. Le médicament a montré raccourcir le délai avant le rétablissement chez les adultes hospitalisés. Le bienfait du remdésivir semble être plus important lorsqu'il est administré tôt dans l'évolution de la maladie. ■

1. JH Beigel et coll. Remdesivir for the treatment of COVID-19 – final report. *N Engl J Med* 2020; 383:1813.
2. CD Spinner et coll. Effect of remdesivir vs standard care on clinical status at 11 days in patients with moderate COVID 19: a randomized clinical trial. *JAMA* 2020; 324:1048.
3. JD Goldman et coll. Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe COVID-19. *N Engl J Med* 2020; 383:1827.
4. WHO Solidarity trial consortium. Repurposed antiviral drugs for COVID-19 – interim WHO SOLIDARITY trial results. *MedRxiv* 2020 October 15 (preprint). Accessible à : <https://bit.ly/3f6OJdf>. Consulté le 19 novembre 2020.
5. Treatments considered for COVID-19. *Med Lett Drugs Ther* 2020; 62:e1.
6. CDC. Duration of isolation and precautions for adults with COVID-19. October 19, 2020. Accessible à : <https://bit.ly/3pjRTZs>. Consulté le 19 novembre 2020.
7. RM Burwick et coll. Compassionate use of remdesivir in pregnant women with severe coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020 October 8 (epub).
8. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : *AnalySource® Monthly*. 5 novembre 2020. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2020. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.

► Médicaments contre l'acné

L'acné est fréquente chez les adolescents et les jeunes adultes, mais sa prévalence semble avoir augmenté chez les personnes de tous âges en raison du port prolongé du masque durant la pandémie de COVID-19¹. Les dernières lignes directrices sur le traitement de l'acné ont été publiées en 2016².

PATHOGENÈSE – La pathogenèse de l'acné est multifactorielle : l'hyperkératinisation folliculaire, les bactéries, la production de sébum, les androgènes et l'inflammation y jouent tous un rôle. La bactérie microaérophile Gram positif *Cutibacterium acnes* (anciennement *Propionibacterium acnes*) favorise les lésions acnéiques en sécrétant des facteurs chimiotactiques qui attirent les leucocytes vers les follicules, causant ainsi l'inflammation.

TRAITEMENT TOPIQUE – Acide salicylique – Facile d'accès en vente libre, l'acide salicylique topique est un agent kératolytique bien toléré qui est utilisé seul ou en association avec d'autres médicaments tels que le peroxyde de benzoyle.

Antimicrobiens – Les antibiotiques topiques sont souvent utilisés pour le traitement de l'acné inflammatoire légère à modérée. Ils sont généralement sûrs et bien tolérés. Une irritation cutanée peut se produire, mais elle est généralement moins sévère qu'avec les rétinoïdes. La monothérapie avec un antibiotique topique n'est pas recommandée, car une résistance pourrait apparaître. L'ajout du peroxyde de benzoyle réduit le développement de souches de *C. acnes* résistantes.

L'agent oxydant **peroxyde de benzoyle** est commercialisé dans une grande variété de préparations topiques en vente libre et sur ordonnance pour le traitement de l'acné légère à modérée. Son effet est principalement dû à son activité antibactérienne contre *C. acnes*. Le peroxyde de benzoyle est souvent utilisé en association avec des antibiotiques topiques ou oraux. Il peut aussi s'utiliser avec un rétinoïde

Recommandations pour le traitement de l'acné

- L'acide salicylique et le peroxyde de benzoyle topiques, tous deux en vente libre, sont souvent utilisés pour l'autotraitement initial de l'acné.
- Un antibiotique topique, souvent en association avec le peroxyde de benzoyle, est couramment utilisé pour traiter l'acné inflammatoire légère à modérée.
- Un rétinoïde topique, seul ou en association avec le peroxyde de benzoyle et/ou un antibiotique topique, est souvent utilisé pour le traitement de première intention de l'acné inflammatoire et non inflammatoire.
- Les associations rétinoïde/antibiotique sont plus efficaces que leurs composants seuls, en particulier chez les patients atteints d'acné inflammatoire.
- Pour l'acné inflammatoire modérée à sévère qui est réfractaire au traitement d'association topique, l'ajout d'une tétracycline orale est recommandé.
- Le médicament le plus efficace pour traiter l'acné inflammatoire est l'isotrétinoïne; elle élimine l'acné nodulaire récalcitrante sévère, mais elle est tératogène et a de nombreux effets indésirables.

(autre que la trétinoïne). Le peroxyde de benzoyle irrite et blanchit la peau et décolore les tissus. Il peut également causer la dermatite de contact. Contrairement à d'autres antimicrobiens topiques, le peroxyde de benzoyle n'a pas montré causer de résistance bactérienne.

La **clindamycine** (*Cleocin T* et autres; génériques seulement au Canada) et l'**érythromycine** (*Erygel* et génériques; non commercialisé au Canada) topiques sont couramment utilisées pour le traitement de l'acné légère à modérée. Elles ont toutes deux des propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires.

La mousse de **minocycline** à 4 % (*Amzeeq*; non homologué au Canada) est la première préparation topique de minocycline à avoir reçu l'homologation de la FDA pour le traitement de l'acné. Dans trois études cliniques de 12 semaines, elle s'est avérée être légèrement plus efficace que son véhicule seul pour réduire le nombre de lésions inflammatoires chez les patients atteints d'acné non nodulaire modérée à sévère. Aucune comparaison directe avec d'autres antibiotiques topiques ou oraux n'est disponible³. Des cas d'érythème, de sécheresse et de desquamation de la peau ainsi que de démangeaisons ont été signalés sous la mousse de minocycline. La phototoxicité n'est pas survenue dans les études cliniques à court terme, mais la notice d'emballage indique que les patients doivent limiter ou éviter l'exposition aux rayons naturels ou artificiels du soleil pendant l'utilisation de la mousse.

La **dapsone** (*Aczone* et génériques; pas de génériques au Canada) est efficace pour le traitement de l'acné inflammatoire et non inflammatoire. L'application simultanée de dapsone et de peroxyde de benzoyle produit temporairement une couleur jaunâtre ou orangée de la peau et des poils du visage.

L'**acide azélaïque** (*Azelex*; non homologué au Canada), un agent antikératinisant doté d'une activité antibactérienne et anti-inflammatoire est efficace pour le traitement de l'acné inflammatoire et non inflammatoire. Il est moins irritant que le peroxyde de benzoyle. L'hypopigmentation est possible, en particulier chez les patients à la peau foncée.

Tableau 1. Quelques médicaments topiques contre l'acné

Médicament	Quelques présentations commercialisées	Posologie habituelle	Coût/format aux É.-U. ¹	Coût/format au Canada ⁴
Antibiotiques				
Acide azélaïque – <i>Azelex</i> (Almirall)	crème à 20 %	appliquer 2 f.p.j.	464,40 \$/30 g	N.H.C.
Phosphate de clindamycine – générique <i>Cleocin T</i> (Pfizer)	gel, solution, lotion, tampons à 1 % ⁵ sol., lotion à 1 %	appliquer 2 f.p.j.	69,10/30 g 115,40/60 mL	7,80 \$/30 mL N.H.C.
générique <i>Evoclin</i> (Mylan)	mousse à 1 %	appliquer 1 f.p.j.	277,40/50 g 476,50/50 g	N.H.C. N.H.C.
Phosphate de clindamycine/peroxyde de benzoyle – générique <i>Acanya</i> (Bausch Health)	gel à 1,2 %/2,5 %	appliquer 1 f.p.j.	474,20/50 g 527,50/50 g	N.H.C. N.H.C.
<i>Onexton</i> (Bausch Health)	gel à 1,2 %/3,75 %	appliquer 1 f.p.j.	592,70/50 g	N.H.C.
générique <i>Benzaclin</i> (Valeant; Bausch Health aux É.-U.)	gel à 1 %/5 %	appliquer 2 f.p.j.	150,80/50 g	30,90/45 g
<i>Clindoxyl Adv</i> (Glaxo Smith Kline)	gel à 1 %/3 %	appliquer 1 f.p.j.	437,40/50 g N.D.	58,20/50 g 37,40/45 g
Dapsone – générique <i>Aczone</i> (Bausch Health; Almirall aux É.-U.)	gel à 5 %, 7,5 % ⁶	appliquer 2 f.p.j. (5 %) ou 1 f.p.j. (7,5 %)	409,30/60 g 687,40/60 g	N.H.C. 70,60/60 g
Érythromycine – générique <i>Erygel</i> (Prestium)	gel, sol. à 2 % gel à 2 %	appliquer 2 f.p.j.	196,70/60 g 250,70/60 g	N.H.C. N.H.C.
Érythromycine/peroxyde de benzoyle – générique <i>Benzamycin</i> (Bausch Health)	gel à 3 %/5 %	appliquer 2 f.p.j.	70,00/46,6 g 62,50/46,6 g	N.H.C. 62,90/46,6 g
Minocycline – <i>Amzeeq</i> (Foamix)	mousse à 4 %	appliquer 1 f.p.j.	485,00/30 g	N.H.C.
Rétinoïdes				
Adapalène – générique <i>Differin</i> (Galderma)	gel à 0,1 %, 0,3 %; crème, lotion à 0,1 % gel ² , crème, lotion à 0,1 %; gel à 0,3 % ⁷	appliquer 1 f.p.j.	225,50/45 g 21,00/45 g	N.H.C. 132,50/60 g
Tazarotène – générique <i>Tazorac</i> (Allergan; Almirall aux É.-U.)	crème à 0,1 % crème, gel à 0,1 % ⁸	appliquer 1 f.p.j. appliquer 1 f.p.j. ³	216,80/30 g 418,50/30 g	N.H.C. 45,40/30 g
<i>Arazlo</i> (Ortho)	lotion à 0,45 %	appliquer 1 f.p.j.	450,00/45 g	N.H.C.
Trétinoïne – générique	gel à 0,01 %, 0,025 %; crème à 0,025 %, 0,05 %, 0,1 % ⁹ lotion à 0,05 %	appliquer 1 f.p.j. ³	156,90/45 g	9,60/25 g
<i>Altreno</i> (Bausch Health)	gel à 0,05 %		115,00/45 g	N.H.C.
<i>Atralin</i> (Bausch Health)	gel à 0,05 %		562,40/45 g	N.H.C.
<i>Avita</i> (Mylan)	gel, crème à 0,025 %		192,90/45 g	N.H.C.
<i>Retin-A</i> (Bausch Health)	gel à 0,025 %, 0,01 %; crème à 0,025 %, 0,05 %, 0,1 % ¹⁰		79,20/45 g	14,60/30 g
<i>Stieva-A</i> (Glaxo Smith Kline)	crème à 0,01 %, 0,025 %, 0,05 %	appliquer 1 f.p.j. ³	N.D.	8,10/25 g
Trétinoïne en microsphères – générique <i>Retin-A Micro</i> (Bausch Health)	gel à 0,04 %, 0,1 % gel à 0,04 %, 0,08 %, 0,1 % ¹¹	appliquer 1 f.p.j. ³	451,70/45 g 787,50/45 g	N.H.C. 67,50/50 g
Trifarotène – <i>Aklief</i> (Galderma)	crème à 0,005 %	appliquer 1 f.p.j. ³	581,50/45 g	176,40/75 g
Associations rétinol/antibiotique				
Adapalène/peroxyde de benzoyle – générique <i>Tactupump; Epiduo</i> aux É.-U. (Galderma)	gel à 0,1 %/2,5 %	appliquer 1 f.p.j.	100,00/45 g 412,00/45 g	89,00/70 g 112,70/70 g
<i>Tactupump Forte; Epiduo Forte</i> aux É.-U.	gel à 0,3 %/2,5 %		581,50/45 g	183,80/70 g
Trétinoïne/phosphate de clindamycine – générique <i>Veltin</i> (Almirall)	gel à 0,025 %/1,2 %	appliquer 1 f.p.j. ³	329,90/30 g 462,70/30 g	N.H.C. N.H.C.
<i>Biacna; Ziana</i> aux É.-U. (Bausch Health)			367,00/30 g	70,50/60 g
Inhibiteur des récepteurs de l'androgène				
Clascotéron – <i>Winlevi</i> (Cassiopea)	crème à 1 %	appliquer 2 f.p.j.	P.E.C.	N.H.C.

P.E.C. : pas encore commercialisé; commercialisation prévue au début de 2021; N.H.C. : non homologué au Canada; N.D. : non disponible aux États-Unis; f.p.j. : fois par jour

1. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un tube ou un flacon du format indiqué à la concentration la plus faible disponible; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly. 5 novembre 2020. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2020. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.

2. Le gel *Differin* à 0,1 % est offert en vente libre aux patients ≥ 12 ans atteints d'acné. Au Canada, le gel *Differin* à 0,1 % n'est offert que sur ordonnance.

3. De préférence en soirée ou au coucher.

4. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un tube ou un flacon du format indiqué à la concentration la plus faible disponible en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, novembre 2020). Lorsque plusieurs présentations sont indiquées, le prix du gel est fourni.

5. Commercialisé au Canada en solution à 1 % seulement.

6. Commercialisé au Canada en gel à 5 % seulement.

7. Au Canada, le gel à 0,3 % s'appelle *Differin XP*.

8. Commercialisé au Canada en crème à 0,05 % et 0,1 %, et en gel à 0,05 % et 0,1 %.

9. Commercialisé au Canada en gel à 0,01 %, 0,025 % et 0,05 %; la crème n'est pas commercialisée.

10. Commercialisé au Canada en gel à 0,025 % et en crème à 0,05 %.

11. Commercialisé au Canada en gel à 0,04 % et 0,1 %.

Tableau 2. Quelques médicaments par voie orale contre l'acné

Médicament	Quelques présentations commercialisées	Posologie habituelle ¹	Coût aux É.-U. ²	Coût au Canada ¹³
Antibiotiques				
Doxycycline – générique	caps., co. à 50, 75, 100 mg ¹⁴	50-100 mg 2 f.p.j. ^{3,4,15}	48,60 \$	17,60 \$
libération retardée – générique	co. à 75, 100, 150 mg	150 mg 1 f.p.j. ^{3,5}	222,00	N.H.C.
<i>Doryx</i> (Mayne)	co. à 50, 80, 200 mg		1065,60	N.H.C.
<i>Doryx MPC</i>	co. à 120 mg	120 mg 1 f.p.j. ^{3,6}	375,00	N.H.C.
Minocycline – générique	caps., co. à 50, 75, 100 mg ¹⁶	50-100 mg 2 f.p.j. ^{3,17}	16,00	13,50
libération retardée – générique	co. à 55, 80, 105 mg	1 mg/kg 1 f.p.j. ³	62,50 ⁷	N.H.C.
<i>Solodyn</i> (Bausch Health)	co. à 55, 65, 80, 105, 115 mg		62,50 ⁸	N.H.C.
<i>Ximino</i> (Journey)	caps. à 45, 90, 135 mg		761,90 ⁹	N.H.C.
<i>Minolira</i> (Epi)	co. à 105, 135 mg		650,00 ⁸	N.H.C.
Sarécycline – <i>Seysara</i> (Almirall)	co. à 60, 100, 150 mg	60-150 mg 1 f.p.j. ^{3,9}	911,60 ⁸	N.H.C.
Rétinoïdes				
Isotrétinoïne – générique	caps. à 10, 20, 30, 40 mg	0,5-1 mg/kg/jour fractionné en 2 doses ³	550,50	N.H.C.
<i>Absorica</i> ¹⁰ (Sun)	caps. à 10, 20, 25, 30, 35, 40 mg		2287,80 ¹¹	N.H.C.
<i>Absorica LD</i> ¹⁰	co. à 8, 16, 24, 32 mg	0,4-0,8 mg/kg fractionné en 2 doses ³	2287,80 ¹²	N.H.C.
<i>Clarus</i> ; <i>Amnesteem</i> aux É.-U. (Mylan)	caps. à 10, 20, 40 mg ¹⁸	0,5-1 mg/kg/jour fractionné en 2 doses ³	385,90 ¹¹	112,90 ¹¹
<i>Claravis</i> (Teva)	caps. à 10, 20, 30, 40 mg		942,90 ¹¹	N.H.C.
<i>Myorisane</i> (Versa)	caps. à 10, 20, 30, 40 mg		550,50 ¹¹	N.H.C.
<i>Zenatane</i> (Dr Reddy's)	caps. à 10, 20, 30, 40 mg		385,90 ¹¹	N.H.C.
<i>Accutane</i> (Hoffmann-La Roche)	caps. à 10, 40 mg	0,5-1 mg/kg/jour fractionné en 2 doses	N.D.	122,10 ¹¹
<i>Epuris</i> (Cipher)	caps. à 10, 20, 30, 40 mg		N.D.	134,80 ¹¹
N.H.C. : non homologué au Canada; N.D. : non commercialisé aux É.-U.; f.p.j. : fois par jour				
1. Chez les patients de ≥ 9 ans (doxycycline, minocycline, sarécycline) ou de ≥ 12 ans (clindamycine, érythromycine et minocycline à libération prolongée). Au Canada, chez les patients ≥ 18 kg (clindamycine), ≥ 8 ans (doxycycline, sarécycline – non commercialisée au Canada) ou ≥ 13 ans (minocycline, minocycline à libération prolongée – non commercialisée au Canada). Il n'y a pas de restriction relative à l'âge pour utiliser l'érythromycine au Canada.				
2. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un traitement de 30 jours à la posologie habituelle la plus faible; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly. 5 novembre 2020. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2020. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.				
3. Il est recommandé de boire suffisamment de liquide pour réduire le risque d'irritation et d'ulcérations œsophagiennes.				
4. L'administration d'une dose sous-antimicrobienne de doxycycline (40 mg/jour) s'est également montré être efficace dans les cas d'acné modérément inflammatoire (A Moore et coll. J Drugs Dermatol 2015; 14:581).				
5. Chez les patients de < 45 kg, la dose d'entretien est de 2,2 mg/kg toutes les 12 heures.				
6. Chez les patients de < 45 kg, la dose d'entretien est de 2,6 mg/kg une fois par jour ou fractionnée.				
7. Prix d'une dose unique quotidienne de 65 mg.				
8. Le prix est le même pour toutes les concentrations.				
9. La dose est fonction du poids (33-54 kg : 60 mg; 55-84 kg : 100 mg; 85-136 kg : 150 mg).				
10. Pas d'équivalence thérapeutique avec d'autres préparations d'isotrétinoïne.				
11. Prix pour un traitement de 30 jours à raison de 60 mg/jour.				
12. Prix pour un traitement de 30 jours à raison de 64 mg/jour.				
13. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un traitement de 30 jours à la posologie habituelle la plus faible en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, novembre 2020).				
14. Commercialisé au Canada en capsules et comprimés à 100 mg.				
15. La posologie habituelle au Canada est de 100 mg une fois par jour.				
16. Commercialisé au Canada en capsules à 50 et 100 mg.				
17. La posologie habituelle au Canada est de 100 mg deux fois par jour.				
18. Commercialisé au Canada en capsules à 10 et 40 mg.				

Rétinoïdes – De nombreux dermatologues utilisent maintenant les rétinoïdes topiques tels que l'**adapalène** (*Differin*, *Differin XP*; *Differin* et génériques aux É.-U.), le **tazarotène** (*Tazorac*; *Tazorac* et autres aux É.-U.), la **trétinoïne** (*Retin-A* et autres) et le **trifarotène** (*Aklief*)⁴ pour le traitement initial et d'entretien de l'acné. Les rétinoïdes normalisent la kératinisation et semblent exercer des effets anti-inflammatoires. Ils peuvent être utilisés seuls ou en association avec le peroxyde de benzoyle et/ou un antibiotique pour le traitement de l'acné inflammatoire et non inflammatoire. On ignore si l'un de ces médicaments est plus efficace que les autres.

Les associations rétinoïde/antibiotique sont plus efficaces que l'un ou l'autre composant seul, surtout chez les patients atteints d'acné inflammatoire. L'application simultanée de trétinoïne et de peroxyde de benzoyle n'est pas recommandée, car la trétinoïne s'oxyde et perd son efficacité; les autres rétinoïdes sont plus stables en présence de peroxyde de benzoyle. Les patients sont généralement invités à appliquer les rétinoïdes topiques en soirée parce que la trétinoïne est

instable lorsqu'elle est exposée à la lumière; l'adapalène, le tazarotène et la préparation de trétinoïne en microsphères semblent être plus stables lorsqu'ils sont exposés à la lumière.

Les effets indésirables généralement associés aux rétinoïdes topiques, notamment sécheresse cutanée, desquamation, photosensibilité, érythème, sensation de brûlure et prurit, varient en fonction de la préparation, de la concentration et de la fréquence d'application. Même si seules de petites quantités de rétinoïdes topiques sont absorbées dans la grande circulation, ces médicaments sont tératogènes et sont généralement contre-indiqués pendant la grossesse.

Inhibiteur des récepteurs des androgènes – La crème de clascotérolone (*Winlevi*; non homologuée au Canada), un inhibiteur des récepteurs des androgènes à application topique a été homologuée par la FDA en 2020 pour le traitement de l'acné chez les patients de ≥ 12 ans; elle est efficace dans les cas d'acné inflammatoire et non inflammatoire. Durant les études cliniques, 7 à 12 % des patients sous la clascotérolone ont présenté un érythème, un prurit, une sécheresse cutanée

et une desquamation. L'œdème, des picotements et des brûlures ont également été signalés. L'hyperkaliémie est apparue chez certains patients sous clascotérone⁵.

TRAITEMENT À ACTION GÉNÉRALE – Antibiotiques – Les **tétracyclines** orales telles que la doxycycline et la minocycline sont généralement utilisées pour le traitement de l'acné inflammatoire modérée à sévère qui est réfractaire aux médicaments topiques. En plus de leur activité antibactérienne, elles auraient des effets anti-inflammatoires. La sarécycline (Seysara; non homologuée au Canada), une tétracycline orale plus récente à prise unique quotidienne, semble être relativement efficace pour réduire les lésions inflammatoires chez les patients atteints d'acné non nodulaire modérée à sévère; son efficacité dans cette indication n'a pas été comparée à celle de la doxycycline ou de la minocycline⁶.

Les tétracyclines peuvent causer des effets indésirables gastro-intestinaux, la candidose vaginale, la photosensibilité, l'hypertension intracrânienne et l'hyperpigmentation. La minocycline peut entraîner des effets sur le SNC tels qu'étourdissements et vertiges. On ignore si la minocycline à libération prolongée (*Solodyn* [non homologué au Canada] et autres) a moins tendance que la minocycline classique à causer des vertiges. Le lupus médicamenteux et l'hépatite auto-immune sont possibles à l'emploi prolongé de la minocycline. La minocycline pourrait aussi avoir un effet délétère sur la spermatogenèse; elle ne doit pas être utilisée chez les femmes qui tentent de concevoir ni par leur partenaire masculin. En raison de leurs effets indésirables sur le développement des dents et des os, les tétracyclines ne doivent pas être utilisées pendant la grossesse ni chez les enfants de moins de 8 ans.

Lorsque des antibiotiques oraux sont utilisés pour le traitement de l'acné, ils sont généralement administrés pendant des mois, ce qui peut entraîner la résistance bactérienne, signalée plus fréquemment avec l'**érythromycine** (utilisée hors indication) qu'avec les tétracyclines orales. L'érythromycine cause aussi des effets indésirables gastro-intestinaux parfois intolérables. Le **triméthoprime/sulfaméthoxazole** doit être utilisé (hors indication) uniquement lorsque les autres antibiotiques oraux sont inefficaces ou non tolérés.

Isotrétinoïne – Le rétinoïde oral isotrétinoïne est le médicament le plus efficace pour traiter l'acné nodulokystique sévère. Elle inhibe la colonisation par *C. acnes* en réduisant la production de sébum et exerce des effets kératolytiques et anti-inflammatoires. L'isotrétinoïne élimine complètement les lésions nodulokystiques sévères et entraîne dans de nombreux cas la rémission à long terme. Deux produits contenant de l'isotrétinoïne, *Absorica* et *Absorica LD* (ni l'un ni l'autre n'est homologué au Canada) peuvent être pris avec ou sans aliments; les autres présentations doivent être prises avec les repas.

Les effets indésirables mucocutanés de l'isotrétinoïne sont chéilite, épistaxis, sécheresse cutanée, alopecie, eczéma, fragilité cutanée et photosensibilité. Dépression, idées suicidaires, myalgies, hypertriglycéridémie, hépatite, pancréatite et hypertension intracrânienne bénigne peuvent survenir. L'isotrétinoïne est un puissant tératogène humain;

aux États-Unis, son emploi est réglementé par le programme de gestion des risques iPLEDGE (www.ipledeprogram.com); au Canada, il faut signer un formulaire de consentement avant de pouvoir l'utiliser (www.acneandu.ca).

Contraceptifs oraux – Les femmes souffrant d'acné sont souvent traitées avec des contraceptifs oraux combinés. Les œstrogènes diminuent la formation d'androgènes ovariens et surrénaliens et réduisent la sécrétion de sébum. Certaines préparations associant l'éthinylestradiol et le norgestimate, la noréthindrone ou la drospirénone sont homologuées par la FDA pour le traitement de l'acné, mais tout contraceptif oral combiné peut être utilisé à faible dose. Santé Canada a homologué dans cette indication certaines préparations associant l'éthinylestradiol et le norgestimate ou la drospirénone.

Anti-androgène – L'anti-androgène par voie orale spironolactone (*Aldactone* et génériques), un antagoniste des récepteurs de l'aldostérone, inhibe l'activité des glandes sébacées et est utilisé hors indication pour le traitement de l'acné chez les femmes. La spironolactone serait utile chez les patientes dont l'atteinte est réfractaire. L'hyperkaliémie, la gynécomastie et des irrégularités menstruelles peuvent survenir. La spironolactone perturbe la différenciation sexuelle du fœtus mâle.

PHOTOTHÉRAPIE – La lumière bleue, les lasers infrarouges, la thérapie photodynamique et les autres traitements lumineux seraient efficaces à court terme pour traiter l'acné, mais leur efficacité à long terme est inconnue et ces méthodes n'ont pas été comparées aux médicaments classiques. ■

1. S Giacalone et coll. Facial dermatoses in the general population due to wearing of personal protective masks during the COVID-19 pandemic: first observations after lockdown. *Clin Exp Dermatol* 2020 July 13 (epub).
2. AL Zaenglein et coll. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74:945.
3. Mousse de minocycline (Amzeeq) dans le traitement de l'acné. *Lettre Médicale* 2020; 44:20.
4. Trifarotène (Aklief) – Un nouveau rétinoïde topique dans l'acné. *Lettre Médicale* 2020; 43:147.
5. A Hebert et coll. Efficacy and safety of topical clascoterone cream, 1%, for treatment in patients with facial acne: two phase 3 randomized clinical trials. *JAMA Dermatol* 2020; 156:621.
6. Sarécycline (Seysara) – Une autre tétracycline par voie orale contre l'acné. *Lettre Médicale* 2019; 42:203

EN BREF

Nouvelles lignes directrices sur la vaccination contre le méningocoque du sérotype B

L'ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices*) a émis de nouvelles recommandations concernant la vaccination antiméningococcique¹. Un vaccin de rappel contre *Neisseria meningitidis* du sérotype B (MenB) est désormais recommandé aux É.U. pour les personnes présentant un risque accru d'atteinte à méningocoque (voir le Tableau 1). Auparavant, les rappels MenB n'étaient recommandés dans aucune population. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Tableau 1. Certaines personnes à risque accru d'atteinte à méningocoque du sérotype B

- ▶ Patients présentant un déficit persistant en composants du complément
 - ▶ Patients sous un inhibiteur du complément
 - ▶ Patients qui présentent une asplénie anatomique ou fonctionnelle
 - ▶ Microbiologistes régulièrement exposés à *N. meningitidis*
 - ▶ Toute personne durant une épidémie de *N. meningitidis* du sérotype B
- Autres personnes mentionnées dans les lignes directrices canadiennes :
- ▶ Personnes séropositives pour le VIH, surtout si d'origine congénitale
 - ▶ Personnes ayant voyagé dans des régions qui présentent un taux élevé d'atteinte à méningocoque ou de transmission endémique
 - ▶ Personnel militaire durant la formation des recrues et certains déploiements

du Canada n'a pas modifié ses recommandations concernant l'immunisation antiméningococcique depuis 2019. À ce moment-là, le CCNI recommandait personnes qui présentent un risque accru d'atteinte à méningocoque de recevoir le vaccin MenB et une dose de rappel tous les 3-5 ans.

Deux vaccins MenB (*Bexsero*; *Trumenba*) sont homologués au Canada et aux États-Unis. Les personnes de ≥ 10 ans présentant un risque accru de maladie à méningocoque doivent recevoir une série primaire à deux doses de *Bexsero* ou à trois doses de *Trumenba*; au Canada, *Bexsero* est homologué chez les personnes de 2 mois à 25 ans. Les personnes qui continuent de présenter un risque accru doivent recevoir une dose de rappel du même vaccin MenB un an après avoir terminé la série primaire, et tous les deux ou trois ans par la suite. Au Canada, des doses de rappel sont recommandées tous les 3-5 ans après l'immunisation primaire. Durant une épidémie, les personnes déjà vaccinées doivent recevoir une seule dose de rappel si ≥ 1 an s'est écoulé depuis l'achèvement de la série primaire¹.

La vaccination MenB n'est pas systématiquement recommandée chez les adolescents, mais une série primaire à deux doses d'un vaccin MenB doit être envisagée chez les jeunes adultes de 16 à 23 ans (de préférence entre 16 et 18 ans) afin de protéger ces personnes à court terme pendant une période de risque accru (p. ex. chez les étudiants de première année d'université qui vivent en dortoir)¹.

Tableau 2. Vaccins contre le méningocoque du sérotype B

Vaccin	Calendrier habituel (population générale)	Calendrier habituel (risque accru) ¹
<i>Bexsero</i> (GSK)	0,5 mL IM x 2 doses à intervalle de 1 mois entre 16-23 ans (de préférence 16-18 ans) ²	0,5 mL IM x 2 doses à intervalle de 1 mois à ≥ 10 ans, puis 0,5 mL 1 an plus tard et tous les 2-3 ans par la suite ³
<i>Trumenba</i> (Pfizer)	0,5 mL IM x 2 doses à intervalle de 6 mois entre 16-23 ans (de préférence 16-18 ans) ²	0,5 mL IM x 3 doses (0, 1-2 et 6 mois) à ≥ 10 ans, puis 0,5 mL 1 an plus tard et tous les 2-3 ans par la suite ⁴

1. Voir le Tableau 1.
2. À la discrétion du professionnel de la santé et du patient ou tuteur.
3. Au Canada, le calendrier habituel chez les patients à risque accru de 2-23 mois est de 0,5 mL IM aux mois 0 et 2, puis 0,5 mL durant la deuxième année de vie, puis 0,5 mL tous les 3-5 ans par la suite. Chez les patients à risque accru de ≥ 2 ans, le calendrier habituel est de 0,5 mL IM aux mois 0 et 1, puis 0,5 mL tous les 3-5 ans par la suite.
4. Au Canada, le calendrier habituel (risque accru) est de 0,5 mL IM x 3 doses (0, 1, 5-6 mois) à ≥ 10 ans, puis 0,5 mL tous les 3-5 ans par la suite.

Les recommandations pour le vaccin contre les sérotypes A, C, W et Y (MenACWY) de *N. meningitidis* sont inchangées^{1,2}. Deux vaccins quadrivalents MenACWY (*Menactra*; *Menveo*) sont actuellement commercialisés aux États-Unis; un troisième vaccin quadrivalent, qui utilise l'anatoxine tétanique comme vecteur protéique (*MenQuadfi*) a été homologué en 2020 et devrait être commercialisé au début de 2021³. Au Canada, trois vaccins sont présentement commercialisés (*Menactra*, *Menveo*, *Nimenrix*). Les adolescents américains en bonne santé doivent recevoir une dose entre 11 et 12 ans, puis une dose de rappel à 16 ans; au Canada, la dose de rappel n'est pas administrée. Les personnes présentant un risque accru de maladie à méningocoque peuvent recevoir le vaccin MenACWY à partir de l'âge de 2 mois puis doivent recevoir des rappels périodiques¹. ■

1. SA Mbaeyi et coll. Meningococcal vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020. MMWR Recomm Rep 2020;69(RR-9):1.
2. Vaccins chez les adultes. Lettre Médicale 2018; 42:25.
3. Nouveau vaccin antiméningococcique conjugué (MenQuadfi). Lettre Médicale 2021 (sous presse).

PRÉSIDENT: Mark Abramowitz, M.D.; **VICE-PRÉSIDENT/DIRECTRICE EXÉCUTIVE DE LA RÉDACTION :** Gianna Zuccotti, M.D., M.P.H., F.A.C.P., Harvard Medical School; **RÉDACTRICE EN CHEF :** Jean-Marie Pflomm, Pharm.D.; **RÉDACTEURS ADJOINTS:** Susan M. Daron, Pharm.D., Amy Faucard, MLS, Corinne Z. Morrison, Pharm.D., Michael P. Viscusi, Pharm.D.; **RÉDACTEURS CONSULTATIFS:** Brinda M. Shah, Pharm.D., F. Peter Swanson, M.D.; **RÉDACTRICE CANADIENNE:** Sandra R. Knowles, BScPhm; Sharon Yamashita, Pharm.D., FCSHP, Sunnybrook Health Sciences Centre; **TRADUCTRICE:** Élise Parent, Déjà Vu Translation Services

COLLABORATEURS À LA RÉDACTION: Carl W. Bazil, M.D., Ph.D., Columbia University College of Physicians and Surgeons; Ericka L. Crouse, Pharm.D., B.C.P.P., C.G.P., F.A.S.H.P., F.A.S.C.P., Virginia Commonwealth University; Vanessa K. Dalton, M.D., M.P.H., University of Michigan Medical School; Eric J. Epstein, M.D., Albert Einstein College of Medicine; Jane P. Gagliardi, M.D., M.H.S., F.A.C.P., Duke University School of Medicine; David N. Juurlink, BPhm, M.D., Ph.D., Sunnybrook Health Sciences Centre; Richard B. Kim, M.D., University of Western Ontario; Franco M. Muggia, M.D., New York University Medical Center; Sandip K. Mukherjee, M.D., F.A.C.C., Yale School of Medicine; Dan M. Roden, M.D., Vanderbilt University School of Medicine; Esperance A.K. Schaefer, M.D., M.P.H., Harvard Medical School; Neal H. Steigbigel, M.D., New York University School of Medicine; Arthur M. F. Yee, M.D., Ph.D., F.A.C.R., Weill Medical College of Cornell University

DIRECTRICE-RÉDACTRICE EN CHEF ET DIRECTRICE, CONTENU: Susie Wong; **ADJOINTE À LA RÉDACTION:** Karrie Ferrara

DIRECTRICE DE L'ORGANISATION ET DE LA GESTION DES COMMANDES: Cristine Romatowski; **DIRECTRICE EXÉCUTIVE DES VENTES:** Elaine Reaney-Tomaselli; **DIRECTRICE EXÉCUTIVE DE LA COMMUNICATION COMMERCIALE:** Joanne F. Valentino; **ÉDITRICE INTÉRIMAIRE:** Jean-Marie Pflomm, Pharm.D.

Fondée en 1959 par Arthur Kallet et Harold Aaron, M.D.

Droit d'auteur avertissement: The Medical Letter est une organisation à but non lucratif qui fournit des recommandations impartiales sur les médicaments aux professionnels de la santé. Le processus de rédaction utilisé pour ses publications est basé sur une révision de la littérature publiée et non publiée, surtout les études cliniques contrôlées, et les opinions de ses consultants. The Medical Letter ne vend pas de publicité ni ne reçoit aucun soutien commercial. Aucune partie de cette publication ne peut être ni reproduite ni transmise par quelque moyen que ce soit sans une permission écrite préalable. Les rédacteurs ne garantissent pas que toutes les informations contenues dans cette publication sont entièrement exactes et complètes. Ils n'assument aucune responsabilité en ce qui concerne des dommages-intérêts provenant d'une erreur, d'une inexactitude ou d'une omission.

Services d'abonnement

Adresse:
The Medical Letter, Inc.
145 Huguonot St. Ste. 312
New Rochelle, NY 10801-7537

Service à la clientèle:
Tél: 800-211-2769 ou 914-235-0500
Télec.: 914-632-1733
Courriel: custserv@medicalletter.org
www.medicalletter.org

Permissions:
Pour reproduire une portion de ce numéro, demandez une autorisation préalable à:
permissions@medicalletter.org

Abonnements (É.-U.):
1 an - 159 \$; 2 ans - 298 \$;
3 ans - 398 \$. 65 \$ par année
pour les étudiants, internes, résidents
et associés aux É.-U. et au Canada.
Réimpressions - 45 \$/article ou
numéro

**Questions sur la licence
d'utilisation du site:**
Courriel: SubQuote@medicalletter.org
Tél.: 800-211-2769
Tarif special pour les groupes
d'abonnement.

Connectez-vous:  

Copyright 2020. ISSN 1532-8120

La
Lettre
Médicale

The Medical Letter®

Continuing Medical Education Program

medicalletter.org/cme-program

Earn up to 52 Credits per Year for Free

Choose CME from *The Medical Letter* in the format that's right for you!

- ▶ **Issue-based CME** – Each activity is based on a single issue of *The Medical Letter*. Read the issue, answer 10 post-activity questions, and submit answers online. Earn 2 credits/activity. Free to active subscribers of *The Medical Letter*. Nonsubscribers: \$15/2 credits.
- ▶ **Comprehensive Activities** – Available online or in print to Medical Letter subscribers. Earn 26 credits upon successful completion of a 130-question post-activity exam. Comprehensive activities are offered every January and July (total 52 credits per year). \$79.50/activity or \$74.50/activity with AutoRenew.

ACCREDITATION INFORMATION:

ACCME: The Medical Letter is accredited by the Accreditation Council for Continuing Medical Education to provide continuing medical education for physicians. The Medical Letter designates this enduring material for a maximum of 2 AMA PRA Category 1 Credits™. Physicians should claim only the credit commensurate with the extent of their participation in the activity. This CME activity was planned and produced in accordance with the ACCME Essentials and Policies.

ABIM MOC: Successful completion of this CME activity, which includes participation in the evaluation component, enables the participant to earn up to 2 MOC points in the American Board of Internal Medicine's (ABIM) Maintenance of Certification (MOC) program. Participants will earn MOC points equivalent to the amount of CME credits claimed for the activity. It is the CME activity provider's responsibility to submit participant completion information to ACCME for the purpose of granting ABIM MOC credit. Your participation information will be shared with ABIM through PARS.

AAFP: This Enduring Material activity, The Medical Letter Continuing Medical Education Program, has been reviewed and is acceptable for credit by the American Academy of Family Physicians. Term of approval begins 01/01/2020. Term of approval is for one year from this date. Physicians should claim only the credit commensurate with the extent of their participation in the activity.



AAPA: This activity has been reviewed by the AAPA Review Panel and is compliant with AAPA CME Criteria. This activity is designated for 52.00 AAPA Category 1 CME credits. Approval is valid for one year from 01/01/2020. PAs should only claim credit commensurate with the extent of their participation.



ACPE: The Medical Letter is accredited by the Accreditation Council for Pharmacy Education as a provider of continuing pharmacy education.



AOA: This activity, being ACCME (AMA) accredited, is acceptable for Category 2-B credit by the American Osteopathic Association (AOA).

The American Nurses Credentialing Center (ANCC) and the American Academy of Nurse Practitioners (AANP) accept AMA PRA Category 1 Credit™ from organizations accredited by the ACCME.

Physicians in Canada: Members of The College of Family Physicians of Canada are eligible to receive Mainpro-M1 credits (equivalent to AAFP Prescribed credits) as per our reciprocal agreement with the American Academy of Family Physicians.

MISSION:

The mission of The Medical Letter's Continuing Medical Education Program is to support the professional development of healthcare providers including physicians, nurse practitioners, pharmacists, and physician assistants by providing independent, unbiased drug information and prescribing recommendations that are free of industry influence. The program content includes current information and unbiased reviews of FDA-approved and off-label uses of drugs, their mechanisms of action, clinical trials, dosage and administration, adverse effects, and drug interactions. The Medical Letter delivers educational content in the form of self-study material.

The expected outcome of the CME program is to increase the participant's ability to know, or apply knowledge into practice after assimilating, information presented in materials contained in *The Medical Letter*. The Medical Letter will strive to continually improve the CME program through periodic assessment of the program and activities. The Medical Letter aims to be a leader in supporting the professional development of healthcare providers through Core Competencies by providing continuing medical education that is unbiased and free of industry influence. The Medical Letter does not sell advertising or receive any commercial support.

GOAL:

Through this program, The Medical Letter expects to provide the healthcare community with unbiased, reliable, and timely educational content that they will use to make independent and informed therapeutic choices in their practice.

DISCLOSURE:

Principal Faculty for this Activity:

Mark Abramowicz, M.D., President: no disclosure or potential conflict of interest to report.
Jean-Marie Pflomm, Pharm.D., Editor in Chief: no disclosure or potential conflict of interest to report.
Brinda M. Shah, Pharm.D., Consulting Editor: no disclosure or potential conflict of interest to report.
F. Peter Swanson, M.D., Consulting Editor: no disclosure or potential conflict of interest to report.

In addition to the Principal Faculty above, the following have also contributed to this activity:
Michael Viscusi, Pharm.D., Associate Editor: no disclosure or potential conflict of interest to report.

LEARNING OBJECTIVES FOR THIS ACTIVITY:

Activity participants will read and assimilate unbiased reviews of FDA-approved and off-label uses of drugs and other treatment modalities. Activity participants will be able to select and prescribe, or confirm the appropriateness of the prescribed usage of, the drugs and other therapeutic modalities discussed in *The Medical Letter* with specific attention to clinical trials, pathophysiology, dosage and administration, drug metabolism and interactions, and patient management. Activity participants will make independent and informed therapeutic choices in their practice.

Upon completion of this activity, the participant will be able to:

1. Discuss the efficacy and safety of bamlanivimab for treatment of COVID-19.
2. Discuss the efficacy and safety of remdesivir (*Veklury*) for treatment of COVID-19.
3. Discuss the pharmacologic options available for treatment of acne and compare them based on their efficacy, dosage and administration, and potential adverse effects.
4. Determine the most appropriate therapy given the clinical presentation of an individual patient with acne.
5. Discuss the new recommendations for use of booster doses in meningococcal serogroup B vaccination.

CREDIT:

Participants who complete this activity and achieve a score of 70% or higher on the post-activity exam will be awarded 2 credits.

Privacy and Confidentiality: The Medical Letter guarantees our firm commitment to your privacy. We do not sell any of your information. Secure server software (SSL) is used for commerce transactions through VeriSign, Inc. No credit card information is stored.

IT Requirements: Windows 7/8/10, Mac OS X+; current versions of Microsoft IE/Edge, Mozilla Firefox, Google Chrome, Safari, or any other compatible web browser. High-speed connection.

Have any questions? Call us at 800-211-2769 or 914-235-0500 or e-mail us at: custserv@medicalletter.org

Questions on next page

The Medical Letter®

Online Continuing Medical Education

DO NOT FAX OR MAIL THIS PAGE

To earn credit, go to:

medicalletter.org/CMEstatus

Issue 1612 Post-Activity Questions

(Correspond to questions #101-110 in Comprehensive Activity #83, available January 2021)

An EUA for Bamlanivimab – A Monoclonal Antibody for COVID-19

1. In a phase 2 clinical trial in outpatients with mild or moderate COVID-19, a single infusion of bamlanivimab, compared to placebo, reduced:
 - a. hospitalization or emergency department visits
 - b. duration of hospitalization
 - c. risk of intubation
 - d. mortality
2. The FDA's emergency use authorization allows for use of bamlanivimab in which of the following patients with COVID-19?
 - a. a 21-year-old female outpatient with type 1 diabetes and a BMI of 39 who tested positive 2 days earlier
 - b. a 70-year-old male in the ER with an O₂ saturation of 90% on 3 L/min of O₂ by nasal canula
 - c. a 59-year-old male in the ICU with hypertension and chronic kidney disease
 - d. all of the above

Remdesivir (*Veklury*) for COVID-19

3. In the ACTT-1 trial in hospitalized adults with COVID-19, remdesivir was significantly more effective than placebo in:
 - a. reducing time to recovery
 - b. preventing ICU admission
 - c. preventing intubation
 - d. decreasing mortality
4. In the ACTT-1 trial, the median duration between onset of symptoms and the start of remdesivir treatment was:
 - a. 4 days
 - b. 7 days
 - c. 9 days
 - d. 11 days

Drugs for Acne

5. Which of the following is involved in the pathogenesis of acne?
 - a. hyperkeratinization
 - b. inflammation
 - c. androgens
 - d. all of the above

6. When applied at the same time, topical benzoyl peroxide can reduce the effectiveness of topical:
 - a. clindamycin
 - b. adapalene
 - c. tretinoin
 - d. all of the above
7. In clinical trials, minocycline foam 4% (*Amzeeq*) was modestly more effective in reducing inflammatory lesion counts compared to:
 - a. oral minocycline
 - b. topical clindamycin
 - c. topical azelaic acid
 - d. its vehicle alone
8. Topical retinoids:
 - a. are often used for first-line treatment of acne
 - b. are often used for maintenance treatment of acne
 - c. normalize keratinization
 - d. all of the above
9. The most effective oral drug available for treatment of severe nodulocystic acne is:
 - a. doxycycline
 - b. sarecycline
 - c. isotretinoin
 - d. spironolactone

In Brief: New Meningococcal Serogroup B Vaccination Recommendations

10. Which of the following statements about meningococcal serogroup B vaccination is true?
 - a. it is now a routine vaccination for all adolescents
 - b. it is recommended for persons ≥ 2 years old who are at increased risk of meningococcal B disease
 - c. previously vaccinated persons who remain at increased risk should receive a booster dose of the same MenB vaccine 1 year after completion of the primary series and every 2-3 years thereafter
 - d. all of the above

ACPE UPN: Per Issue Activity: 0379-0000-20-612-H01-P; Release: November 26, 2020, Expire: November 26, 2021
Comprehensive Activity 83: 0379-0000-21-083-H01-P; Release: January 2021, Expire: January 2022