

# La Lettre Médicale®

Sur les Médicaments et la Thérapeutique

Adaptée pour le Canada

Volume 45, N° 4

14 juin 2021

ML  
1624

**DANS CE NUMERO** (commence à la page suivante)

Antibiotiques contre la maladie de Lyme.....	p. 25
Lotéprednol à 0,25 % ( <i>Eysuvis</i> ) pour la sécheresse oculaire.....	p. 27
<i>Plenity</i> pour la gestion pondérale.....	p. 29
<i>MenQuadfi</i> – Un nouveau vaccin contre les méningocoques de sérogroupe A, C, W ou Y.....	p. 30

## Message Important à propos du Copyright

Les publications du Medical Letter sont protégés 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° 4 (ML 1624)

14 juin 2021

ML  
1624

### DANS CE NUMÉRO

Antibiotiques contre la maladie de Lyme.....	p. 25
Lotéprednol à 0,25 % ( <i>Eysuviv</i> ) pour la sécheresse oculaire.....	p. 27
<i>Plenity</i> pour la gestion pondérale.....	p. 29
<b>MenQuadfi – Un nouveau vaccin contre les méningocoques de sérotype A, C, W ou Y.....</b>	<b>p. 30</b>

## ► Antibiotiques contre la maladie de Lyme

Au Canada et aux États-Unis, la maladie de Lyme est causée par le spirochète *Borrelia burgdorferi*, transmis à l'homme par *Ixodes scapularis* (tique à pattes noires [tique du chevreuil]) et *I. pacificus* (tique occidentale à pattes noires). La plupart des cas de maladie de Lyme surviennent à la fin du printemps et au début de l'été; aux É.U., dans les états du Nord-Est et du centre du littoral de l'Atlantique, dans le Haut-Midwest et dans le nord de la Californie, et au Canada, dans l'est et le centre et en Colombie-Britannique. Il a été démontré que *B. mayonii*, également transmis par *I. scapularis*, cause une maladie semblable dans le Haut-Midwest<sup>1-3</sup>.

**LA MALADIE** – L'érythème migrant, la lésion cutanée caractéristique de la maladie de Lyme, apparaît au site de la piqûre de tique chez environ 80 % des patients, et ce, dès le stade précoce de la maladie. Il apparaît généralement 1 à 2 semaines (entre 3 et 30 jours) après que la tique se soit détachée, et s'étend progressivement sur plusieurs jours ou plusieurs semaines. La lésion présente parfois un centre pâle à l'aspect évoquant une cible, mais le plus souvent l'érythème est homogène; la lésion peut aussi être nécrotique ou vésiculaire. L'érythème migrant passe parfois inaperçu, car il est souvent asymptomatique, se manifeste à des endroits difficiles à voir pour le patient et se résorbe spontanément en quelques semaines. Céphalée, raideur de la nuque, malaise, arthralgie et myalgie peuvent accompagner l'érythème migrant.

Les patients non traités pourraient développer une maladie de Lyme disséminée précoce, qui se manifeste par de multiples lésions d'érythème migrant survenant habituellement quelques jours ou quelques semaines après l'infection initiale. Les manifestations de la maladie disséminée précoce, qui surviennent des semaines ou des mois après l'infection initiale, sont douleur musculosquelettique, cardite et symptômes neurologiques. La maladie tardive, qui prend la forme d'arthrite, généralement du genou, de symptômes neurologiques et/ou d'atteinte cutanée, peut apparaître des mois, voire des années après l'infection initiale.

Tableau 1. Insectifuges pour prévenir les piqûres de tiques

DEET (N,N-diéthyl-méta-toluamide)
Picaridine
IR3535 <sup>†</sup> (acide éthyl-ester 3-[N-butyl-N-acétyl]aminopropionique)
Huile d'eucalyptus citronné <sup>1</sup> (para-menthane-3,8-diol [PMD <sup>2</sup> ])
2-undécaneone <sup>†</sup>
Perméthrine

<sup>†</sup>Non homologué au Canada

1. L'huile d'eucalyptus citronné n'est pas identique à l'huile essentielle pure d'eucalyptus citronné, qui n'est pas recommandée comme insectifuge.

2. Le PMD est l'ingrédient actif synthétique de l'huile d'eucalyptus citronné.

**PROPHYLAXIE** – Pour réduire le risque d'infection par des pathogènes transmis par les tiques, il faut éviter les tiques et utiliser un insectifuge contre les tiques (voir le Tableau 1)<sup>4</sup>. Les tiques trouvées sur la peau doivent être enlevées rapidement à l'aide d'une pince à épiler à bouts fins. La tique doit ensuite être soumise aux fins d'identification de l'espèce, mais il n'est pas recommandé de rechercher *B. burgdorferi* chez la tique<sup>5</sup>.

Les tiques doivent rester fixées pendant  $\geq 36$  heures pour transmettre *B. burgdorferi*. Une dose unique de doxycycline administrée dans les 72 heures suivant le retrait de la tique après une piqûre à risque élevé est recommandée en prophylaxie chez les adultes et les enfants<sup>5,6</sup>. Une piqûre de tique est jugée être à risque élevé lorsqu'elle survient dans une zone très endémique, lorsque la tique est identifiée comme étant *Ixodes* spp et lorsqu'elle est restée fixée pendant  $\geq 36$  heures<sup>5</sup>. Les tétracyclines sont généralement déconseillées chez les enfants de  $< 8$  ans, mais la Société canadienne de pédiatrie et l'*American Academy of Pediatrics* indiquent que la doxycycline peut être utilisée pendant jusqu'à 21 jours pour la prophylaxie et le traitement de la maladie de Lyme chez les enfants, quel que soit leur âge<sup>7</sup>.

**TRAITEMENT – Érythème migrant** – L'antibiothérapie raccourcit la durée de l'érythème migrant et prévient en général les séquelles tardives de la maladie de Lyme. La doxycycline, l'amoxicilline et le céfuroxime axétile sont

Tableau 2. Traitement de la maladie de Lyme<sup>1</sup>

Médicament	Posologie habituelle (adultes) <sup>2</sup>	Posologie habituelle (enfants) <sup>2</sup>
<b>Piqûre de tique (prophylaxie)</b>		
Doxycycline <sup>3-5</sup>	200 mg PO x 1 dose	4,4 mg/kg (max. 200 mg) PO x 1 dose
<b>Érythème migrant<sup>6,7</sup></b>		
Doxycycline <sup>4,5</sup>	100 mg PO 2 f.p.j. x 10 jours	4,4 mg/kg/jour (max. 100 mg/dose) PO répartis 2 f.p.j. x 10 jours
Amoxicilline	500 mg PO 3 f.p.j. x 14 jours	50 mg/kg/jour (max. 500 mg/dose) PO répartis 3 f.p.j. x 14 jours
Céfuroxime axétil	500 mg PO 2 f.p.j. x 14 jours	30 mg/kg/jour (max. 500 mg/dose) PO répartis 2 f.p.j. x 14 jours
<b>Paralysie du nerf crânien</b>		
Doxycycline <sup>4,5</sup>	100 mg PO 2 f.p.j. x 14-21 jours	4,4 mg/kg/jour (max. 100 mg/dose) PO répartis 2 f.p.j. x 14-21 jours
<b>Méningite ou radiculopathie</b>		
Doxycycline <sup>4,5</sup>	100 mg PO 2 f.p.j. x 14-21 jours	4,4 mg/kg/jour (max. 100 mg/dose) PO répartis 2 f.p.j. x 14-21 jours
Ceftriaxone <sup>8</sup>	2 g IV 1 f.p.j. x 14-21 jours	50-75 mg/kg (max. 2 g/dose) IV 1 f.p.j. x 14-21 jours
<b>Autres atteintes neurologiques<sup>9</sup></b>		
Ceftriaxone	2 g IV 1 f.p.j. x 14-21 jours <sup>10</sup>	50-75 mg/kg (max. 2 g/dose) IV 1 f.p.j. x 14-21 jours <sup>10</sup>
Céfotaxime	2 g IV 3 f.p.j. x 14-21 jours <sup>10</sup>	150-200 mg/kg/jour (max. 6 g/dose) IV répartis 3 ou 4 f.p.j. x 14-21 jours <sup>10</sup>
Pénicilline G	3-4 millions d'unités IV q4h x 14-21 jours <sup>10</sup>	200 000-400 000 unités/kg/jour (max. 18-24 millions d'unités/jour IV réparties q4h x 14-21 jours <sup>10</sup>
Doxycycline <sup>4,5</sup>	100 mg PO 2 f.p.j. x 14-21 jours	4,4 mg/kg/jour (max. 100 mg/dose) PO répartis 2 f.p.j. x 14-21 jours
<b>Cardite<sup>11</sup></b>		
Doxycycline <sup>4,5</sup>	100 mg PO 2 f.p.j. x 14-21 jours	4,4 mg/kg/jour (max. 100 mg/dose) PO répartis 2 f.p.j. x 14-21 jours
Amoxicilline	500 mg PO 3 f.p.j. x 14-21 jours	50 mg/kg/jour (max. 500 mg/dose) PO répartis 3 f.p.j. x 14-21 jours
Céfuroxime axétil	500 mg PO 2 f.p.j. x 14-21 jours	30 mg/kg/jour (max. 500 mg/dose) PO répartis 2 f.p.j. x 14-21 jours
Ceftriaxone	2 g IV 1 f.p.j. x 14-21 jours	50-75 mg/kg (max. 2 g/dose) IV 1 f.p.j. x 14-21 jours
<b>Arthrite</b>		
Doxycycline <sup>4,5</sup>	100 mg PO 2 f.p.j. x 28 jours	4,4 mg/kg/jour (max. 100 mg/dose) PO répartis 2 f.p.j. x 28 jours
Amoxicilline	500 mg PO 3 f.p.j. x 28 jours	50 mg/kg/jour (max. 500 mg/dose) PO répartis 3 f.p.j. x 28 jours
Céfuroxime axétil	500 mg PO 2 f.p.j. x 28 jours	30 mg/kg/jour (max. 500 mg/dose) PO répartis 2 f.p.j. x 28 jours
Ceftriaxone	2 g IV 1 f.p.j. x 28 jours	50-75 mg/kg (max. 2 g/dose) IV 1 f.p.j. x 28 jours

1. La réponse complète pourrait être retardée au-delà de la durée du traitement, sans égard aux manifestations cliniques de la maladie de Lyme. Une rechute est possible avec l'un ou l'autre de ces traitements; les patients qui rechutent pourraient nécessiter un deuxième traitement. Les traitements extrêmement prolongés ou répétitifs ne sont pas recommandés.
2. Basé sur la durée des traitements utilisés dans différentes études avec données comparatives.
3. Administrée dans les 72 heures suivant le retrait de la tique. La prophylaxie par la doxycycline est le plus fortement indiquée lorsque la piqûre est survenue dans une zone très endémique, que la tique est identifiée comme étant *Ixodes* spp, et que la tique est restée fixée pendant  $\geq 36$  heures. Il est recommandé de surveiller le site de la piqûre pendant 30 jours.
4. L'innocuité est incertaine chez les femmes enceintes ou qui allaitent.
5. La doxycycline n'est généralement pas recommandée chez les enfants de  $< 8$  ans en raison d'un risque de décoloration des dents, mais la Société canadienne de pédiatrie et l'*American Academy of Pediatrics* indiquent que la doxycycline est jugée être sûre chez les jeunes enfants pendant  $\leq 21$  jours. Pour traiter l'érythème migrant chez les jeunes enfants, certains experts utiliseraient l'amoxicilline ou le céfuroxime axétil plutôt que la doxycycline (*American Academy of Pediatrics*. Lyme disease. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics 2018;515).
6. Lésions solitaires ou multiples d'érythème migrant.
7. L'azithromycine (500 mg p.o. 1 fois par jour chez les adultes et 10 mg/kg/jour p.o. chez les enfants pendant 7 jours) est une autre possibilité moins efficace; ne doit être utilisée que chez les patients qui ne peuvent pas recevoir une bêta-lactamine ou la doxycycline.
8. Les autres possibilités sont le céfotaxime (2 g 3 fois par jour i.v. chez les adultes et 150-200 mg/kg/jour i.v. en 3 ou 4 prises chez les enfants) et la pénicilline G (3-4 millions d'unités i.v. toutes les 4 heures chez les adultes et 200 000-400 000 unités/kg/jour i.v. en 6 doses quotidiennes [toutes les 4 heures] chez les enfants).
9. Chez les patients qui présentent une maladie de Lyme avec atteinte du parenchyme cérébral ou de la moelle épinière, les antibiotiques i.v. sont préférables pour toute la durée du traitement.
10. Chez les patients avec une maladie neurologique sans atteinte parenchymateuse, il est possible de terminer le traitement avec un antibiotique par voie orale une fois que l'état clinique s'est amélioré.
11. Les patients ambulatoires peuvent recevoir un traitement oral. La ceftriaxone i.v. est recommandée chez les patients hospitalisés. Il est possible de terminer le traitement par doxycycline, amoxicilline ou céfuroxime axétil par voie orale une fois que l'état clinique s'est amélioré.
12. La ceftriaxone i.v. peut être utilisée pour traiter l'arthrite récidivante ou réfractaire. Une deuxième antibiothérapie orale pendant jusqu'à 1 mois serait une autre possibilité raisonnable chez les patients pour lesquels la prolifération synoviale est légère par rapport à la tuméfaction articulaire, ainsi que chez les patients qui préfèrent une antibiothérapie orale plutôt qu'intraveineuse. Chez les patients qui répondent mal, voire pas du tout à l'antibiothérapie orale initiale, un traitement de 2 à 4 semaines par la ceftriaxone i.v. est préférable à un deuxième traitement par voie orale.

d'efficacité semblable et sont recommandés en première intention. L'azithromycine est une solution de remplacement moins efficace destinée aux patients qui ne peuvent pas recevoir un médicament de première intention. La doxycycline n'est généralement pas recommandée chez les femmes enceintes ou qui allaitent.

**Maladie neurologique** – La paralysie du nerf facial, qui peut être bilatérale, et d'autres neuropathies crâniennes sont des manifestations possibles de la maladie de Lyme disséminée précoce. Les patients atteints de neuropathie

crânienne, de méningite, de radiculoneuropathie ou d'autres manifestations du système nerveux périphérique sont traités par doxycycline orale, ou par ceftriaxone, céfotaxime ou pénicilline G i.v. Les patients dont l'état clinique s'améliore sous l'antibiothérapie i.v. peuvent terminer le traitement de 14 à 21 jours avec un antibiotique oral. Une bêta-lactamine i.v. est recommandée pendant toute la durée du traitement chez les patients qui présentent une atteinte du parenchyme du cerveau ou de la moelle épinière associée à la maladie de Lyme.

**Cardite** – Les anomalies de la conduction cardiaque associées à la maladie de Lyme sont généralement spontanément résolutive. Les patients dont le risque de complications cardiaques graves est faible ou absent sont traités par doxycycline, amoxicilline ou céfuroxime axétil par voie orale. Les patients dont le risque de complications cardiaques graves est élevé, y compris les patients dont l'intervalle PR est > 300 millisecondes, qui souffrent d'autres arythmies ou présentent des manifestations cliniques de myopéricardite, doivent être hospitalisés et recevoir une perfusion i.v. de ceftriaxone. Les patients dont l'état clinique s'améliore sous la ceftriaxone i.v. peuvent passer au traitement oral pour terminer le traitement de 14 à 21 jours<sup>5</sup>.

**Arthrite** – La doxycycline, l'amoxicilline ou le céfuroxime axétil par voie orale pendant 28 jours sont habituellement efficaces contre l'arthrite de Lyme. Si la réponse est partielle sous un traitement oral de 28 jours, elle pourrait être complète si le traitement oral est poursuivi pendant un mois supplémentaire. L'arthrite récidivante ou réfractaire peut être traitée par la ceftriaxone i.v. pendant 2 à 4 semaines.

**APRÈS LE TRAITEMENT** – Certains patients dont les manifestations objectives de la maladie de Lyme ont disparu sous l'antibiothérapie rapportent des symptômes subjectifs persistants tels que fatigue, douleur musculosquelettique ou trouble cognitif. Ces symptômes de longue durée ne répondent pas aux antibiotiques<sup>8-10</sup>.

**CONCLUSION** – Les insectifuges contre les tiques et le retrait précoce des tiques sont les premières mesures de prévention de la maladie de Lyme. Après une piqûre de *Ixodes scapularis* dans une zone très endémique, la prophylaxie au moyen d'une dose unique de doxycycline est recommandée pour tous, y compris les jeunes enfants, mais à l'exception des femmes enceintes. Le traitement précoce de la maladie de Lyme entraîne généralement la disparition complète des symptômes et prévient les manifestations plus graves de la maladie. ■

1. E Sanchez et coll. Diagnosis, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: a review. *JAMA* 2016; 315:1767.
2. BS Pritt et coll. Identification of a novel pathogenic *Borrelia* species causing Lyme borreliosis with unusually high spirochaetaemia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2016; 16:556.
3. P Wilhelmsson et PE Lindgren. Detection of a novel Lyme borreliosis pathogen. *Lancet Infect Dis* 2016; 16:511.
4. Insectifuges. *Lettre Médicale* 2019; 43:81.
5. PM Lantos et coll. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of Lyme disease. *Clin Infect Dis* 2021; 72:e1.
6. S Warshafsky et coll. Efficacy of antibiotic prophylaxis for the prevention of Lyme disease: an updated systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65:1137.
7. American Academy of Pediatrics. Lyme disease. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics 2018; 515.
8. PM Lantos et coll. Final report of the Lyme disease review panel of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 51:1.

9. E Weitzer et coll. Long-term assessment of post-treatment symptoms in patients with culture-confirmed early Lyme disease. *Clin Infect Dis* 2015; 61:1800.
10. A Berende et coll. Randomized trial of longer-term therapy for symptoms attributed to Lyme disease. *N Engl J Med* 2016; 374:1209.

## ▶ Lotéprednol à 0,25 % (*Eysuvis*) pour la sécheresse oculaire

La FDA a homologué la suspension ophtalmique d'étabonate de lotéprednol à 0,25 % (*Eysuvis* – Kala; non homologuée au Canada) pour le traitement à court terme ( $\leq 2$  semaines) de la sécheresse oculaire. Il s'agit du premier corticostéroïde oculaire à recevoir l'homologation dans cette indication. D'autres préparations de lotéprednol sont homologuées pour le traitement des inflammations oculaires sensibles aux stéroïdes, de l'inflammation oculaire après une chirurgie et de la conjonctivite allergique saisonnière.

**SÉCHERESSE OCULAIRE** – La gêne et la vision floue associées à la sécheresse oculaire sont attribuables à l'altération de l'homéostasie du film lacrymal (altération de la composition, réduction de la production, évaporation rapide) et à l'inflammation de la surface oculaire qui en résulte. Les facteurs précipitants sont un mauvais fonctionnement des paupières, les facteurs environnementaux, les atteintes inflammatoires telles que le syndrome de Sjögren et certains médicaments oculaires ou à action générale tels que les antihistaminiques, les rétinoïdes ou les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS). La sécheresse oculaire est plus fréquente chez les femmes et les personnes âgées<sup>1,2</sup>.

**TRAITEMENT STANDARD** – Les traitements de la sécheresse oculaire sont les larmes artificielles (gouttes, gels, onguents et inserts ophtalmiques tels que *Lacrisert*), l'émulsion ophtalmique de cyclosporine à 0,05 % (*Restasis*), la solution ophtalmique de cyclosporine à 0,09 % (*Cequa*; non homologuée au Canada) et la solution ophtalmique de lifitégrast à 5 % (*Xiidra*)<sup>3-5</sup>. Les corticostéroïdes topiques sont utilisés hors indication à court terme pour réduire l'inflammation.

**LOTÉPREDNOL** – L'étabonate de lotéprednol est un analogue de l'acétate de prednisolone qui, après l'administration oculaire, est rapidement converti en métabolites inactifs, ce qui réduit le risque d'effets généraux. La nouvelle préparation à 0,25 % fait appel à des nanoparticules pour favoriser la pénétration oculaire du médicament<sup>6</sup>. Dans une étude menée auprès de 20 adultes en bonne santé, l'instillation de 2 gouttes d'*Eysuvis* dans chaque œil quatre fois par jour pendant 14 jours a entraîné des concentrations sériques de lotéprednol inférieures à la limite de détection (1 ng/mL) à toutes les mesures.

**ÉTUDES CLINIQUES** – Pour homologuer la suspension de lotéprednol à 0,25 %, la FDA s'est appuyée sur une étude de phase II et trois études de phase III menées à double insu auprès de 2871 patients atteints de sécheresse oculaire (non publiées; résultats résumés sur la notice d'emballage).

**Tableau 1. Résultats des études cliniques sur le lotéprednol à 0,25 %<sup>1</sup>**

Étude	Gêne oculaire <sup>2</sup>		Hyperémie conjonctivale <sup>3</sup>	
	Départ	Jour 15 <sup>4</sup>	Départ	Jour 15 <sup>4</sup>
<b>Phase II (N = 150)</b>				
Lotéprednol	67,48	-9,02*	2,18	-0,66*
Véhicule	67,79	-3,80	2,05	-0,34
<b>STRIDE 1 (N = 915)</b>				
Lotéprednol	68,93	-14,53*	1,97	-0,40*
Véhicule	69,26	-9,16	1,97	-0,16
<b>STRIDE 2 (N = 905)</b>				
Lotéprednol	68,79	-11,14	2,00	-0,38*
Véhicule	68,70	-9,24	2,04	-0,24
<b>STRIDE 3 (N = 901)</b>				
Lotéprednol	74,28	-13,58*	2,08	-0,35*
Véhicule	74,13	-8,91	2,11	-0,18

\*Différence statistiquement significative c. véhicule  
 1. Résultats résumés sur la notice d'emballage.  
 2. Évaluée quotidiennement par les patients sur une échelle visuelle analogique de 0 à 100 (0 = très légère, 100 = très sévère).  
 3. Évaluée sur l'échelle CCLRU (*Cornea and Contact Lens Research Unit*) de 0 à 4 (0 = aucune, 1 = très légère, 2 = légère, 3 = modérée, 4 = sévère).  
 4. Variation moyenne par rapport à l'inclusion.

Les patients ont été répartis aléatoirement au lotéprednol ou à son véhicule seul 4 fois par jour pendant 2 semaines. Les larmes artificielles n'étaient pas autorisées pendant les études. Comparativement aux valeurs à l'inclusion, la réduction de la gêne oculaire et de l'hyperémie conjonctivale était significativement plus marquée sous le lotéprednol que sous son véhicule seul (voir le Tableau 1).

**Autres préparations** – De nombreuses études ont montré que le lotéprednol à 0,5 % (suspension et gel) atténue les signes et symptômes de sécheresse oculaire lorsqu'il est utilisé

(hors indication) seul ou en association avec les larmes artificielles<sup>2</sup>. Dans une étude menée auprès de patients atteints de sécheresse oculaire modérée, la suspension de lotéprednol à 0,5 % associée à la cyclosporine topique a été plus efficace que la cyclosporine seule<sup>7</sup>.

**EFFETS INDÉSIRABLES** – Le lotéprednol à 0,25 % était en général bien toléré durant les études cliniques de deux semaines. L'effet indésirable le plus fréquent était la douleur au point d'instillation, rapportée par 5 % des patients. Une hausse de la pression intraoculaire (de > 5 mm Hg par rapport à la valeur initiale et valeur mesurée ≥ 21 mm Hg) est survenue chez 0,6 % des patients sous le lotéprednol par rapport à 0,3 % des patients sous le véhicule seul<sup>8</sup>. La suspension contient l'agent de conservation chlorure de benzalkonium, qui cause irritation et exacerbation des symptômes de sécheresse oculaire chez certains patients.

Les données groupées des études publiées sur **diverses préparations de lotéprednol** ont montré que l'incidence de hausse cliniquement significative de la pression intraoculaire (≥ 10 mm Hg) sous un traitement de moins de 28 jours était de 0,8 %; dans les études de comparaison directe, l'incidence était plus faible sous le lotéprednol que sous l'acétate de prednisolone ou la dexaméthasone<sup>9</sup>. L'emploi prolongé de tout corticostéroïde ophtalmique peut entraîner le glaucome, la formation de cataractes et un risque accru d'infections oculaires secondaires.

Tout comme les autres corticostéroïdes ophtalmiques, la suspension de lotéprednol à 0,25 % est contre-indiquée dans le contexte de la plupart des maladies cornéennes et conjonctivales d'origine virale, y compris la kératite épithéliale herpétique (kératite dendritique), la vaccine et la varicelle, ainsi que dans le contexte des infections oculaires à mycobactéries et des atteintes fongiques des structures oculaires.

**Tableau 2. Produits qui contiennent du lotéprednol**

Produit	Préparations ophtalmiques <sup>1</sup>	Indications homologuées par Santé Canada et la FDA	Coût aux É.-U./format <sup>2</sup>	Coût au Canada/format <sup>4</sup>
<b>Lotéprednol</b>				
<i>Alrex</i> (Bausch & Lomb)	suspension à 0,2 %	▶ Conjonctivite allergique saisonnière	502,20 \$/10 mL	31,10 \$/5 mL
<i>Eysuvis</i> (Kala)	suspension à 0,25 %	▶ Sécheresse oculaire	465,00/8,3 mL	N.H.C.
<i>Lotemax SM</i> (Bausch & Lomb)	gel à 0,38 %	▶ Inflammation et douleur après chirurgie oculaire	214,30/5 g	N.H.C.
<i>Lotemax</i> (Bausch & Lomb) générique	suspension à 0,5 %	▶ Affections oculaires inflammatoires sensibles aux stéroïdes <sup>3,5</sup> ▶ Inflammation et douleur après chirurgie oculaire	534,20/10 mL 401,50/10 mL	52,10/10 mL N.H.C.
<i>Lotemax</i> (Bausch & Lomb) générique	onguent à 0,5 % gel à 0,5 % gel à 0,5%	▶ Inflammation et douleur après chirurgie oculaire	301,60/3,5 g 214,30/5 g 167,10/5 g	26,10/3,5 g 24,60/5 g N.H.C.
<i>Inveltys</i> (Kala)	suspension à 1 %	▶ Inflammation et douleur après chirurgie oculaire	277,60/2,8 mL	N.H.C.
<b>Association lotéprednol/tobramycine</b>				
<i>Zylet</i> (Bausch & Lomb)	suspension à 0,5 %/0,3 %	▶ Affections oculaires bactériennes et inflammatoires sensibles aux stéroïdes <sup>3</sup>	556,00/10 mL	N.H.C.

N.H.C. : non homologué au Canada  
 1. Toutes les préparations (à l'exception de l'onguent à 0,5 %) contiennent l'agent de conservation chlorure de benzalkonium à concentration de 0,01 % (suspension) ou de 0,003 % (gel).  
 2. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour le format indiqué; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly 5 avril 2021. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2021. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.  
 3. Indiqué pour l'inflammation de la conjonctive palpébrale et bulbaire, de la cornée et de la chambre antérieure du globe oculaire. L'indication de *Zylet* inclut également la présence ou un risque d'infection oculaire bactérienne superficielle.  
 4. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour le format indiqué en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, avril 2021).  
 5. Indiqué au Canada seulement pour l'inflammation et la douleur après une chirurgie oculaire.

**Résumé : Lotéprednol à 0,25 % (Eysuvis)**

- ▶ Premier corticostéroïde topique à avoir reçu l'homologation de la FDA pour le traitement de la sécheresse oculaire.
- ▶ Non homologué au Canada.
- ▶ Indiqué pour un traitement de courte durée ( $\leq 2$  semaines).
- ▶ Dans les études cliniques, a réduit la gêne oculaire et l'hyperémie conjonctivale comparativement à son véhicule seul.
- ▶ Bien toléré; une douleur au point d'instillation est possible.
- ▶ Faible risque de hausse de la pression intraoculaire sous traitement à court terme.

**GROSSESSE ET ALLAITEMENT** – Il n'existe pas d'étude adéquate ayant porté sur l'emploi du lotéprednol chez les femmes enceintes ou qui allaitent. Comme les concentrations sériques sont inférieures à la limite de détection après l'administration oculaire, l'utilisation par la mère ne devrait pas exposer le fœtus ou le nourrisson allaité au médicament.

**POSOLOGIE ET ADMINISTRATION** – *Eysuvis* est présenté en suspension de 8,3 mL d'étabonate de lotéprednol à 2,5 mg/mL. La posologie recommandée est de 1 ou 2 gouttes instillées dans chaque œil 4 fois par jour pendant jusqu'à 2 semaines. *Eysuvis* ne doit pas être instillé moins de 5 minutes avant ou après une autre goutte ophtalmique. Les lentilles cornéennes doivent être retirées avant l'instillation du médicament, car elles absorbent le chlorure de benzalkonium; elles peuvent ensuite être remises en place 15 minutes après l'instillation.

**CONCLUSION** – La suspension ophtalmique d'étabonate de lotéprednol à 0,25 % (*Eysuvis*; non homologuée au Canada) est le premier corticostéroïde topique à recevoir l'homologation de la FDA pour le traitement à court terme ( $\leq 2$  semaines) de la sécheresse oculaire. Dans les études cliniques, le lotéprednol a été plus efficace pour réduire la gêne oculaire et l'hyperémie conjonctivale que le véhicule seul. Aucune étude n'a comparé le lotéprednol à 0,25 % à d'autres préparations de lotéprednol ni à d'autres corticostéroïdes topiques pour le traitement à court terme de la sécheresse oculaire. La hausse cliniquement significative de la pression intraoculaire est rare lorsque le lotéprednol est utilisé brièvement. ■

1. Médicaments pour traiter les affections oculaires courantes. *Lettre Médicale* 2019; 43:139.
2. K Beckman et coll. Loteprednol etabonate for the treatment of dry eye disease. *J Ocul Pharmacol Ther* 2020; 36:497.
3. Cyclosporine ophtalmique (Restasis) pour le syndrome de l'œil sec. *Lettre Médicale* 2003; 27:18.
4. Solution de cyclosporine à 0,09 % (Cequa) dans le traitement de la sécheresse oculaire. *Lettre Médicale* 2019; 43:68.
5. Lifitégrast (Xiidra) dans le traitement de la sécheresse oculaire. *Lettre Médicale* 2016; 40:72.
6. R Mazet et coll. Recent advances in the design of topical ophthalmic delivery systems in the treatment of ocular surface inflammation and their biopharmaceutical evaluation. *Pharmaceutics* 2020; 12:570.
7. S Singla et coll. Comparison of topical cyclosporine alone and topical loteprednol with cyclosporine in moderate dry eye in Indian population: a prospective study. *Taiwan J Ophthalmol* 2019; 9:173.
8. M Korenfeld et coll. Safety of KPI-121 ophthalmic suspension 0.25% in patients with dry eye disease: a pooled analysis of 4 multicenter, randomized, vehicle-controlled studies. *Cornea* 2021; 40:564.
9. JD Sheppard et coll. Impact of the topical ophthalmic corticosteroid loteprednol etabonate on intraocular pressure. *Adv Ther* 2016; 33:532.

## ▶ **Plenity pour la gestion pondérale**

*Plenity* (Gelesis; non homologué au Canada), une préparation non systémique d'hydrogel superabsorbant à base de cellulose et d'acide citrique par voie orale est désormais commercialisé aux États-Unis. La FDA l'avait autorisé en 2019 pour contribuer à la gestion pondérale en association avec un régime alimentaire et l'exercice physique chez les adultes en surpoids et obèses (IMC : 25 à 40 kg/m<sup>2</sup>). Il est classé comme dispositif médical par la FDA, car le contenu des capsules n'est pas absorbé dans l'organisme. *Plenity* est le premier hydrogel ingéré, transitoire et occupant de l'espace à être commercialisé aux États-Unis; il est également le seul traitement amaigrissant sur ordonnance pour les patients dont l'IMC se situe entre 25-30 kg/m<sup>2</sup>, sans égard aux comorbidités. L'orlistat à faible dose (*Xenical*; *Alli* aux É.-U.) est commercialisé en vente libre depuis des années à l'intention des patients dont l'IMC est  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>.<sup>1</sup>

**LE DISPOSITIF** – Prises avec de l'eau avant le dîner et le souper, les capsules *Plenity* contiennent des particules d'hydrogel superabsorbant de la taille d'un grain de sel qui s'hydratent pour atteindre jusqu'à 100 fois leur poids initial et former une matrice tridimensionnelle qui occupe de l'espace dans le tube digestif. Les particules entièrement hydratées occupent environ 25 % du volume d'un estomac moyen et se mélangent aux aliments ingérés pour créer une sensation de satiété. La matrice de gel est ensuite digérée et décomposée dans le côlon, ce qui permet de réabsorber l'eau avant que les particules ne soient éliminées dans les selles.

**ÉTUDES CLINIQUES** – Dans le cadre d'une étude avec répartition aléatoire et à double insu (GLOW) menée auprès de 436 patients de 22 à 65 ans avec IMC de 27 à 40 kg/m<sup>2</sup> et glycémie à jeun de 5 à 8 mmol/L (90 à 145 mg/dL), les patients ont pris 3 capsules de *Plenity* (2,25 g par dose) ou d'un placebo avec 500 mL d'eau 20 à 30 minutes avant le dîner et le souper pendant 24 semaines, en plus d'un régime hypocalorique (300 kcal/jour de moins que le besoin énergétique calculé) et d'un programme d'exercice quotidien d'intensité modérée (p. ex. 30 minutes de marche); les patients ont également été invités à continuer de fumer pendant toute la durée de l'étude. La perte pondérale moyenne entre le départ et la semaine 24 était significativement plus importante sous *Plenity* que sous le placebo (-6,4 c. -4,4 %), et significativement plus de patients sous *Plenity* ont perdu  $\geq 5$  % de leur poids que les patients sous le placebo (59 c. 42 %). La réduction moyenne de l'IMC sous *Plenity* était plus importante que sous le placebo (-2,1 c. -1,5 kg/m<sup>2</sup>)<sup>2,3</sup>.

Dans le cadre d'une étude de prolongation ouverte (GLOW-EX), 21 patients qui avaient terminé l'étude GLOW et perdu  $\geq 3$  % de leur poids corporel par rapport aux valeurs initiales sous *Plenity* ont reçu *Plenity* pendant 24 semaines supplémentaires. Au recrutement dans GLOW-EX, la perte pondérale moyenne était de 7,1 %. À 48 semaines (GLOW et GLOW-EX), elle était de 7,9 % sous *Plenity*<sup>2,3</sup>.

**EFFETS INDÉSIRABLES** – Dans l'étude GLOW, les effets indésirables gastro-intestinaux étaient fréquents (38 %); ils étaient notamment diarrhée (12,6 %), distension abdominale (11,7 %), selles peu fréquentes (9,4 %), flatulences (8,5 %),

**Résumé : *Plenity***

- ▶ Préparation non systémique d'hydrogel à base de cellulose et d'acide citrique par voie orale pour la gestion du poids en association avec un régime alimentaire et l'exercice physique chez les adultes dont l'IMC se situe entre 25 et 40 kg/m<sup>2</sup>.
- ▶ Non homologué au Canada.
- ▶ Forme une matrice tridimensionnelle dans le tube digestif, qui occupe de l'espace et crée une sensation de satiété.
- ▶ Dans une étude clinique menée auprès de 436 patients, la perte pondérale moyenne à 24 semaines était significativement plus importante sur le plan statistique sous *Plenity* que sous le placebo (-6,4 c. -4,4 %), et significativement plus de patients sous *Plenity* ont perdu ≥ 5 % de leur poids (59 c. 42 %).
- ▶ Se prend deux fois par jour, 20 à 30 minutes avant le dîner et le souper, avec au moins 480 mL d'eau.
- ▶ Conditionné en tubes hebdomadaires de 14 doses uniques composées de 3 capsules chacune (2,25 g par dose).
- ▶ Le coût du traitement d'un mois est de 98 \$ US.

douleur abdominale (5,4 %) et constipation (5,4 %). La plupart de ces effets indésirables étaient légers, sont survenus au cours des 3 premiers mois du traitement et sont disparus en 2 semaines. *Plenity* doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'une maladie gastro-intestinale évolutive, comme le reflux gastro-œsophagien (RGO) ou les ulcères gastro-œsophagiens; il doit être évité chez les femmes enceintes ou les patients qui présentent des troubles de motilité gastro-intestinale ou pour lesquels une sténose est soupçonnée (p. ex. maladie de Crohn).

**POSOLOGIE, ADMINISTRATION ET COÛT** – *Plenity* est conditionné en tubes de 14 doses uniques composées de 3 capsules chacune (2,25 g par dose). Chaque dose doit être prise 20 à 30 minutes avant le dîner et le souper avec au moins 480 mL d'eau. *Plenity* doit être utilisé en association avec un régime alimentaire et l'exercice.

Dans une première étude pilote (First Loss of Weight; FLOW), une dose plus forte (3,75 g) de *Plenity* s'est avérée être moins efficace que la dose de 2,25 g à 12 semaines (perte de 4,5 c. 6,1 % du poids corporel)<sup>4</sup>. Les chercheurs ont émis l'hypothèse que cela s'expliquerait par une baisse de l'observance du traitement en raison de l'incidence accrue d'effets indésirables sous cette dose plus forte; il faut avertir les patients et les décourager de prendre plus que la dose recommandée de 2,25 g.

Selon le fabricant, un traitement d'un mois coûte 98 \$ US. On peut se procurer *Plenity* par téléconsultation sur le site Web du fabricant; il sera disponible auprès de pharmacies postales plus tard cette année.

**CONCLUSION** – Dans le cadre d'une petite étude menée auprès d'adultes obèses et en surpoids, la préparation non systémique d'hydrogel à base de cellulose et d'acide citrique (*Plenity*; non homologuée au Canada) par voie orale, associée à un régime alimentaire et à l'exercice physique, s'est révélée être modestement plus efficace qu'un placebo pour perdre du poids à 24 semaines. *Plenity* est le seul traitement sur ordonnance à avoir reçu l'homologation de la FDA pour la gestion pondérale chez les patients dont l'IMC est aussi bas que 25 kg/m<sup>2</sup>. Les effets indésirables gastro-intestinaux sont fréquents, mais ils sont légers et transitoires, la plupart du temps. ■

1. Régimes, médicaments, dispositifs médicaux et chirurgie pour la gestion du poids. Lettre Médicale 2018; 42:43.
2. FL Greenway et coll. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of Gelesis100: a novel nonsystemic oral hydrogel for weight loss. *Obesity* 2019; 27:205.
3. FDA Decision Summary. Accessible à : <https://bit.ly/3rICNsV>. Consulté le 15 avril 2021.
4. A Astrup et coll. Oral administration of Gelesis100, a novel hydrogel, significantly decreases body weight in overweight and obese subjects. Endocrine Society's 96th Annual Meeting and Expo; Chicago, IL; June 21-24, 2014. Abstract SUN-0897.

## ▶ **MenQuadfi – Un nouveau vaccin contre les méningocoques de sérotype A, C, W ou Y**

Santé Canada et la FDA ont autorisé *MenQuadfi* (Sanofi Pasteur), un vaccin conjugué quadrivalent polysaccharidique qui a recours à l'anatoxine tétanique comme vecteur protéique, pour la prévention des maladies méningococciques invasives causées par *Neisseria meningitidis* des sérotypes A, C, W et Y (MenACWY) chez les personnes de ≥ 2 ans; au Canada, *MenQuadfi* est homologué chez les personnes de ≥ 12 mois.

Deux autres vaccins MenACWY conjugués sont commercialisés aux États-Unis (trois au Canada) : *Menveo*, qui est autorisé chez les personnes de 2 mois à 55 ans et *Menactra*, qui est indiqué chez les personnes de 9 mois à 55 ans (et au Canada, *Nimenrix*, qui est homologué chez les personnes de 6 semaines à 55 ans). *MenQuadfi* est le seul vaccin MenACWY à avoir reçu l'homologation de Santé Canada et de la FDA chez les personnes de ≥ 56 ans. *Menomune*, un vaccin MenACWY non conjugué, avait été autorisé chez ces patients, mais il a été retiré du marché en 2017.

**MALADIE MÉNINGOCOCCIQUE** – La maladie méningococcique, une infection invasive causée par le diplocoque Gram négatif *N. meningitidis*, survient soudainement chez les personnes auparavant en bonne santé. Son incidence est en baisse depuis plusieurs années, mais des éclosions surviennent toujours. Chaque année entre 2015 et 2018, on a recensé aux États-Unis environ 360 cas de maladie méningococcique; le taux de mortalité était d'environ 15 %. Au Canada, on a recensé annuellement environ 196 cas de maladie méningococcique entre 2006 et 2011; le taux de mortalité était d'environ 8 %<sup>10</sup>. Jusqu'au tiers des survivants subissent des séquelles prolongées, telles que perte auditive, amputation d'un membre ou d'un doigt et déficit neurologique. Le taux d'infection à méningocoques est le plus élevé chez les nourrissons de < 1 an, mais il culmine à nouveau chez les adolescents et les jeunes adultes, surtout chez les étudiants de première année d'université qui vivent en dortoir<sup>1</sup>.

**SÉROGROUPES** – Six sérotypes de *N. meningitidis* (A, B, C, W, X et Y) sont à l'origine de la plupart des cas invasifs de maladie méningococcique dans le monde<sup>2</sup>. Aux États-Unis entre 2009 et 2018, le sérotype B a causé environ les deux tiers (au Canada entre 2006 et 2011, le sérotype B a causé

environ le tiers) de tous les cas de maladie méningococcique chez les enfants de < 5 ans, tandis que les sérogroupes C, W et Y ont été responsables d'environ les deux tiers (plus des trois quarts au Canada) des cas chez les patients de  $\geq 11$  ans<sup>3,10</sup>. Deux vaccins contre les méningocoques du séro groupe B (*Bexsero*; *Trumenba*) sont commercialisés au Canada et aux États-Unis<sup>4</sup>.

**RECOMMANDATIONS** – L'ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices*) recommande que les adolescents en bonne santé reçoivent une dose du vaccin MenACWY conjugué à 11 ou 12 ans, puis une dose de rappel à 16 ans. Les personnes à risque accru de maladie méningococcique doivent recevoir le vaccin MenACWY dès l'âge de 2 mois, puis des doses de rappel périodiques si le risque persiste. Les facteurs de risque sont le déficit persistant des composants du complément, l'utilisation d'un inhibiteur du complément, l'asplénie anatomique ou fonctionnelle, l'infection à VIH et l'exposition à une éclosion de méningocoques. Les personnes qui habitent ou visitent des lieux où la maladie méningococcique est hyperendémique ou épidémique, les microbiologistes régulièrement exposés à des isolats de *N. meningitidis*, les étudiants de première année d'université vivant en dortoir et les recrues militaires présentent également un risque accru<sup>1</sup>.

**LE NOUVEAU VACCIN** – *MenQuadfi* (et *Nimenrix* au Canada) est composé d'antigènes polysaccharidiques MenACWY, chacun conjugué à une protéine d'anatoxine tétanique. Les antigènes polysaccharidiques MenACWY de *Menactra* et les antigènes oligosaccharidiques de *Menveo* sont conjugués à des vecteurs dérivés de la toxine diphtérique.

**ÉTUDES CLINIQUES** – L'autorisation de *MenQuadfi* par la FDA reposait sur quatre études de primo-vaccination avec répartition aléatoire, chacune menée auprès d'un groupe d'âge différent, et d'une étude de vaccination de rappel avec répartition aléatoire menée auprès de personnes de  $\geq 15$  ans qui avaient reçu la primo-vaccination 4 à 10 ans auparavant avec *Menactra* ou *Menveo*. Dans les cinq études, *MenQuadfi* s'est montré être non inférieur au vaccin MenACWY comparateur en suscitant une réponse sérologique aux quatre sérogroupes couverts 30 jours après la vaccination. Le taux de réponse sérologique était numériquement plus élevé sous *MenQuadfi* que sous les comparateurs, mais les études n'étaient pas conçues pour déterminer la supériorité (voir le Tableau 1)<sup>5-9</sup>.

**Tableau 1. Résultats de quelques études cliniques sur *MenQuadfi***

Vaccin MenACWY	Taux de réponse sérologique <sup>1</sup>			
	A	C	W	Y
<b>Primo-vaccination (2-9 ans; N = 1000)<sup>2</sup></b>				
<i>MenQuadfi</i>	55,4 %	95,2 %	78,8 %	91,5 %
<i>Menveo</i>	47,8 %	47,8 %	64,1 %	79,3 %
<b>Primo-vaccination (10-17 ans; N = 1715)<sup>3</sup></b>				
<i>MenQuadfi</i>	75,6 %	97,2 %	86,2 %	97,0 %
<i>Menveo</i>	66,4 %	72,6 %	66,6 %	80,8 %
<b>Primo-vaccination (10-55 ans; N = 3344)<sup>4</sup></b>				
<i>MenQuadfi</i>	73,8 %	88,8 %	80,3 %	91,4 %
<i>Menactra</i>	54,6 %	47,9 %	61,2 %	73,4 %
<b>Primo-vaccination (<math>\geq 56</math> ans; N = 906)<sup>5</sup></b>				
<i>MenQuadfi</i>	58,2 %	77,1 %	62,6 %	74,4 %
<i>Menomune</i> <sup>6</sup>	42,5 %	49,7 %	44,8 %	43,4 %
<b>Immunisation de rappel (<math>\geq 15</math> ans; N = 810)<sup>7</sup></b>				
<i>MenQuadfi</i>	92,2 %	97,1 %	98,2 %	97,4 %
<i>Menactra</i>	87,1 %	91,8 %	90,7 %	95,6 %

- Défini comme une augmentation, de < 1:8 (valeur initiale) à  $\geq 1:16$  (jour 30;  $\geq 1:8$  pour Chang et coll.), des titres à l'aide d'une épreuve bactéricide sérique spécifique à un séro groupe avec complément humain exogène (hSBA), ou comme des titres  $\geq 4$  fois plus élevés au jour 30 par rapport à la valeur initiale de  $\geq 1:8$ . *MenQuadfi* était non inférieur au comparateur dans toutes les études de tous les sérogroupes.
- Cl Baccarini et coll., *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39:955.
- L-J Chang et coll. *Vaccine* 2020; 38:3560.
- MS Dhingra et coll. *Vaccine* 2020; 38:5194.
- A Esteves-Jaramillo et coll. *Vaccine* 2020; 38:4405.
- Menomune* a été volontairement retiré du marché en 2017.
- Les patients avaient reçu une primo-vaccination par *Menactra* ou *Menveo* 4 à 10 ans auparavant. G Añez et coll. *Hum Vaccin Immunother* 2020; 16:1292.

Dans un groupe séparé d'une étude de primo-vaccination, l'administration de *MenQuadfi* avec un vaccin contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche (dcaT; *Adacel*) et un vaccin quadrivalent contre le virus du papillome humain (VPH4) chez des personnes de 10 à 17 ans s'est avérée être non inférieure à *MenQuadfi* seul pour susciter une réponse sérologique aux quatre sérogroupes de méningocoques couverts<sup>6</sup>.

**EFFETS INDÉSIRABLES** – Dans les études de primo-vaccination, les effets indésirables les plus fréquents chez les enfants de 2 à 9 ans (survenus chez  $\geq 20$  % des patients) étaient douleur et érythème au point d'injection, malaise et myalgie. Chez les sujets de  $\geq 10$  ans, les effets indésirables

**Tableau 2. Vaccins MenACWY commercialisés aux É.-U. et au Canada**

Vaccin	Préparation (sérogroupes)	Âge indiqué	Nécessite la reconstitution?	Dose <sup>1</sup>	Coût aux É.-U. <sup>2</sup>	Coût au Canada <sup>3</sup>
<b>Vaccins conjugués dérivés de l'anatoxine diphtérique</b>						
<i>Menactra</i> (Sanofi Pasteur)	4 µg (A, C, W, Y)	9 mois-55 ans	Non	0,5 mL IM	134,00 \$	110,10 \$
<i>Menveo</i> (GSK)	10 µg (A), 5 µg (C, W, Y)	2 mois-55 ans	Oui	0,5 mL IM	139,30	113,10
<b>Vaccins conjugués à l'anatoxine tétanique</b>						
<i>MenQuadfi</i> (Sanofi Pasteur)	10 µg (A, C, W, Y)	$\geq 2$ ans <sup>4</sup>	Non	0,5 mL IM	140,70	P.E.C.
<i>Nimenrix</i> (Pfizer)	5 µg (A, C, W, Y)	6 sem.-55 ans	Oui	0,5 mL IM	N.D.	105,00

N.D. : non commercialisé aux États-Unis; P.E.C. : pas encore commercialisé

1. Voir : SA Mbaeyi et coll. *MMWR Recomm Rep* 2020; 69:1 pour les recommandations posologiques complètes.

2. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour une dose; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly 5 avril 2021. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2021. [www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy](http://www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy).

3. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour une dose en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, avril 2021).

4. Au Canada, l'âge indiqué est  $\geq 12$  mois.

les plus fréquents (survenus chez  $\geq 15\%$  des patients) étaient douleur au point d'injection, myalgie, céphalée et malaise. Ces effets indésirables sont survenus à des taux semblables sous les vaccins comparateurs. Les effets indésirables rapportés après une dose de rappel de *MenQuadfi* étaient semblables à ceux survenus après la primo-vaccination.

**GROSSESSE ET ALLAITEMENT** – *MenQuadfi* n'a pas été étudié chez les femmes enceintes ou qui allaitent. Dans une étude menée auprès de lapines, le vaccin administré avant la conception et pendant la gestation n'a pas entraîné d'effets indésirables sur le développement. Selon les CDC, aucun signe indiquant un problème d'innocuité lié au vaccin *MenQuadfi* pendant la grossesse n'a été identifié<sup>1</sup>.

**CONCLUSION** – Le vaccin quadrivalent polysaccharidique conjugué à l'anatoxine tétanique *MenQuadfi* est une option de plus de protection contre les sérogroupes A, C, W et Y (MenACWY) de *Neisseria meningitidis* chez les personnes de  $\geq 2$  ans ( $\geq 12$  mois au Canada). Il est le seul vaccin MenACWY à être commercialisé au Canada et aux États-Unis pour les personnes de  $\geq 56$  ans. *MenQuadfi* semble susciter la réponse sérologique au moins aussi efficacement que *Menveo* et *Menactra*, les autres vaccins conjugués MenACWY homologués par Santé Canada et la FDA, mais l'efficacité clinique du nouveau vaccin reste à déterminer. ■

1. SA Mbaeyi et coll. Meningococcal vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020; 69:1.
2. R Borrow et coll. The Global Meningococcal Initiative: global epidemiology, the impact of vaccines on meningococcal disease and the importance of herd protection. *Expert Rev Vaccines* 2017; 16:313.
3. CDC. Meningococcal Disease. Surveillance. Accessible à : <https://bit.ly/3tL6s0J>. Consulté le 29 avril 2021.
4. En bref – Nouvelles lignes directrices sur la vaccination contre le méningocoque du sérotype B. *Lettre Médicale* 2020; 45:143.
5. CI Baccarini et coll. Safety and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in healthy meningococcal-naïve children 2-9 Years of age: a phase III, randomized study. *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39:955.
6. L-J Chang et coll. A phase II, randomized, immunogenicity and safety study of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine, MenACYW-TT, in healthy adolescents in the United States. *Vaccine* 2020; 38:3560.
7. MS Dhingra et coll. Immunogenicity, safety and inter-lot consistency of a meningococcal conjugate vaccine (MenACYW-TT) in adolescents and adults: a phase III randomized study. *Vaccine* 2020; 38:5194.
8. A Esteves-Jaramillo et coll. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate vaccine (MenACYW-TT) in  $\geq 56$ -year-olds: a phase III randomized study. *Vaccine* 2020; 38:4405.
9. G Áñez et coll. Immunogenicity and safety of a booster dose of a quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate vaccine (MenACYW-TT) in adolescents and adults: a phase III randomized study. *Hum Vaccin Immunother* 2020; 16:1292.
10. Santé Canada. La méningococcie invasive. Accessible à : <https://bit.ly/3ytqb7z>. Consulté le 4 mai 2021.

**PRÉSIDENT:** Mark Abramowicz, 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:** Joanna Esterow, PA-C, Mordechai Sacks, DMSc, PA-C, 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 Huguenot 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](mailto:custserv@medicalletter.org)  
[www.medicalletter.org](http://www.medicalletter.org)

**Permissions:**  
Pour reproduire une portion de ce numéro, demandez une autorisation préalable à:  
[permissions@medicalletter.org](mailto: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](mailto:SubQuote@medicalletter.org)  
Tél.: 800-211-2769  
Tarif spécial pour les groupes d'abonnement.

Connectez-vous:  

Copyright 2021. ISSN 1532-8120

La Lettre Médicale

# The Medical Letter®

## Continuing Medical Education Program

[medicalletter.org/cme-program](http://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:** The AAFP has reviewed The Medical Letter Continuing Education Program, and deemed it acceptable for AAFP credit. Term of approval is from 01/01/2021 to 12/31/2021. Physicians should claim only the credit commensurate with the extent of their participation in the activity. Credit approval includes the following session(s): 2.00 Enduring Materials, Self-Study AAFP Prescribed Credit(s) – The Medical Letter Continuing Education Program - Issue 1624.

**AAPA:** This activity has been reviewed by the AAPA Review Panel and is compliant with AAPA CME Criteria. This activity is designated for 52 AAPA Category 1 CME credits. Approval is valid from 5/2/2021 to 12/31/2022. PAs should only claim credit commensurate with the extent of their participation. AAPA reference number: CME-202250. 

**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.

In addition to the Principal Faculty above, the following have also contributed to this activity:

Cynthia Covey has disclosed that her spouse is employed by a company that has pharmaceutical companies as clients and his work relates to the development of marketing materials for companies such as Merck and BMS.

Amy Faucard, MLS, Associate Editor: no disclosure or potential conflict of interest to report.  
Corinne Z. Morrison, Pharm.D., Associate Editor: has disclosure that her spouse is an employee of Pfizer, Inc.

#### 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. Determine the most appropriate therapy for an individual patient following a high-risk tick bite.
2. Determine the most appropriate therapy for an individual patient with Lyme disease.
3. Review the efficacy and safety of loteprednol 0.25% ophthalmic suspension (*Eysuvis*) for treatment of dry eye disease.
4. Review the efficacy and safety of *Plenity* for weight management.
5. Review the efficacy and safety of the new tetanus toxoid-conjugated meningococcal vaccine (*MenQuadfi*).

#### 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 version 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](mailto: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](https://www.medicalletter.org/CMEstatus)

Note: The participant should read the post-activity questions prior to beginning the activity. After careful review of the text, tables, and cited references, the participant should take time to reflect on how the newly acquired knowledge will be applied to clinical practice, affect patient care, and improve outcomes.

### Issue 1624 Post-Activity Questions

(Correspond to questions #91-100 in Comprehensive Activity #84, available July 2021)

#### Antibacterial Drugs for Lyme Disease

- Which of the following is recommended for a 6-year-old girl who presents within 4 hours after tick removal following a high-risk tick bite?
  - a single 50 mg/kg dose of amoxicillin
  - a single 4.4 mg/kg dose of doxycycline
  - a single 10 mg/kg dose of azithromycin
  - prophylaxis is not recommended for children <8 years old following a high-risk tick bite
- Erythema migrans usually appears at the site of an *Ixodes scapularis* bite about how long after the tick has detached?
  - 24 hours
  - 1-2 weeks
  - 5-6 weeks
  - 7-8 weeks
- A 40-year-old woman presents to the emergency department with cranial nerve palsy. She went hiking in the upper Midwest 3 months ago and reported myalgia, neck stiffness, and headaches for several weeks after returning home. She claims she never saw a tick on her skin and never had the classic bull's eye rash. Which of the following statements related to this case is true?
  - cranial nerve palsy can be a sign of early disseminated Lyme disease
  - the typical rash of Lyme disease may occur in areas not readily visible to the patient
  - oral doxycycline 100 mg bid for 14-21 days is recommended for treatment of her current condition
  - all of the above
- A tick bite is considered high risk when:
  - the tick can be identified as *Ixodes* spp.
  - the bite occurred in a highly endemic area
  - the tick was attached for  $\geq 36$  hours
  - all of the above
- Which of the following drugs is preferred for initial treatment of a hospitalized patient with Lyme carditis and a PR interval  $>300$  milliseconds?
  - oral doxycycline
  - oral amoxicillin
  - IV ceftriaxone
  - IV azithromycin

#### Loteprednol 0.25% (*Eysuvis*) for Dry Eye Disease

- For treatment of dry eye disease, loteprednol 0.25% should not be used for more than:
  - 1 week
  - 2 weeks
  - 1 month
  - 6 months
- In clinical trials in patients with dry eye disease, loteprednol 0.25% was more effective in reducing ocular discomfort and conjunctival hyperemia than:
  - artificial tears
  - its vehicle alone
  - cyclosporine ophthalmic emulsion
  - prednisolone ophthalmic suspension

#### Plenity for Weight Management

- In a clinical trial (GLOW), at 24 weeks, use of *Plenity* resulted in a mean weight loss from baseline of:
  - 4.1%
  - 6.4%
  - 9.7%
  - 12.4%

#### MenQuadfi – A New Meningococcal (A, C, W, and Y) Vaccine

- Which of the following meningococcal serogroup A, C, W, and Y (MenACWY) vaccines is FDA-licensed for use in patients  $\geq 56$  years old?
  - Menactra*
  - Menveo*
  - MenQuadfi*
  - all of the above
- In clinical trials, compared to other MenACWY vaccines, *MenQuadfi* was found to be:
  - noninferior in eliciting a seroresponse
  - superior in preventing meningococcal serogroup A infection
  - significantly less likely to cause injection-site pain
  - all of the above

ACPE UPN: Per Issue Activity: 0379-0000-21-624-H01-P; Release: May 6, 2021, Expire: May 5, 2022  
Comprehensive Activity 84: 0379-0000-21-084-H01-P; Release: July 2021, Expire: July 2022