

# Looking for a summer job? INTERNS WANTED

Wellmera is an independent, dynamic consulting firm combining market access, commercial and HEOR expertise. Wellmera provides services to both global and <u>local corporate teams across all stages of the products' lifecycle</u>, including:

- Market Access, Pricing and Reimbursement Strategies
- Payer Evidence Plans
- Health Economic and Outcomes Research Support
- Real-World Evidence Support
- Value Communications

With offices in Basel and the US, Wellmera consultants pride themselves on their personable approach with global and local pharmaceutical and biotechnology companies, allowing them to ensure they meet their needs.



WELLMERA HOSTED
2 INTERNS IN
BASEL & USA
IN SUMMER 2018!

# SEND YOUR APPLICATION NOW!

infoCH@wellmera.com

Please note this is a paid internship, applicants must be available for a minimum of six weeks from May to September 2019.

We are looking for candidates who have fluency in English (any additional European language a plus) and an interest market access and health economics.

**▲** www.wellmera.com



# AU CMPS, MON CONSEILLER EST SPÉCIALEMENT FORMÉ AU MONDE DE LA SANTÉ.

UNE BANQUE DÉDIÉE AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ, ÇA CHANGE TOUT.



CMPS DU BAS-RHIN

10, AVENUE PIERRE MENDÈS FRANCE
67300 SCHILTIGHEIM
TÉL.: 03 88 12 04 70

COURRIEL 01910@CREDITMUTUEL.FR

CFCM et CMPS affiliés 34, rue du Wacken – 67913 Strasbourg Cedex 9 S.A. RCS B 588 505 354.

# ÉDITO

Bonjour à tous!

C'est un plaisir de vous retrouver pour le dernier journal de l'année 2018-19, dont la création a été supervisée par Nellie, notre nouvelle présidente.

Pour vous changer les idées et vous détendre en cette période de vacances, vous pourrez retrouver dans le journal notre duo de choc : les actus santé, sur le sujet plus que délicat qu'est l'avortement, et les nouveaux médicaments sur le thème diabète / hyperlipoprotéinémie / vaginose.

Plus en rapport avec les vacances, vous pourrez lire un article sur les régimes existant à risque pour la santé (#BeachBodyReady), et notre dossier sommeil:

explication de l'effet des smartphones sur le sommeil, de l'utilité de la mélatonine et enfin un zoom sur la maladie qu'est la narcolepsie (dédicace à Nico, le sang).

Nous vous parlerons aussi bactéries, avec un article sur l'antibiorésistance, et pour le compléter, un autre sur deux nouvelles méthodes de lutte contre les bactéries.

Vous pourrez aussi lire un article qui parle des « bébé-bulles » qui pourraient être soignés par un analogue du VIH, d'une nouvelle application pour détecter les otites, et une relation tumeur-système nerveux.

Vous commencez à le savoir, ici au Comprimé on adore les animaux. C'est donc pour cela que nous allons vous parler de **l'équitérapie** qui pourrait beaucoup apporter aux patients.

Enfin pour notre fameuse fiche conseil qui vous aidera pendant vos heures au comptoir sur l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Tout le journal vous souhaite de bien profiter de vos vacances et / ou de votre stage et on a hâte de vous revoir à la rentrée avec notre nouveau bureau!

Salomé RIESS



# **SOMMAIRE**

- 3 Édito et sommaire
- 4 Nouveaux médicaments
- 6 Actus santé

### **Investigations santé**

- 7 Dossier sommeil
  - 7 L'effet des smartphones sur le sommeil
  - 8 Mélatonie : faites de beaux rêves
  - 10 La narcolepsie
  - 11 La sieste contre l'hypertension artérielle
- 12 IL-1 et diabète de type 2
- 13 L'antibiorésistance
- 14 Nouvelles méthodes de lutte contre les bactéries
- 15 Le VIH pour guérir les "bébés-bulles"
- 16 Une application pour détecter les otites
- 17 Un nouvel anticorps contre la grippe
- 18 Un système nerveux dans les tumeurs
- 19 Régimes maudits

### **Animaux et nature**

20 - L'équithérapie et l'autisme

Voici comment nous joindre pour les nouveaux et ceux qui auraient oublié :

- au local salle F005 (que l'on partage avec amour avec le Cephi)
- la boîte aux lettres du Comprimé dans le hall de la fac
- par mail : contact@lecomprime.com
- notre site Internet : www.lecomprime.com

Rendez-vous à la rentrée pour le prochain numéro!







# **Nouveautés**

Au programme pour cette fin d'année, une spécialité destinée au traitement de l'hypercholestérolémie présentant un mode d'action jusque-là inexploité. Au contraire, d'autres molécules proches de certaines qui sont déjà sur le marché ont rejoint les rayons des officines, parmi celles-ci, un nouveau médicament indiqué dans le diabète de type 2 rejoint la liste des analogues de GLP-1. De même, un nouvel antibactérien appartenant à la famille des ammoniums quaternaires a été développé pour traiter les vaginoses bactériennes.

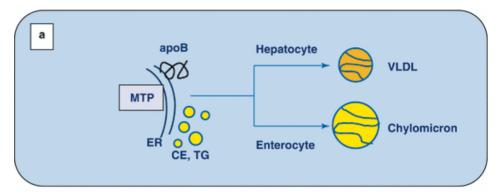
# Un nouvel hypolipémiant dans le traitement de l'hypercholestérolémie familiale homozygote

Récemment, la spécialité LOJUXTA® (lopitamide) a été mise sur le marché français. Cette spécialité est indiquée traitement dans le l'hypercholestérolémie familiale homozygote non contrôlée. L'hypercholestérolémie familiale est une maladie génétique héréditaire entraînant une mauvaise élimination du LDL-cholestérol à l'origine de son accumulation. La forme homozygote est la forme la plus sévère puisqu'elle entraîne un taux de LDL-cholestérol 6 à 8 fois supérieur à la normale (contre une multiplication par 2 pour la forme hétérozygote).

Le lopitamide agit en inhibant de manière sélective une protéine intracellulaire, la protéine microsomale de transfert des triglycérides, qui permet le transfert des lipides nécessaires à la formation des lipoprotéines. Cette inhibition permet ainsi de diminuer la formation des lipoprotéines et de limiter leur concentration en LDL-cholestérol et en triglycérides.

LOJUXTA® est disponible en gélules à trois dosages différents : 5, 10 et 20 mg. L'augmentation des doses doit se faire de manière progressive si la tolérance et la sécurité sont vérifiées durant un délai défini (2 semaines pour la première augmentation puis 4 semaines pour les augmentations suivantes). La dose initiale recommandée est de 5 mg alors que la dose maximale recommandée est fixée à 60 mg.

La spécialité a été placée sur Liste 1 et sa prescription est réservée aux spécialistes en cardiologie, diabétologie, endocrinologie maladies métaboliques. Cette prescription doit se faire en complément d'autres traitements hypolipémiants et ne doit être faite qu'en dernière intention si ces autres



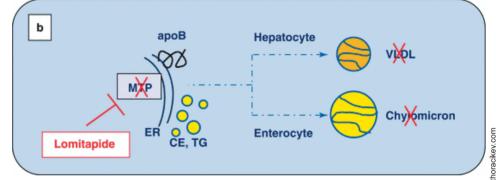


Schéma montrant le mode d'action du lopitamide

traitements ne permettent pas le contrôle suffisant de la cholestérolémie.

La prise du médicament doit être associée à la prise de compléments alimentaires apportant quotidiennement : 400 UI de vitamine E, 200 mg d'acide linoléique, 110 mg d'acide eicosapentaénoïque, 210 mg d'acide alpha-linolénique et 80 mg d'acide docosahexaénoïque.

Les principaux effets indésirables identifiés sont des troubles gastrointestinaux (diarrhées, vomissements) et une élévation anormale des transaminases (généralement liée en cas de lésions cellulaires).

Le lopitamide étant métabolisé par le cytochrome P450 3A4, il est nécessaire de faire attention aux inhibiteurs et aux inducteurs de ce (médicamenteux cytochrome alimentaire). La prise du lopitamide provoque également l'augmentation des concentrations plasmatiques des statines prises au même moment, il est donc important de faire attention manière à la médicaments. prendre les deux

Par exemple si une prise d'atorvastatine est associée à la prise du lopitamide, il est conseillé d'attendre 12 heures entre les deux prises ou de réduire la dose de lopitamide de moitié afin de ne pas trop augmenter la concentration en atorvastatine et ainsi de réduire les effets indésirables liés à cette augmentation.

Un repas riche en graisse accompagnant la prise du lopitamide entraîne une diminution de la tolérance gastro-intestinale de la spécialité (liée à une augmentation de l'exposition à la substance), la prise doit ainsi se faire 2h après le repas du soir, repas devant contenir une quantité limitée de graisse.

Pour le bon fonctionnement général d'un traitement hypocholestérolémiant, il est de toute façon primordial pour le patient de conserver un régime alimentaire pauvre en graisse.



# Un analogue de GLP-1 supplémentaire dans le traitement du diabète de type 2

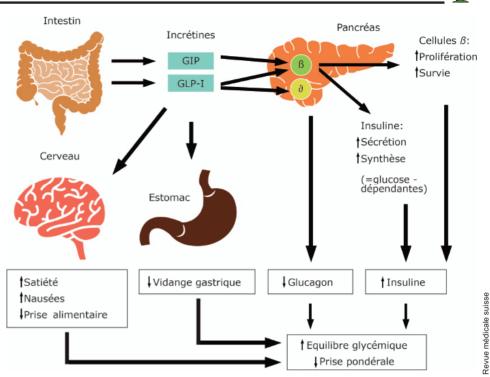
La molécule sémaglutide (OZEMPIC®) a rejoint la liste des analogues du glucagon-like peptide 1 (GLP-1). La spécialité est indiquée dans les mêmes cas que Ses prédécesseurs (VICTOZA® TRULICITY®, BYDUREON®), à savoir en complément d'un autre traitement du diabète de type 2 ou en monothérapie si l'utilisation de la metformine n'est pas possible chez le patient. Les principales associations étudiées par la Commission de Transparence sont la bithérapie avec la metformine et la trithérapie avec la metformine et un sulfamide.

Le mode d'action du sémaglutide est également le même que celui des autres analogues de GLP-1. Ces analogues se fixent aux mêmes récepteurs que la GLP-1 endogène mais ont été modifiés afin d'être dégradés moins rapidement par la DPP4 (Dipeptidyl peptidase 4). Le principal effet lié au GLP-1 et à ses analogues est l'augmentation de la sécrétion d'insuline provoquée par la liaison de ces molécules sur des RCPG des cellules β pancréatiques.

A travers la voie de la Pl-3K, les analogues de GLP-1 permettent l'activation de facteurs de transcription à l'origine de la production et de la différentiation des cellules β pancréatiques. Ces mêmes cellules seraient également protégées de l'apoptose par l'activation de la voie de la Pl-3K et de Protéine Kinase B (PKB).

Les différentes spécialités permettent également de ralentir la vidange gastrique, ce qui engendre une diminution de l'absorption du glucose, mais également de réduire la sécrétion de glucagon. De plus, une diminution de la prise alimentaire moyenne a pu être observée lors d'un traitement par des analogues de GLP-1.

**OZEMPIC®** est conditionné en destiné à stylo pré-rempli une injection sous-cutanée. 3 dosages sont actuellement disponibles 0.25 mg par dose; 0,5 mg par dose dose. et mg par 1



Effets sur l'organisme du GLP-1, et par conséquent celles de ces analogues

L'injection doit se faire une fois par semaine et une augmentation de la posologie peut se faire après 4 semaines de traitement jusqu'à la dose maximale de 1 mg (4 semaines à 0,25 mg puis 4 semaines à 0,5 mg avant de passer à 1 mg si la dose n'était pas suffisante). La spécialité a été placée sur Liste 1.

Si OZEMPIC® est prescrit en complément d'un sulfamide hypoglycémiant ou d'une insuline, il peut être nécessaire de réduire la dose du sulfamide ou de l'insuline afin de diminuer les risques d'hypoglycémie.

Les lieux d'injection privilégiés sont l'abdomen, la cuisse et le haut du bras. La spécialité peut être conservée jusqu'à 6 semaines en dehors du réfrigérateur. Il est possible de la conserver au frais tout au long de l'utilisation.

# VABLYS®, un comprimé vaginal dans le traitement de la vaginose bactérienne

Un nouvel agent antibactérien a été mis sur le marché, le chlorure de déqualinium VABLYS®. Celui-ci est indiqué en cas de vaginose bactérienne, c'est-à-dire une infection liée à un déséquilibre de la flore vaginale.

La molécule appartient à la classe des ammoniums quaternaires et agit comme tel. Ses capacités tensio-actives lui permettent de rompre l'équilibre membranaire des bactéries et ainsi d'augmenter la perméabilité de cette membrane. Cet effet sera suivi par une perte d'activité enzymatique qui aboutira à la mort de la bactérie.

La spécialité est disponible en boîte de 6 comprimés vaginaux et a été placée sur Liste 1. La posologie recommandée est d'un comprimé par jour pendant 6 jours. Le traitement doit être interrompu pendant les règles et repris à la fin de celles-ci

Il est important de rappeler à la patiente de bien respecter la posologie, en effet une prise durant moins de 6 jours augmente le risque de rechute. Au contraire, une prise prolongée ou une utilisation à des doses plus élevées (plus d'un comprimé par jour) augmente le risque d'effets indésirables (ulcérations vaginales).

Romain R.

### Sources :

- Isabelle Cochois, Hypercholestérolémie familiale homozygote : LOJUXTA gélule (lomitapide), nouveau principe actif hypolipémiant, vidal.fr, publié le 27/03/2019

https://www.vidal.fr/actualites/23131/hypercholesterolemie\_familiale\_homozygote\_lojuxta\_gelule\_lomitapide\_nouveau\_principe\_actif\_hypolipemiant/
- Association Nationale des Hypercholestérolémies Familiales, Qu'est-ce que l'hypercholestérolémie familiale, anhet.fr, consulté le 04/06/2019
http://www.anhet.fr/index.php/comprendre-lhypercholesterolemie-familiale/description.html

- Isabelle Cochois, Diabète de type 2 : OZEMPIC, nouvel analogue du GLP-1 en injection hebdomadaire sous-cutanée, vidal.fr, publié le 25/04/2019 <a href="https://www.vidal.fr/actualites/23196/diabete\_de\_type\_2\_ozempic\_nouvel\_analogue\_du\_glp\_1\_en\_injection\_hebdomadaire\_sous\_cutanee/">https://www.vidal.fr/actualites/23196/diabete\_de\_type\_2\_ozempic\_nouvel\_analogue\_du\_glp\_1\_en\_injection\_hebdomadaire\_sous\_cutanee/</a>

- Fagour, C. (2007). GLP 1: effets biologiques et utilisation thérapeutique. Annales d'Endocrinologie, 68(1), 85-87. https://doi.org/10.1016/j.ando.2007.01.017

- David Paitraud, VABLYS 10 mg comprimé vaginal (déqualinium chlorure) : nouvel anti-infectieux et antiseptique local, vidal.fr, publié le 04/04/2019 <a href="https://www.vidal.fr/actualites/23168/vablys\_10\_mg\_comprime\_vaginal\_dequalinium\_chlorure\_nouvel\_anti\_infectieux\_et\_antiseptique\_local/">https://www.vidal.fr/actualites/23168/vablys\_10\_mg\_comprime\_vaginal\_dequalinium\_chlorure\_nouvel\_anti\_infectieux\_et\_antiseptique\_local/</a>





# **Actus santé : Avortement : un droit fondamental menacé ?**

Le tollé mondial provoqué par la décision du Sénat de l'Etat de l'Alabama d'interdire, de fait, le droit à l'avortement nous rappelle cruellement que celui-ci, droit fondamental de la femme à disposer de son corps, peut encore être menacé dans nos sociétés que nous pensions plus ouvertes et plus libres. Bien que l'Amérique nous semble loin, nous oublions trop souvent que l'Europe est elle aussi sous la menace du spectre rétrograde qui a propulsé les Américains cinquante années en arrière. Le droit à l'interruption volontaire de grossesse (IVG) n'est que très récent dans certains pays, et encore très contesté par certains gouvernements : petit tour d'horizon.

ans même ressentir le besoin de décrire des cas extrêmes comme celui de la Pologne, où ce droit a tout simplement été quasiment banni depuis 2013, il existe exemples beaucoup insidieux, et beaucoup plus proches de nous. Au Royaume-Uni, l'avortement est soumis à conditions ; il ne peut être fait qu'en cas de danger pour la vie de la mère ou de malformation fœtale, et doit être validé par deux médecins. Situation plus incroyable encore, le gouvernement local d'Irlande du Nord n'autorise l'IVG qu'en cas de mise en danger de la mère, ce qui a obligé le gouvernement central de Londres à promulguer une loi en octobre 2017 (tout récemment donc) permettant aux Nord-Irlandaises de se faire avorter gratuitement en Grande-Bretagne (donc en Angleterre, Pays de Galle et Ecosse). Cette loi propose aussi le remboursement des frais de voyage pour les personnes à faible revenu. L'un des cas les plus surprenants est peut-être celui de l'Italie. L'IVG y est bien autorisée sans condition, mais dans les faits, ce serait près de 50 000 femmes qui se feraient avorter clandestinement dans le pays. La raison?



Les objecteurs de conscience (les médecins ne souhaitant pas pratiquer l'IVG pour des raisons morales, éthiques ou religieuses). Là où en movenne seulement 10% médecins européens sont objecteurs de conscience, ce taux monte à 80% dans la péninsule (et même à 90% dans certaines régions). Il est de fait très difficile pour les femmes de se faire prendre en charge. La péninsule ibérique est également l'une des terres où le droit à l'avortement est fragile. Les gouvernements portugais et espagnol ont tous les deux fait reculer ou tenté de faire reculer cette législation ces dernières années.

En décembre 2013, un projet de loi porté par le gouvernement de Madrid prévoyait de restreindre le droit à l'avortement uniquement dans les cas de mise en danger de la vie de la mère, de malformation ou de viol : un grand pas en arrière dans ce pays où il était jusqu'alors possible d'avorter sans conditions. Après près d'un an de manifestations, le gouvernement a été contraint de faire machine arrière et de retirer son projet de loi.

Plus récemment, en 2015, soit à peine 8 ans après la légalisation de l'IVG, le Portugal a adopté un projet de loi rendant les frais de l'opération à la charge de la patiente. De plus, la procédure pour y avoir accès s'est alourdie, avec un suivi psychologique obligatoire, et des rendez-vous au planning familial, où l'on vous détaille à votre arrivée les allocations auxquelles vous avez le droit si vous menez votre grossesse à terme : une forme d'incitation à ne pas le faire ?

Pour terminer sur une note moins pessimiste, les Irlandaises ont acquis ce droit en 2018. Dans un pays à la tradition catholique très ancrée, et où l'église garde une influence très forte, c'est tout de même 66% de la population qui a voté en faveur du droit à l'avortement. Chaque année, c'était presque 4000 femmes qui se déplaçaient à l'étranger pratiquer une IVG, sans même parler de celles le pratiquant illégalement. Cet exemple est la preuve que cette possibilité qui est laissée aux femmes est sur la voie du progrès dans certains pays.

Est-il encore besoin de préciser que le droit à l'avortement est une mesure non seulement fondamentale pour le droit des femmes à disposer de leur corps, mais également une mesure de santé publique phare ? En effet, chaque année, ce sont 47000 femmes qui meurent dans le monde des suites d'une IVG pratiquée sans assistance médicale. L'avortement est toujours un drame, et personne ne le fait par plaisir : les femmes ne cesseront pas d'avorter, possible simplement de leur permettre de le faire dans les meilleures conditions possibles.

Samuel K.

### Sources:

- Toute l'Europe : Le droit à l'avortement dans l'UE https://www.touteleurope.eu/actualite/le-droit-a-l-avortement-dans-l-ue.html
- Courrier International : Portugal. Le droit à l'avortement fait un pas en arrière <a href="https://www.courrierinternational.com/article/portugal-le-droit-lavortement-fait-un-pas-en-arrière">https://www.courrierinternational.com/article/portugal-le-droit-lavortement-fait-un-pas-en-arrière</a>
- Les Inrockuptibles : En Ireland, l'avortement est officiellement légalisé <a href="https://www.lesinrocks.com/2018/12/14/actualite/politique/en-irlande-lavortement-est-officiellement-legalise/">https://www.lesinrocks.com/2018/12/14/actualite/politique/en-irlande-lavortement-est-officiellement-legalise/</a>









elon Santé Publique France, un français dort en moyenne 7 heures par nuit. En semaine cette valeur diminue à 6h42, contrairement aux weekends où elle augmente à 7h26.

Beaucoup de français dorment moins de 6 heures par nuit, ils ont donc une dette de sommeil, qu'un quart des adultes essaye de compenser en faisant au minimum une sieste par semaine, d'environ 50 minutes. Mais ces siestes, au même titre que les grasses matinées du week-end, ne permettent pas de compenser cette dette, puisque le sommeil du matin, et celui des siestes est de bien moins bonne qualité que celui de la nuit.

D'après ce tableau issu du site de Santé Publique France, on peut voir que les individus, dont le temps de sommeil a le plus diminué en 7 ans, sont les individus entre 18 et 24 ans.

Il est important de savoir qu'un manque quotidien de sommeil est un réel problème. En effet cela augmenterait le nombre de maladies chroniques, tel que le diabète de type 2, l'obésité, et bien d'autres encore.

De plus, ce manque de sommeil entraîne une constante fatigue, ce qui induit une augmentation de la consommation de caféine.

Cette diminution des temps de sommeil a diverses origines, telles que le développement du travail de nuit, les couchers trop tardifs, l'utilisation de plus en plus fréquente des smartphones avant d'aller se coucher, ...

Nous allons nous concentrer sur le dernier paramètre cité.

Evolutions du temps de sommeil entre 2010 et 2017, parmi les 18-75 ans, selon le sexe et l'âge. Baromètre de Santé publique France 2010 et 2017

	Ensemble	Hommes	Femmes	18-24 ans	25-34 ans	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-75 ans
2010	7h10	7h03	7h17	7h27	7h13	7h02	6h59	7h10	7h18
2017	7h09	7h00	7h16	7h15	7h14	7h02	6h52	7h09	7h26

Note de lecture : du fait d'un questionnaire moins détaillé en 2010, l'évolution porte sur le temps de sommeil nocturne, calculé en semaine et sans tenir compte des durées d'éveil nocturne.

Les 15-24 ans (ceux dont les temps de sommeil ont le plus diminué d'après Santé Publique France) sont les plus concernés par ce fléau. En effet, 83% des individus de cette tranche d'âge ont confié utiliser leurs smartphones le soir au lit, avant de s'endormir. Ils l'utilisent en moyenne 1h la semaine, et 1h30 le week-end. Ils jouent à des jeux, examinent les réseaux sociaux ou encore regardent des vidéos.

Cela provoque des troubles d'endormissement, notamment par l'excitation que ces smartphones provoquent, mais aussi à cause de la lumière bleue qu'ils émettent.

La lumière bleue est émise naturellement par le soleil (de 380 nm à environ 500 nm) mais aussi artificiellement par les LED, et les différents écrans comme ceux des ordinateurs, des télévisions et bien sûr des smartphones.

Aux alentours des 415-455 nm, on tire vers le violet qui est très énergétique. En effet l'énergie est inversement proportionnelle à la longueur d'onde (E = h.c / λ ). Cette forte énergie peut endommager la rétine, particulièrement chez les moins de 14 ans puisque leur cristallin n'est pas encore formé à 100% : c'est un filtre incomplet avant cet âge-là. De plus, une exposition prolongée à la lumière bleue augmenterait le risque de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

Il est en train d'être démontré que cette lumière bleue aurait aussi un impact dans le développement de la cataracte. Des chercheurs new-yorkais ont découvert récemment, que la lumière bleue avait aussi un impact sur la production de mélatonine, qui est une hormone indispensable au sommeil.

Les 13 participants de leur expérience, après avoir passé 2h sur des tablettes, produisaient ,en moyenne, un taux de mélatonine minoré de 22% par rapport au groupe témoin. De plus, en fonction de leur activité, ce nombre variait (s'ils lisaient des livres, jouaient à des jeux, ...)

Cependant, pour des durées plus courtes aucun impact sur la production de mélatonine n'a été observé.

Il est donc fortement conseillé de ne plus utiliser d'écran émettant de la lumière bleue dans les 2h avant le coucher. Les parents, ayant des adolescents addicts à leurs téléphones, devraient instaurer une heure à partir de laquelle les adolescents n'auront plus accès à leurs téléphones, tablettes,.. afin de préserver leurs yeux et leur qualité de sommeil.

Sur certains smartphones il est possible de mettre un mode qui n'émet pas de lumière bleue, ce mode est recommandé pour les personnes ne pouvant se passer de leurs écrans le soir.

**Léa D.** 

### Sources:

- http://www.santepubliquefrance.fr Santé Publique France
- https://www.futura-sciences.com/sciences/definitions/physique-lumiere-bleue-16065/ « Lumière bleue » par Nathalie Mayer, consulté le 25.05.19
- https://www.google.com/search?client=safari&rls=en&q=utilisation+yablette+la+nui&ie=UTF-8&oe=UTF-8 « L'utilisation excessive des tablettes nuit au sommeil » par Romy Raffin, publié le 30.08.12, mise à jour le 25.03.19 et consulté le 25.05.19
- <a href="https://www.sciencesetavenir.fr/sante/sommeil/trop-d-ecrans-et-pas-assez-de-regularite-les-jeunes-manquent-de-sommeil">https://www.sciencesetavenir.fr/sante/sommeil/trop-d-ecrans-et-pas-assez-de-regularite-les-jeunes-manquent-de-sommeil</a> 121989 « Trop d'écrans et pas assez de régularité : les jeunes manquent de sommeil » par Science et avenir, publié le 13.03.18 et consulté le 25.05.19





# Mélatonine : faites de beaux rêves ?

Les spécialités contenant de la mélatonine fleurissent à tout va, sur les comptoirs des officines : Novanuit®, Arkorelax®, Chronobiane®, Euphytosenuit® ou Valdispert® sont autant de compléments alimentaires que de demandes récurrentes de la part des patients. Leur point commun ? La mélatonine, dont on prête des propriétés hypnotiques « douces », comparées au reste de l'arsenal thérapeutique de l'insomnie occasionnelle. Alors, la mélatonine : véritable panacée ou risques sous-estimés ?

# Mélatonine, l'hormone du sommeil<sup>1</sup>

Produite et sécrétée majoritairement par la glande pinéale, au niveau de l'encéphale, la mélatonine est produite à partir de sérotonine, provenant elle-même du tryptophane. Schématiquement, la voie biosynthétique de la mélatonine se subdivise en deux sous-parties, à savoir la synthèse diurne de sérotonine, suivie de la synthèse nocturne de mélatonine.

Cette synthèse nocturne est régie par des contrôles biochimiques, où la lumière occupe une place centrale. En une fois plongés effet. dans l'obscurité, les photorécepteurs rétiniens transmettent un message nerveux au novau suprachiasmatique, le relayant par la suite à plusieurs relais neuronaux. En fin de transmission nerveuse. norépinéphrine est libérée en quantité importante, aussi connue sous le nom de noradrénaline. La catécholamine fixe sur des récepteurs adrénergiques, majoritairement sur les récepteurs β1 situés au niveau de

membrane des pinéalocytes, activant par la suite l'adénylate cvclase. responsable de conversion de l'ATP en AMPc. du considérable L'augmentation rapport AMPc/ATP active la acétyltransférase, qui constitue l'enzyme clé catalysant l'étape limitante de la biosynthèse de la mélatonine.

mélatonine La est devenue. aujourd'hui, largement plébiscitée par les industriels du médicament et des compléments alimentaires. L'allégation principalement retenue est l'amélioration de la qualité du sommeil et la resynchronisation du rythme circadien, notamment par la fixation de la mélatonine sur ses récepteurs membranaires MT1 et MT2. Sa popularité actuelle est largement justifiée, car proposée en alternative des autres médications actuellement disponibles sur le marché. parmi lesquelles benzodiazépines apparentés et figurent en première ligne, et restent responsables de nombreux effets indésirables.

Accoutumance, dépendance au long terme, diminution de la vigilance diurne, altération de l'architecture du sommeil, dépression du système respiratoire central ou amnésie sont autant de risques iatrogènes qu'encourent les patients traités par cette classe médicamenteuse à haut risque.

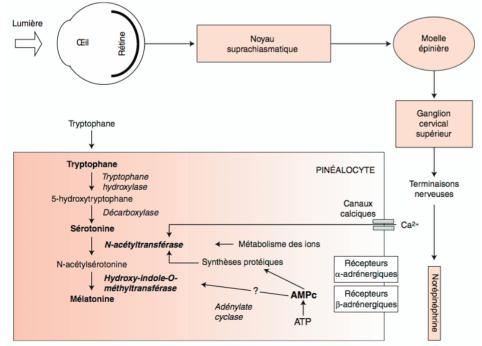
# Mélatonine, une clef de voûte endocrinienne<sup>1</sup>

fonctions

nombreuses

De

endocriniennes sont également régulées par la mélatonine. Plusieurs études ont ainsi pu être menées chez l'animal. Néanmoins, l'influence de l'Humain l'hormone chez sont nettement moins étavées évidentes à démontrer, voire sont parfois largement controversées. La mélatonine exerce, par exemple, une action inhibitrice sur l'axe gonadrotrope. On suspecte notamment que la mélatonine est responsable de la synchronisation du système reproductif de l'animal en fonction de son environnement, permettant ainsi l'apparition des périodes actives de reproduction durant des conditions saisonnières optimales. Par ailleurs. communauté scientifique retient, aujourd'hui, une activité inhibitrice de la mélatonine sur la production de corticostéroïdes ou des hormones thyroïdiennes. De tels effets ont pu être démontrés par une pinéalectomie chez le rat, qui a respectivement une augmentation concentrations sériques de FSH ou d'ACTH. D'autres effets, notamment sur le pancréas, ont pu être étudiés, mais nécessitent encore d'autres expérimentations et recherches pour en déduire une certaine uniformité d'action.



Touitou, Y., 2008, « Mélatonine : de la physiologie à la pathologie », Endocrinologie-Nutrition 10-025-A-10.







### Mélatonine, un puissant antioxydant<sup>1</sup>

La mélatonine étant plutôt lipophile, cette dernière est capable de traverser sans grande difficulté les membranes cellulaires. Ce passage transmembranaire pourrait servir les intérêts de la mélatonine, notamment en ce qui concerne son activité antioxydante. En effet, elle détrônerait la vitamine E, ou α-tocophérol. Ainsi, l'usage de la mélatonine pourrait bien outrepasser la simple indication dans la prise en charge des désynchronisations de l'horloge biologique ou de l'insomnie occasionnelle. Certaines pistes l'heure actuelle. restent. à envisagées, notamment dans le cadre de la prise en charge de la maladie d'Alzheimer ou dans la prévention des cancers. bien qu'aucune hypothèse n'ait encore abouti expérimentalement.

# Mélatonine, peut-on la conseiller les yeux fermés ?

La mélatonine étant majoritairement intégrée dans des compléments alimentaires, l'ANSES a ainsi eu l'occasion de se prononcer, dans une saisine partagée en février 2018<sup>2</sup>, quant à la consommation de compléments alimentaires contenant de la mélatonine. Bien que la mélatonine paraisse, de prime abord, relativement anodine et inoffensive, elle reste déconseillée pour de nombreuses populations de patients. La mélatonine pourrait bien être responsable d'interactions, d'ordre pharmacodynamique ou pharmacocinétique, avec traitements fréquemment délivrés en milieu officinal. Par exemple, la mélatonine pourrait modifier la concentration plasmatique molécules métabolisées par certains iso-enzymes de cytochromes P4503, notamment le CYP2C19, impliqué par exemple dans la métabolisation de la fluindione. En effet, cet anticoagulant oral appartenant à la famille des anti-vitamines K, commercialisé dans la spécialité Préviscan®,

fortiori induire pourrait à une perturbation de l'INR et donc une augmentation du risque de survenue d'un incident thromboembolique ou hémorragique, du fait de l'interaction. L'association est aussi déconseillée avec les antiagrégants plaquettaires, les agents anti-inflammatoires, les hypnotiques ou les antiépileptiques. des comptoir officines. l'interrogatoire devra notamment concerner les affections chroniques dont pourraient souffrir les patients. Par exemple, le patient asthmatique devra éveiller la vigilance dispensateur, notamment en raison des propriétés pro-inflammatoires de mélatonine doses physiologiques4, à l'origine d'une augmentation de la production des cytokines impliquées de près dans la pathogénécité de l'asthme. Cette propriété ainsi pointée du doigt justifie. extension, par une utilisation particulièrement déconseillée chez les patients atteints de pathologies inflammatoires ou de maladies auto-

Les troubles psychiatriques peuvent aussi justifier une réticence à conseiller tout complément alimentaire contenant de mélatonine. Troubles de l'humeur, du comportement ou de la personnalité sont autant d'affections qui peuvent perturbées par supplémentation en mélatonine. Des cas d'exacerbation de dépression<sup>5</sup> ont notamment été rapportés généralement à des doses supérieures à celles recommandées par l'ANSES. Néanmoins, des mesures de précautions sont vivement relayées par l'ANSES. Parallèlement, des maladies neurologiques, comme l'épilepsie ou les crises migraineuses, constituent aussi des cas de figure où l'usage de la mélatonine reste déconseillé.

immunes.

Le dernier cas de figure concerne bien évidemment la femme enceinte ou allaitante. L'European Medecines Agency s'est notamment positionnée, compte-tenu des évaluations précliniques de la spécialité Circadin® qui auraient révélé, chez le lapin et le rat,

des effets toxiques sur développement embryo-fœtal ou postnatal. Par ailleurs, les RCP du Circadin® rappellent aussi le passage de la mélatonine dans le lait maternel ou par voie trans-placentaire. Bien que le recul actuel sur une possible foetotoxicité chez l'Humain n'ait pas encore abouti à une recommandation précise, il convient d'éviter toute administration de mélatonine chez la femme enceinte ou allaitante. Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) précise par ailleurs que tout traitement par mélatonine doit être évité, à la faveur d'hypnotiques mieux connus par les praticiens, comme la doxylamine en première intention, un antagoniste aux récepteurs histaminergiques H1, les apparentés benzodiazépines comme le zopiclone ou le zolpidem en dernière intention, si et seulement si un tel traitement s'avérait nécessaire.

Au final, la mélatonine revêt un visage double et trompeur : à la fois une alternative à envisager dans la prise des charge insomnies occasionnelles vis-à-vis d'un arsenal thérapeutique actuel particulièrement iatrogène, et à la fois une molécule présentant des risques et des effets indésirables dans certaines populations. Il convient donc au pharmacien d'analyser l'historique du patient, ses possibles pathologies et ses éventuels traitements médicamenteux, avant de conseiller complément tout alimentaire de contenant la mélatonine, qu'importe sa forme.

Gaëtan W.

### Sources :



<sup>1</sup> Touitou, Y., 2008, « Mélatonine : de la physiologie à la pathologie », Endocrinologie-Nutrition 10-025-A-10.

<sup>2</sup> Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail, « Avis de l'ANSES relatif aux risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant de la mélatonine », 23 février 2018.

<sup>3</sup> Ma, X. et al, 2005, « Metabolism of melatonin by human cytochromes P450 », Drug Metabolism and Disposition 33 (4):489-494.

<sup>4</sup> Sutherland, E.R. et al, 2003, « Elevated serum melatonin is associated with the nocturnal worsening of asthma », Journal of Allergy and Clinical Immunology 112(3):513-517.

<sup>5</sup> Carman, J.S. et al, 1976, « Negative effects of melatonin on depression », American Journal of Psychiatry 133(10):1181-1186.

# La narcolepsie

a narcolepsie, également appelée la maladie de Gélineau, est une maladie chronique, plus ou moins handicapante se définissant par des troubles de la régulation de l'apparition et de la commande du sommeil. Ainsi, un patient malade connaît plusieurs épisodes de sommeil non contrôlés dans la journée. Cette maladie touche 0.05% de la population, autant les hommes que les femmes. Elle se déclare le plus souvent avant le 25ème anniversaire, mais dans certains cas entre la 5ème et la 55ème année.

Il semblerait qu'il y ait une possible transmission génétique, en effet si un membre de la famille est atteint, on a 60 à 200 fois plus de chances d'être malade. La déclaration de la maladie nécessite la présence de facteurs génétiques ainsi que des facteurs environnementaux, comme une grossesse, un traumatisme crânien, une affection fébrile ou encore des modifications brutales du rythme veille-sommeil.

Cette pathologie se caractérise par principalement des somnolences diurnes, une cataplexie pour 60 à 90% des patients, et accessoirement des hallucinations hypnagogiques<sup>1</sup> et une paralysie du sommeil.

Les somnolences diurnes représentent l'image de la narcolepsie, par des épisodes de sommeil soudain, non voulus pouvant donner lieu à plusieurs automatismes comme des paroles dépourvues de sens ou encore une conduite automatique vers un point imprévu. Ces dernières peuvent également entraîner des troubles de mémoire ou des somnolences de fond, et peuvent durer de quelques minutes à quelques heures.

La cataplexie est quant à elle définie par un relâchement soudain du tonus musculaire chez un individu totalement conscient. Elle est le plus souvent déclenchée par une émotion (rire, colère...). Les hallucinations hypnagogiques, sont des hallucinations pouvant être visuelles, auditives ou tactiles survenant au cours de l'endormissement. Elles sont en fait définies par des rêves, très souvent effrayants à l'apparence très réelle.

Et enfin, le dernier symptôme est la paralysie du sommeil. Au moment du réveil matinal ou bien après une sieste, le sujet se réveille avec un corps paralysé, il est alors incapable d'ouvrir les paupières ou encore de bouger les membres. Cet épisode dure en moyenne une dizaine de secondes.

Ainsi pour établir un diagnostic de narcolepsie, il faut au minimum que le patient soit victime d'épisodes de cataplexie. Puis certains examens complémentaires peuvent être réalisés. Parmi ces derniers, on compte : l'agenda du sommeil permettant de voir de façon globale les moments où le patient s'endort, les enregistrements du sommeil ainsi que le groupe HLA.

patients, pour lesquels une suspicion de narcolepsie est évoquée, passent alors des tests pendant lesquels les spécialistes enregistrent les données importantes comme la durée, les horaires ainsi que le type de sommeil par lequel débute la veille. Ces éléments sont ensuite analysés, il a alors été montré que le sommeil des patients narcoleptiques est fragile et fragmenté par de nombreux éveils. De plus, ils réalisent un test d'endormissement, pour cela ils demandent aux patients de se coucher toutes les deux heures afin d'évaluer le temps qu'ils mettent pour se plonger dans le sommeil. En effet, les patients normaux prennent environ 15 à 20 minutes, alors que pour les malades le temps est de 3 à 4 minutes. Le type de sommeil par lequel débute la sieste permet de mettre en évidence un éventuel endormissement en sommeil paradoxal, qui est la caractéristique polygraphique principale d'un sujet narcoleptique.



Politiquoi

Enfin, le dernier élément de diagnostic dans le cas d'un cas incertain de narcolepsie est la détermination du groupe HLA. Chez les patients malades il y a une association entre HLA DR2 et DQwl.

La cause de cette pathologie qui, notons tout de même, a une tendance à la rémission spontanée, est dans un premier temps associée à un haplotype HLA spécifique mais également due à un déficit de neuropeptides hypocrétine-1 dans le LCR. Ce qui pourrait relever d'une destruction auto-immune des neurones contenant l'hypocrétine dans l'hypothalamus suite à l'association spécifique du système HLA.

Néanmoins, il existe plusieurs façons de traiter la narcolepsie. Il est possible d'utiliser des stimulants centraux pour éviter les accès de sommeil, des antidépresseurs tricycliques pour la lutte contre la cataplexie ou encore des hypnotiques afin d'améliorer la qualité du sommeil nocturne.

La narcolepsie est une maladie ayant malheureusement un retentissement socio-professionnel important dû à la diminution des performances professionnelles et l'augmentation des accidents de travail.

Ainsi, il est fortement conseillé aux patients de faire des siestes à heures fixes afin d'éviter des accès de sommeil non volontaires, et de consommer du thé et du café à volonté tout au long de la journée.

Nellie H.

Sources

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> état de semi-conscience entre la veille et le sommeil

<sup>- &</sup>quot;La narcolepsie", publié le 8 juin 2010, écrit par S.H. Onen, F. Onen et M. Jouvet, consulté le 27 mai 2019. http://sommeil.univ-lyon1.fr/articles/onen/narcolepsie/sommaire.php

<sup>- &</sup>quot;Narcolepsy: clinical approach to etiology, diagnosis, and treatment.", publié en 2011 écrit par Koziorynska EI1 et Rodriguez AJ., consulté le 27 mai 2019. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/22249574/

<sup>- &</sup>quot;The neurophysiological basis of excessive daytime sleepiness: suggestions of an altered state of consciousness. " publié le 28 mai 2019 écrit par Hitchcott PK, Menicucci D, Frumento S1, Zaccaro A, Gemignani A, consulté le 2 juin 2019. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31140116">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31140116</a>

<sup>- &</sup>quot;Nacolepsie", mis à jour en octobre 2014, écrit par Karl Doghramji, consulté le 27 mai 2019. https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/troubles-neurologiques/troubles-du-sommeil-et-de-la-vigilance/narcolepsie



# La sieste, un remède contre l'hypertension artérielle ?

es bienfaits de la sieste ont déjà été prouvés à plusieurs reprises, plus d'énergie et meilleure forme physique pour le reste de la journée. bonne humeur et sérénité qui vont plaire à votre entourage. Cependant, récemment, une équipe chercheurs a mené une étude sur la relation entre la baisse de la tension artérielle<sup>1</sup> et la pratique de la sieste. Il en ressort que la sieste aurait aussi un effet bénéfique sur les maladies cardiovasculaires en baissant la tension artérielle.

En effet, l'étude a permis de montrer une baisse d'environ 5mmHg<sup>2</sup> chez les personnes effectuant des siestes régulièrement. Cette baisse est notamment recherchée par médecins lors de la prescription d'un changement d'alimentation (diminution de la consommation d'alcool, de sel...) ou de la prescription de médicaments antihypertenseurs. Bien que cela puisse paraître peu, les scientifiques précisent qu'une baisse de 2mmHg diminue les risques de maladies cardiovasculaires de 10% ! Bien qu'elle ne paye pas de mine, la sieste est un bon atout dans la prévention de ces dernières, telles que les infarctus ou les insuffisances cardiaques.





Cependant, cette étude n'est pas la première de ce genre. En effet, une étude datant de 2015 provenant de la même équipe de chercheurs a été 386 réalisée sur patients hypertendus (200 hommes et 186 femmes) pour une moyenne d'âge de 61.4 ans. En observant le quotidien patients ainsi aue leurs habitudes, les chercheurs remarqué que ceux faisant des siestes après les repas présentaient une pression artérielle moindre en comparaison à ceux n'en faisant pas. Ce n'était pas la seule observation, l'état général du cœur ainsi que la quantité de médicaments antihypertenseurs nécessaires étaient eux aussi modifiés. Leur cœur était en meilleur état et ils devaient prendre moins de médicaments. Cette étude démontre aussi une baisse moyenne de 5mmHg pour les patients s'adonnant à la sieste postprandiale.

De plus, la vitesse de propagation de l'onde de pouls³ était diminuée et l'oreillette gauche de leur cœur avait un diamètre plus petit de 5%, pouvant démontrer que l'hypertension leur cause moins de dommages au niveau cardiovasculaire. Il semblerait que la durée de la sieste influe sur la qualité de l'effet antihypertenseur : plus la sieste est longue, plus la baisse de la tension sera conséquente.

Pour conclure, les siestes sont donc un bon moven de prévention de l'hypertension artérielle et sont aussi patients efficaces chez les hypertendus ou non. De plus, cela diminue les risques de maladies cardiovasculaires tout en diminuant la prise de médicament. Ceci en plus autres effets bénéfiques qu'apporte la sieste en font un atout majeur pour la santé de chacun. Je vais d'ailleurs de ce pas me recou.....

Clément T.

- La tension mesure la force exercée par le sang sur les parois des artères. Plus elle est élevée, plus il y a de risques cardiovasculaires.
- <sup>2</sup> Millimètre de mercure, c'est une unité de pression ne faisant pas partie du Système international, elle est cependant utilisée pour mesurer la pression artérielle.
- <sup>3</sup> C'est la vitesse à laquelle de flux sanguin se propage dans les artères à chaque contraction cardiaque. Elle est un reflet indirect de la rigidité des artères puisque l'augmentation de la rigidité artérielle augmente la vitesse d'écoulement du sang.

### Sources

- http://sante.lefigaro.fr/actualite/2015/09/07/24080-pour-vos-arteres-adoptez-sieste
- Par Soline Roy, le 07/09/2015, « Pour vos artères, adoptez la sieste », Le Figaro, consulté le 03/06/2019
- https://www.sciencesetavenir.fr/sante/coeur-et-cardio/une-sieste-quotidienne-est-bon-pour-le-coeur\_132078
- Par Coralie Lemke, le 12/03/2019, « Une sieste quotidienne serait aussi efficace que la prise de médicaments contre la tension », sciences et avenir, consulté le 03/06/2019
- http://centre-hypertension.org/etude-sparte/
- Par Dr Anne Blanchard, Novembre 2013, Hôpital Européen Georges Pompidou







# **IL-1 et diabète de type 2**

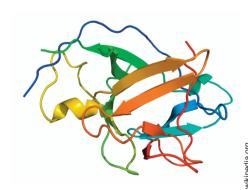
# Qu'est ce que le diabète de type 2 ?

Le diabète de type 2 ou diabète sucré est caractérisé par une glycémie anormalement élevée. Il apparaît de manière insidieuse et progressive. 90 pourcents des diabétiques sont atteints du diabète de type 2. Cette hyperglycémie provient d'une baisse de sensibilité des cellules à insuline terme. insulinorésistance. L'augmentation de la résistance entraîne une diminution de pénétration du glucose dans les cellules ce qui va entraîner, pour compenser, une augmentation de production d'insuline par les cellules bêta jusqu'à épuisement de celles-ci. La production d'insuline devient alors faible et le glucose s'accumule dans le sang.

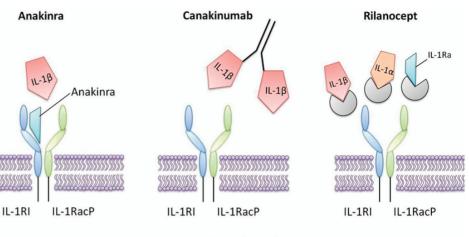
Ce type de diabète touche principalement les obèses et les personnes âgées.

# Et le rôle des interleukines 1 dans tout ça ?

L'interleukine 1 ou IL-1 est une cytokine sécrétée par les macrophages, les monocytes et les cellules dendritiques au cours de la réaction inflammatoire.



Le diabète de type 2 est une maladie présentant une altération de la signalisation de l'insuline et une destruction des cellules β, cellules productrices d'insuline.



Interruption in signal transduction

La perturbation de la réponse antiinflammatoire pourrait jouer un rôle important dans l'inflammation chronique à l'origine du diabète de type

L'expression d'antagoniste naturel du récepteur de l'interleukine-1 est diminuée dans les îlots pancréatiques de patients atteints de diabète de type 2. Une concentration élevée en glucose provoque la production d'interleukine-1β par les cellules bêta, ce qui entraîne une altération de la sécrétion d'insuline, une diminution de la prolifération cellulaire et l'apoptose des cellules.

# Vers une nouvelle classe d'antidiabétique.....

Des essais cliniques avec l'anakinra ont été réalisés sur des patients atteints du diabète de type 2.

L'anakinra est une molécule recombinante analogue à l'antagoniste des récepteurs à l'interleukine 1 actuellement utilisée dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

L'étude a été réalisée sur 70 patients atteints de diabète de type 2. Sur les 70 patients inclus dans l'étude, 34 patients ont reçu 100 mg d'anakinra par voie sous-cutanée une fois par jour pendant 13 semaines et 36 patients ont reçu un placebo.

Le critère d'évaluation principal était le taux d'hémoglobine glyquée et les critères d'évaluation secondaires sont la fonction des cellules bêta, la sensibilité à l'insuline et les marqueurs inflammatoires.

L'étude a montré que le blocage de l'interleukine-1 par l'anakinra a permis une amélioration de la glycémie et de la fonction de sécrétion des cellules bêta, ainsi qu'une diminution des marqueurs de l'inflammation systémique chez les patients.

Des essais cliniques ont été lancés pour étudier la faisabilité, l'innocuité et l'efficacité du traitement par l'IL-1 chez les patients atteints de DT1.

Lendor D.

### Sources:

- Diabetes & Metabolism, Volume 41, Supplement 1, Mars 2015, P140 Les cellules alpha peuvent exprimer l'interleukine-1 (IL-1) bêta au cours du diabète de type, <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1262363615302536">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1262363615302536</a>
- Nature Reviews Endocrinology, Blockade of interleukin 1 in type 1 diabetes mellitus, 2010, https://www.nature.com/articles/nrendo.2009.271
- Interleukin-1 (IL-1) family of cytokines: role in type 2 diabetes, 2012, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22521751
- Interleukin-1 Antagonists and Other Cytokine Blockade Strategies for Type 1 Diabetes, 10 fev. 2013, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3740701/
- Interleukin-1-Receptor Antagonist in Type 2 Diabetes Mellitus, avr. 2017, https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa065213







# L'antibiorésistance

La résistance aux antibiotiques est aujourd'hui une menace d'ampleur mondiale qui cible à la fois le secteur de la santé publique, de la sécurité alimentaire et du développement.

C'est un phénomène naturel, accéléré par un mésusage et une surconsommation d'antibiotiques. Ces derniers perdent ainsi de leur efficacité et certaines pathologies telles que les pneumopathies infectieuses d'origine bactérienne ou la salmonellose, deviennent plus difficiles à soigner. Les mécanismes de résistance se propagent dans le monde entier.

### Qu'est-ce que l'antibiorésistance?

C'est la capacité qu'a une bactérie à se multiplier malgré la présence de l'antibiotique. Certaines bactéries sont naturellement résistantes, alors que d'autres initialement sensibles peuvent le devenir. Plusieurs mécanismes d'apparition sont possibles :

- 1. Suite à une mutation du chromosome qui porte l'information génétique de la bactérie. Cette mutation peut par exemple induire une modification du point cible que reconnaît l'antibiotique au niveau de la paroi bactérienne, empêchant la destruction de la bactérie. Lorsque la bactérie résistante se réplique, elle transmet cette mutation à sa descendance.
- 2. Suite à la rencontre entre une bactérie résistante et une qui ne l'est pas. Même si elles appartiennent à deux espèces différentes, la transmission du gène de résistance est possible.

La consommation excessive ou inadaptée d'antibiotiques est à l'origine du maintien puis de la multiplication des bactéries résistantes, et de l'élimination des bactéries sensibles.

A ces facteurs s'ajoutent le contact de personne à personne, les eaux usées, l'épandage de résidus ou encore les animaux sauvages et domestiques.

Le milieu hospitalier est un lieu très propice à la transmission et prolifération de bactéries résistantes, notamment lors d'interventions chirurgicales ou en général étant donné la forte concentration de malades de faible immunité et de germes dans un milieu cloisonné. Elle est par conséquent à l'origine d'une hausse des temps d'hospitalisation ainsi que d'une augmentation des frais médicaux et de la mortalité.

La consommation de viande constitue elle aussi un foyer majeur. Les nombreux antibiotiques utilisés en élevage donnent naissance à des bactéries résistantes qui se transmettent à l'homme lorsque celui-ci la consomme.

Exemple : L'Avoparcine, un stimulateur de croissance dans le domaine vétérinaire, a contribué par l'intermédiaire de la viande notamment à la résistance à la Vancomycine. Problématique puisque cette dernière constitue l'un des derniers antibiotiques efficace contre le Staphylocoque doré.

### Des solutions?

Les antibiotiques étaient à l'origine des molécules synthétisées par les microorganismes afin de lutter contre les bactéries pathogènes de leur environnement. D'autres familles sont ensuite apparues telles que les antibiotiques hémi-synthétiques ou de synthèse.

Il est possible de prendre d'anciennes molécules et de les modifier de telle sorte qu'elles puissent à nouveau se fixer sur leur bactérie cible.

Une autre alternative est la création de novo de molécules inédites ou encore l'utilisation de phages (virus qui lorsqu'ils pénètrent dans la bactérie vont se multiplier et la faire éclater). On peut donc en faire des tueurs de bactéries.

Il faut cependant être vigilant aux potentiels effets secondaires.

# Agir en adaptant son comportement?

Les antibiotiques agissent uniquement sur les bactéries et sont inefficaces contre les champignons et virus. Ils inhibent la synthèse de la paroi bactérienne, du matériel génétique et bloquent certaines voies métaboliques nécessaires à leur fonctionnement.

Or les médecins prescrivent encore beaucoup trop souvent des antibiotiques par mesure de sécurité. Si l'on prend l'exemple de l'angine, 70% d'entre elles sont d'origine virale, donc insensibles aux antibiotiques. Il faudrait donc systématiquement procéder à un test d'orientation diagnostique.

L'utilisation d'antibiotiques pertinents constitue aussi un enjeu majeur, en effet il ne faut pas directement utiliser un antibiotique de large spectre qui pourrait entraîner des résistances inutilement, s'il est possible d'en utiliser un à spectre plus étroit d'efficacité suffisante.

Il est nécessaire d'adapter la cure aux besoins, c'est-à-dire de n'utiliser les antibiotiques que dans l'intervalle de temps où ils sont efficaces.

A ces comportements visant à réduire l'utilisation des antibiotiques, on peut ajouter la prise de mesures d'hygiène, la prévention d'infections ou encore la mise au point de nouveaux antibiotiques.

Il est donc primordial de changer d'urgence nos comportements et de sensibiliser la population quant à l'utilisation des antibiotiques. En l'absence de mesures d'urgence, l'OMS prévoit une « ère post antibiotique dans laquelle des infections courantes et de petites blessures seront à nouveau mortelles ».

## Maryline M.



### Sources:

- INSERM : Résistance aux antibiotiques

https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/resistance-antibiotiques

- OMS : Résistance aux antibiotiques

https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/r%c3%a9sistance-aux-antibiotiques#

- [Image]Santé pratique Paris : Alerte à l'antibiorésistance : préserver l'efficacité des médicaments

https://sante-pratique-paris.fr/dossier/sante-publique-dossier/alerte-a-lantibioresistance-preserver-lefficacite-des-medicaments/



# Nouvelles méthodes de lutte contre les bactéries

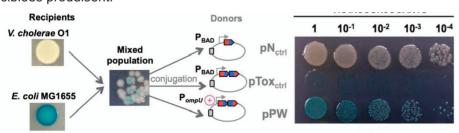
ous le savons tous, résistance aux antibiotiques est une menace d'actualité. On dénombre aujourd'hui 700 000 morts par an, dont 25 000 en Europe, dues infections résistantes antibiotiques. L'objectif est maintenant de maintenir ce taux de résistance au plus bas et trouver de nouveaux moyens pour lutter contre les bactéries. Deux nouvelles méthodes récemment fait surface :

### Le cheval de Troie :

La méthode est relativement simple et repose sur un plasmide piégé.

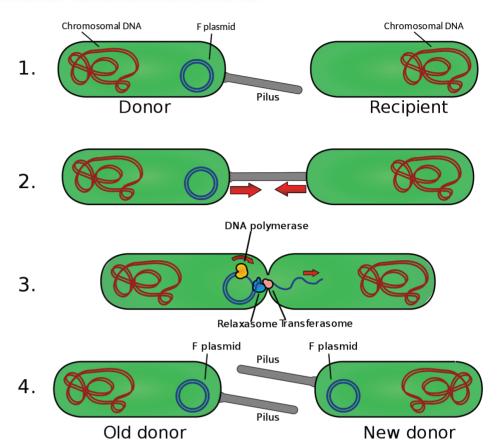
Pour rappel, les plasmides sont des segments ronds d'ADN, indépendants du chromosome bactérien. qui permettent transmettre certaines compétences entre deux bactéries. On peut citer comme exemple l'acquisition de production de certaines toxines ou de certaines résistances aux antibiotiques. Certains plasmides sont naturellement piégés et permettent la régulation de la population bactérienne. chercheurs ont donc pris une bactérie inoffensive à laquelle ils ont intégré le plasmide piégé.

La difficulté a été de faire en sorte que ce plasmide ne tue que les bactéries néfastes, et non celles présentes naturellement dans notre corps par exemple. Ils ont donc ajouté un régulateur, une partie qui permet de produire l'antidote à la toxine. Ce régulateur empêche la production de l'antidote et est activé par une molécule que seules les bactéries ciblées produisent.



On peut voir ici la spécificité d'action des plasmides piégés. Blanc = bactérie *V. cholerae*, bleu = *E. col*i. On a la ligne contrôle positive pNctrl avec un plasmide non toxique, la ligne contrôle négatif avec Toxctrl qui détruit toutes les bactéries, et la ligne test avec pPW qui cible seulement la bactérie *V. cholerae*. On observe bien que seules les colonies de *V cholerae* ont disparu.

Source: "Engineered toxin-intein antimicrobials can selectively target and kill antibiotic-resistant bacteria in mixed populations"



Mise en image d'un transfert de plasmides. Une bactérie transmet un des deux brins du plasmide, et chaque bactérie le reconstitue.

Les tests ont été faits sur la bactérie *V. cholerae* qui peut comporter plusieurs facteurs de résistance aux antibiotiques, et la conclusion est frappante : toutes les bactéries visées ayant intégré le plasmide sont mortes. Cependant, à nombre égal de bactéries nocives et de cheval de Troie, le taux d'intégration du plasmide n'est jamais de 100 %. Il faudra donc un surnombre important de bactéries piégées.

# Les phages :

Les phages sont déjà connus et utilisés depuis quelques temps. Ils ont été découverts par Félix d'Hérelle qui découvre des « ultra-virus » tueurs de bactéries en 1917 et propose de les utiliser pour lutter contre les bactéries. Malheureusement c'est à la même époque que commence l'essor des antibiotiques, et les bactériophages sont mis de côté, sauf dans les pays de l'Est qui ont préféré garder la phagothérapie. En France, depuis 2016, l'ANSM autorise la phagothérapie en tout dernier recours à titre compassionnel. En effet le caractère viral et la non-connaissance totale du fonctionnement pousse à la prudence.

En 2019, l'ANSM compte délivrer des Autorisations Temporaires d'Utilisation et poursuivre des essais cliniques pour avoir des données consolidées.

Le point noir quant à cette thérapie : les phages ne sont pas brevetables car inventés par la nature. La phagothérapie dépendra donc surtout de start-up comme Pherecyde Pharma, plutôt que de l'aide des grands laboratoires.





Au final les chercheurs trouvent réaulièrement de nouvelles stratéaies pour lutter contre l'antibiorésistance de bactéries, plus ou moins efficaces et plus ou moins complexes. La perte d'action des antibiotiques reste quand même un problème de santé publique principal.

### aux cellules filles. Source: Biotech Khan The phage attaches to a host cell and injects its DNA Many cell divisions produce a large population of bacteria infected with the prophage Phage DNA Bacterial a prophage exits the bag terial chr initiating a lytic cycle Lytic cycle Lysogenic cycle Certain factors The bacterium reproduces normally copying the prophage and transmitting it to daughter cells. The cell lyses, releasing phage:

## Salomé R.

Mode d'action des phages.

Prophage

Phage DNA integrates into

0

Cycle lytique: Le phage va injecter son ADN dans la bactérie, il y aura création de nouveaux phages, et lyse de la cellule pour qu'ils soient libérés

Cycle lysogénique : l'ADN du phage va s'intégrer dans celui de la bactérie, se transmettant ainsi

### Sources:

https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiersinformation/resistance-antibiotiques

INSERM, « Résistance aux antibiotiques », mis à jour le 22/03/2018

https://www.universalis.fr/encyclopedie/plasmides/ Michel GUÉRINEAU, Annie BUU HOÏ, « PLASMIDES », Encyclopædia Universalis [en ligne], consulté le 10 juin 2019.

https://www.nature.com/articles/s41587-019-0105-3 López-Igual, Rocío; Bernal-Bayard, Joaquín; Mazel, Didier. 2019/04/15. Engineered toxin-intein antimicrobials can selectively target and kill antibiotic-resistant bacteria in mixed populations, Nature Biotechnology. DOI: 10.1038/s41587-019-0105-3

https://www.pasteur.fr/fr/phagotherapiemecanismes-action-fondamentaux-decryptes

Institut Pasteur, « Phagothérapie : les mécanismes d'action fondamentaux décryptés », le 07/07/2016 https://www.pasteur.fr/fr/journalrecherche/actualites/centenaire-recherchebacteriophages

Institut Pasteur, « Centenaire de la recherche sur les bactériophages », le 24/04/2017

https://www.sciencesetavenir.fr/sante/les-virusphages-une-alternative-aux-antibiotiques 132284 Sciences et avenir, « Les virus phages, une alternative aux antibiotiques à nouveau considérée », le 20/03/2019

# Le VIH pour guérir les « bébés**bulles** »

Un essai clinique a été réalisé aux Etats-Unis sur huit enfants atteints d'un déficit immunitaire combiné sévère lié à I'X (X-SCID), maladie génétique rendant ces enfants vulnérables aux agressions externes et contraints de vivre dans une « bulle » stérile.

e déficit immunitaire combiné sévère lié à l'X est une maladie génétique ∎rare, due à une mutation sur le chromosome X du gène IL2R codant pour la chaîne commune gamma nécessaire au fonctionnement des lymphocytes T. Seuls les garçons sont touchés, n'ayant pas de second chromosome X sain pouvant compenser le chromosome X muté.

New phage DNA proteins are synthesized assembled into phages

Le traitement possible de cette maladie est la greffe de moelle osseuse lorsqu'un donneur compatible le permet. Mais ces derniers ne sont pas toujours présents, ainsi la thérapie génique est employée. L'étude d'un nouveau traitement combinant chimiothérapie et thérapie génique à l'aide du VIH a été décrite dans le New England Journal of Medecine le 18 avril 2019.

Pour restaurer le système immunitaire de ces enfants de l'hôpital St. Jude, les médecins ont prélevé des cellules souches sanguines et ont utilisé un lentivirus : le VIH inoffensif comme vecteur afin d'insérer une copie du gène IL2R normal dans l'ADN des cellules du patient. Les lentivirus sont des virus à ARN souvent utilisés en thérapie génique comme vecteur grâce à leur capacité à pénétrer dans les cellules cibles pour y insérer le gène d'intérêt.

Les patients ont reçu, en plus du lentivirus développé par les scientifiques du National Institutes of Health, une dose de busulfan, chimiothérapie qui a ici pour but de supprimer toutes les cellules de la moelle osseuse, seul moyen pour greffer durablement le système immunitaire.

Après quatre mois de suivi, sept des huit enfants ont eu des taux normaux de lymphocytes T, B et de cellules NK. Le dernier patient a vu ses taux augmentés après une seconde injection et au bout d'un an les infections précédentes ont disparu et tous les nourrissons ont continué de grandir normalement.

Ce nouveau traitement pourrait être une chance pour ces enfants de retrouver un système immunitaire fonctionnel.

Chahinèse C.

### Sources:

- « Lentiviral Gene Therapy Combined with Low-Dose Busulfan in Infants with SCID-X1 », Ewelina Mamcarz, M.D., Sheng Zhou, Ph.D., Timothy Lockey, Ph.D., Hossam Abdelsamed, Ph.D., et al., publié le 18/04/2019, consulté le 08/06/2019, https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1815408
- « Gene Transfer for X-Linked Severe Combined Immunodeficiency in Newly Diagnosed Infants (LVXSCID-ND) », 15/02/2019, consulté le 08/06/2019, https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01512888
- « Déficit immunitaire combiné sévère (DICS) », https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/deficit-immunitaire-combine-severe-dics







# Une application pour détecter les otites

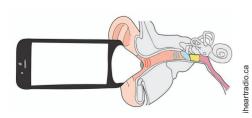
ne otite est une "inflammation des cavités de l'oreille moyenne, de la muqueuse qui les tapisse et du tympan" d'après le dictionnaire Larousse, dont les symptômes relèvent majoritairement de douleurs vives, et de bourdonnements.

Physiologiquement, notre oreille est protégée par le cérumen, qui est une sécrétion acide protégeant la cavité d'une prolifération bactérienne. Cependant, il arrive que cette fonction soit altérée, ce qui peut notamment être dû à une baignade dans un lac ou une piscine dont la stagnation de l'eau provoque une augmentation du pH, entraînant alors l'apparition d'une otite pouvant être d'origine bactérienne, fongique ou virale.

Ces inflammations sont le plus souvent provoquées par les patients euxmêmes, sans qu'ils ne s'en rendent compte à cause d'outils de grattage, de produits irritants ou alcalinisants ou encore de port d'embouts d'appareil mal adaptés. De plus, elles peuvent évoluer vers une otite externe chronique ou otite externe nécrosante.

Néanmoins, elle représente la cause la plus fréquente de consultations ORL dans le monde, soit 20 à 35% des consultations d'urgence.

Ainsi, des ingénieurs de l'Université de Washington ont créé une application sur smartphone capable de détecter une éventuelle otite, dans l'idée de réaliser un pré-diagnostic afin de décréter si une visite médicale est nécessaire. Celle-ci se basant sur la présence de fluide dans l'oreille moyenne, marqueur diagnostic d'une otite.





### Mais comment ça fonctionne?

Cette innovation repose sur l'émission d'un son continu semblable à un pépiement d'oiseau, dans le canal auditif du patient, par le biais d'un entonnoir en papier préalablement fabriqué.

Le smartphone analysera alors le signal acoustique renvoyé par l'oreille par le biais du microphone du téléphone : si des fluides ou du pus sont présents derrière le tympan dans l'oreille moyenne, le son renvoyé sera plus grave. L'application conclura alors à une infection, et recommandera alors au patient de consulter son médecin dans le but d'établir un traitement.

Cet outil est particulièrement destiné à la pédiatrie, plus spécifiquement aux parents.

## Est-ce que c'est fiable?

Une étude a été menée pour évaluer l'efficacité de l'application. Ainsi sur 98 oreilles, elle a révélé un taux de réussite 85%. L'ingénieur Shyamnath Gollakota, a même défini cet outil de diagnostic comme plus précis que l'évaluation visuelle par un médecin. Cette application est donc un beau reflet du développement des nouvelles technologies dans le domaine de la santé. Surtout que cette équipe n'est pas à sa première application à visée médicale, en effet ils ont également créé d'autres applications comme par exemple une application capable de détecter une apnée du sommeil.

Nellie H.

### Sources :

- Larousse
- Eureka-santé Vidal
- "Otites externes : une maladie auto-infligée ?", publié en 2007 par F. Bizindavyi J.-P. Guyot M.-I. Kos, consulté le 28 mai 2019; https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-127/32569
- "Detecting middle ear fluid using smartphones", Revue science translational médicine publié le 15 mai 2019, par Justin Chan, Sharat Raju, Rajalakshmi Nandakumar, Randall Bly, and Shyamnath Gollakota, consulté le 28 mai 2019. https://stm.sciencemag.org/content/11/492/eaav1102



lews Medical Life Sciences

# Un nouvel anticorps contre la grippe

(au niveau de la tête globulaire)

ien connue dans le domaine de la santé. la grippe est une maladie très contagieuse causée par le virus Influenza qui sévit chaque année dans tous types de populations. Bien que bénigne la plupart du temps, elle peut conduire à des complications chez les sujets très jeunes, très âgés ou faibles, pouvant aller jusqu'à la mort : 250 000 à 500 000 décès sont causés par la grippe chaque année dans le monde. A l'heure actuelle, il existe des vaccins relativement efficaces mais ceuxci doivent être renouvelés chaque année. L'un des fléaux du virus Influenza est son aspect très changeant dû à sa tête l'hémagglutinine, variable glycoprotéine antigénique responsable de la fixation du virus aux cellules cibles de l'organisme. Il existe une quinzaine d'hémagglutinines différentes, ce qui rend difficile la neutralisation d'Influenza par les anticorps qui doivent avoir été une première fois en contact avec le virus en question pour être produits par le système immunitaire.



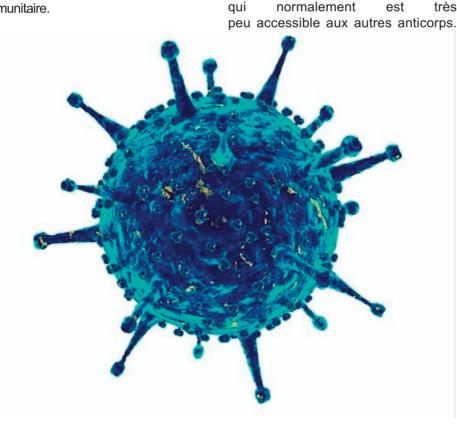
Le NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Diseases) a récemment découvert un nouvel anticorps humain naturel contre le virus de la grippe : le L'a FluA-20. Isolé à partir d'un patient ayant reçu de nombreuses immunisations d'Influenza, les chercheurs ont pu en caractériser la structure et étudier son mode d'action grâce à une série va d'expériences. Pour agir, cet anticorps se lie à une surface de l'hémagglutinine

Today

Cette liaison provoque la destruction de l'hémagglutinine, empêchant le virus de se propager vers les autres cellules. L'avantage de ce site de liaison est qu'il peu varie très d'une souche d'hémagglutinine à une autre. contrairement au reste de la glycoprotéine qui est extrêmement variable. En conséquence, le FluA-20 peut agir sur plusieurs types de virus Influenza à la différence des autres anticorps spécifiques chacun à une seule souche du virus. Une expérience réalisée sur des souris a montré l'efficacité de FluA-20 en exposant les animaux à quatre virus de la grippe différents: H1N1, H5N1, H3N2 et H7N9. L'utilisation de l'anticorps a permis d'éviter la manifestation de la grippe chez les souris, ce qui nous permet de confirmer que FluA-20 agit

sur plusieurs virus différents.

La découverte de cet anticorps peut ainsi être une avancée dans la lutte contre la grippe, puisqu'a priori un vaccin utilisant cet anticorps ou bien visant d'une autre manière la cible en question permettrait de combattre plusieurs types de virus Influenza. Cela permettrait potentiellement de mettre fin au système de vaccination actuel contre la grippe, qui doit être renouvelé à chaque saison étant donné que le virus dont est atteinte la population n'est jamais le même d'une année à l'autre.



Myriam D.

### Sources :

<sup>-</sup> Médicalxpress, "Human antibody reveals hidden vulnerability in influenza virus", écrit par NIH/National Institute of Allergy and Infectious Diseases le 16/05/19 <a href="https://medicalxpress.com/news/2019-05-human-antibody-reveals-hidden-vulnerability.html">https://medicalxpress.com/news/2019-05-human-antibody-reveals-hidden-vulnerability.html</a>

<sup>-</sup> Inserm, "Grippe", consulté le 10/06/19 https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/grippe

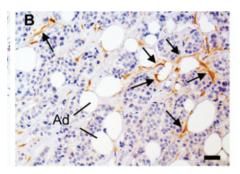




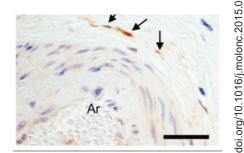
# Un système nerveux dans les tumeurs

Les recherches et le progrès autour des tumeurs continuent d'avancer et permettent la proposition de nouvelles manières de traiter les patients dans l'espoir de guérir et de diminuer les effets du cancer. La découverte de la présence de cellules nerveuses dans les tumeurs fait partie de ces avancées prometteuses à suivre dans les années à venir.

urant les dernières années. plusieurs études ont permis de mettre en évidence la présence de cellules nerveuses dans plusieurs types de tumeurs et dont le rôle serait particulièrement important dans les cancers du sein et de la prostate. Ces principalement neurones sont retrouvés entre les cellules cancéreuses et les adipocytes et autour des vaisseaux sanquins. Des tests réalisés in vitro ont également permis de montrer que les cellules cancéreuses à l'origine d'un cancer du sein sont capables d'induire la croissance neuronale à l'aide d'un facteur de croissance, le NGF (nerve growth factor). Cette hormone est fortement fabriquée et sécrétée par les cellules cancéreuses et son augmentation est corrélée à une augmentation du nombre de fibres nerveuses dans la tumeur. Elle permettrait ainsi, en plus d'aider au développement des neurones, de faciliter l'arrivée des cellules nerveuses au niveau de la tumeur.



Observation des fibres nerveuses (marquées par les flèches) autour des adipocytes (Ad) et des vaisseaux sanguins (artérioles = Ar) après un marquage immunohistochimique



A priori. les neurones ne positionneraient pas en un réseau formé d'une manière particulière qui leur permettrait de communiquer entre eux comme cela se fait dans la transmission du signal nerveux. L'action neuronale se ferait ainsi uniquement par une augmentation de sécrétions de neuromédiateurs, agissant sur des récepteurs adrénergiques, qui favorisent la survie des cellules, et cholinergiques qui permettent l'invasion et la migration des cellules. La présence neurones dans les tumeurs augmente ainsi principalement l'agressivité de la tumeur et le risque de métastase du cancer.

# Comment ces neurones arrivent-ils dans les tumeurs?

Si la présence des neurones dans les tumeurs a été montrée il y a quelques années, leur moyen de déplacement était encore inconnu jusqu'au début d'année et le travail commun entre des chercheurs de l'INSERM et du CEA (Commissariat à l'énergie atomique aux énergies alternatives). Pour comprendre ce phénomène, l'équipe de chercheurs a étudié l'évolution, dans le cas de cancers de la prostate, de la quantité de progéniteurs de cellules neuronales à différents endroits en marquant une protéine spécifique de ces progéniteurs, la doublecortine (DCX). Les endroits qui ont été étudiés sont les deux sites permettant la production de nouveaux neurones une fois l'âge adulte atteint, à savoir le gyrus denté et la zone sousventriculaire. Alors que la quantité de progéniteurs ne varient pas en présence d'une tumeur dans le gyrus denté, la présence d'une tumeur est associée à la diminution du nombre de progéniteurs retrouvés dans la zone sous-ventriculaire.

Cette observation permet d'émettre l'hypothèse que les progéniteurs produit dans cette zone se retrouvent ensuite au niveau de la tumeur. Cette hypothèse est confirmée par la présence régulière d'une rupture de la barrière hémato-encéphalique niveau de cette zone sous-ventriculaire chez les patients atteints d'une tumeur pourrait permettre progéniteurs de passer de cette zone au sang avant d'être transportés jusqu'au site de la tumeur. Le transport jusqu'à la tumeur serait la conséquence d'une attraction sélective induite par les cellules cancéreuses (probablement par la production de certains facteurs dont le NGF ferait potentiellement parti).

La quantification des progéniteurs dans les tumeurs chez les patients montre également une relation entre la quantité de progéniteurs et l'agressivité de la tumeur.

# De nouveaux traitements possibles?

Même si aucune molécule n'a pour l'instant été développée et mise sur le marché dans le but d'exploiter cette découverte. de premiers résultats semblent convaincants quant-à β-bloquants l'utilisation des complément du traitement anticancéreux. En effet, des études ont montré que la prise de β-bloquants, dans le but de traiter un problème cardio-vasculaire, durant un traitement pour une tumeur a permis d'améliorer la survie des patients de par leur blocage des voies adrénergiques et de leurs effets vus précédemment. Ces particulièrement résultats sont encourageants puisque la promotion de la survie des cellules cancéreuses est liée à l'activation des récepteurs \( \beta \) et \( \beta \)2 adrénergiques alors que les β-bloquants possèdent généralement une meilleure sélectivité pour les récepteurs β1. Le développement d'une molécule spécifique des récepteurs concernés permettrait peut-être d'obtenir meilleurs résultats encore.



Le blocage des récepteurs muscariniques de la voie cholinergique peut également être intéressant dans le but de limiter le risque de métastase. Cependant il faudrait faire attention à bloquer les récepteurs muscariniques au niveau tumoral et de ne pas bloquer le système cholinergique principal.

Il paraît également envisageable de cibler les progéniteurs neuronaux contenus dans le sang ou au niveau de la tumeur afin de réduire les effets de ces neurones sur le développement tumoral.

Si les raisons de la rupture de la barrière hémato-encéphalique est découverte, celle-ci pourrait devenir une piste de traitement possible en diminuant la quantité de cellules neuronales qui peut arriver jusqu'à la tumeur.

Dans tous les cas, un traitement potentiel devrait faire preuve d'une bonne sélectivité, voire d'une spécificité pour les cellules situées proches de la tumeur afin d'éviter la destruction ou l'inhibition de l'activité des neurones constituant le système nerveux central, sous peine de devoir faire face à des effets indésirables trop importants.

Romain R.

### Sources:

- Camille Gaubert, Cancer : comment des neurones désertent le cerveau pour coloniser... des tumeurs, Sciences et Avenir, publié le 17/05/2019 https://www.sciencesetavenir.fr/sante/cancer/on-a-trouve-des-neurones-dans-des-tumeurs-cancereuses 133704

Mauffrey, P., Tchitchek, N., Barroca, V., Bemelmans, A., Firlej, V., Allory, Y., ... Magnon, C. (2019). Progenitors from the central nervous system drive neurogenesis in cancer. Nature, 569(7758), 672-678. https://doi.org/10.1038/s41586-019-1219-y

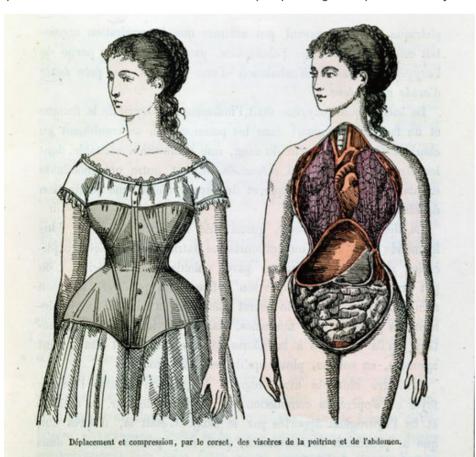
Magnon, C., Hall, S. J., Lin, J., Xue, X., Gerber, L., Freedland, S. J., & Frenette, P. S. (2013). Autonomic Nerve Development Contributes to Prostate Cancer Progression. Science, 341(6142), 1236361-1236361. https://doi.org/10.1126/science.1236361

Pundavela, J., Roselli, S., Faulkner, S., Áttia, J., Scott, R. J., Thorne, R. F., ... Hondermarck, H. (2015). Nerve fibers infiltrate the tumor microenvironment and are associated with nerve growth factor production and lymph node invasion in breast cancer. Molecular Oncology, 9(8), 1626-1635. https://doi.org/10.1016/j.molonc.2015.05.001



# **Régimes maudits**

Depuis le XIXè siècle, la minceur s'inscrit comme un critère de beauté. De nombreuses personnes sont prêtes à faire des sacrifices qui mettent en jeu leur santé pour atteindre cet objectif : corset déformant le corps, régimes restrictifs, .... On a aussi pu noter l'apparition de troubles de l'alimentation, comme l'anorexie, et cela aussi bien chez les hommes que chez les femmes. Comme nous sommes en été, période par excellence des régimes et du #BeachBodyReady, nous avons pensé que ce serait intéressant de vous montrer quelques régimes qui n'auraient jamais dû exister.



Les dommages créés par le port du corset.

# Le régime aux amphétamines :

Les anorexigènes amphétaminiques ont eu leur petit moment de gloire.

Ils entraînent une libération de sérotonine au niveau du SNC qui va déprimer le centre de l'appétit. En plus de cela il y a une sensation de bien être qui aide à se tenir à ses restrictions.

Les effets secondaires qui s'en suivent ne sont, eux, pas si simples.

On peut prendre comme exemple le si bien connu Médiator® (benfluorex). Ce médicament avait obtenu une AMM pour l'hypertriglycéridémie et le diabète de type 2 chez les patients obèses. Il a cependant été massivement prescrit hors AMM comme coupe-faim, et on a pu observer une nette augmentation des cas de valvulopathies et d'Hypertension Artérielle Pulmonaires (HTAP), qui ont causé environ 1300 décès.

Outre ces pathologies graves, les effets secondaires peuvent aussi impliquer une addiction (effet de « craving » : envie irrépressible de consommer), et des effets psychiatriques : paranoïa, délire, comportement agressif, ...



## ► Hormones thyroïdiennes :

Certaines personnes ont eu la bonne idée de prendre des hormones thyroïdiennes, normalement utilisées contre l'hypothyroïdie, pour créer un état d'hyperthyroïdie car un des symptômes de cette maladie est la perte de poids.

Le retour de bâton est prévisible : premièrement on peut voir une apparition des symptômes de l'hyperthyroïdie et après arrêt du traitement, on peut observer des dérèglements thyroïdiens, voire carrément une hypothyroïdie.

Maintenant et depuis 2006, la police sanitaire a interdit l'importation, la préparation, la préparation, la prescription et la délivrance de préparations magistrales contenant de la poudre / extraits / hormones thyroïdiennes. Le seul moyen de se procurer ces préparations sont les pharmacies en ligne...

### Scolex de Tænia saginata



# Symptomatologie clinique des dysthyroïdies

Hyperthyroïdie	Hypothyroïdie			
Mains chaudes	Froideur cutanée			
Hypersudation	Hyposudation, pâleur			
Tachycardie	Bradycardie			
Thermophobie	Frilosité			
Amaigrissement	Prise de poids			
Diarrhée	Constipation			
Nervosité, tremblements	Ralentissement physique et psychique			
Réflexes vifs	Réflexes lents			
Polyurie, polydipsie	Infiltration cutanéomuqueuse, dépilation, ongles cassants			

### Taenia:

Si vous aimez les animaux, cette méthode est faite pour vous.

Le principe est simple : avaler des œufs de *Taenia*, voire une larve.

Les *Taenias* sont des vers plats, parasites de l'intestin de l'Homme. Les principaux symptômes sont : anorexie (donc l'effet recherché), nausées, vomissements, troubles du transit, diarrhée et constipation. Dans le pire des cas le patient peut présenter des troubles nerveux, cardio-vasculaires, respiratoires ou cutanés.

Il est encore possible aujourd'hui de trouver ces « médicaments » en ligne, ou même dans certaines « cliniques » spécialisées à des prix exorbitants (près de 1400\$).

Il existe encore quelques exemples, comme les régimes à base de diurétiques ou laxatifs. Malgré les mouvements récents prônant l'acceptation de soi, certains régimes restrictifs et nocifs restent encore d'actualité.

Les grandes instances de santé essaient de limiter les dégâts en faisant respecter les AMM des différents médicaments, et en misant sur la prévention pour les autres méthodes. Malheureusement il y aura toujours des gens pour exploiter les faiblesses des autres. Rappelons qu'il n'y a rien de plus efficace qu'une alimentation saine et une activité physique régulière pour une perte de poids saine et durable.

### Salomé R.



Image tirée du film « Requiem for a dream ». Mme Goldfarb suit un régime à base de coupefaims amphétaminiques, et on la suivra à travers les différentes étapes de son addiction.

### Sources

- http://www.sge-ssn.ch/media/Comment\_est\_apparu\_l\_ideal\_de\_la\_minceur.pdf

Reportage « Comment est né l'idéal de la minceur », par Christian Pfister et Kaspar Staub, le 3 août 2006

- https://lejournal.cnrs.fr/articles/le-diktat-des-apparences

CNRS, « Le diktat des apparences » par Philippe Testard-Vaillant, le 18 août 2015

- http://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues/Amphetamine#.XPzTsyaxW00 Drogues info service, dossier amphétamine.

- https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-drogues-effets-dependance-961/page/11/

FuturaScience, dossier « Drogues : effets et dépendance », par Lucas Salomon, le 06/05/2010, modifié le 18/11/2016

- https://www.sciencesetavenir.fr/sante/les-effets-a-retardement-des-medicaments-coupe-faim\_18771

Science et avenir, « Les effets à retardement des médicaments coupe-faim », le 13/03/2006

- AFSSAPS, « Propriétés Pharmacologiques du benfluorex », par Dr Philippe LECHAT, le 31/12/2010
- ANSM, point d'information « L'ANSM interdit l'utilisation de 3 plantes et 26 substances actives dans les préparations à visée amaigrissante réalisées en pharmacie », le 04/2012
- POLYCOPIE NATIONAL 2014 fait par l'Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie ANOFEL
- https://www.tapewormdiet.net/how-it-works/

Tapeworm Diet, FAQ





es troubles du spectre de l'autisme (TSA) ou plutôt appelés tout simplement « autisme » sont des troubles du neurodéveloppement affectant les relations interpersonnelles. premiers signes se manifestent le plus souvent durant la petite enfance, entre 18 et 36 mois et sont caractérisés par des problèmes de communication, sensorielles des réactions inhabituelles ou encore des troubles du comportement. Ces troubles touchent environ 700 000 personnes en France et persistent tout au long de la vie, provoguant un vrai handicap social.

Actuellement, l'autisme est une pathologie qu'on ne peut pas soigner mais la prise en charge est totale. Celle-ci permet à l'enfant, dès son plus jeune âge, d'améliorer ses capacités fonctionnelles comportementales, lui permettant d'interagir avec son entourage et de s'y adapter. Cette prise en charge est un parcours de soin qui évolue avec le patient tout au long de sa vie, c'està-dire qu'elle le suivra dès son enfance, pendant son adolescence et également pendant sa vie d'adulte. Ce personnel comprend des dimensions sanitaires, médicosociales et sociales.

Les soins reçus par l'enfant sont souvent basés sur le jeu et se déroulent généralement à la maison, entourés de la famille. Le but de cette prise en charge est de fournir les bons outils au patient autiste, ainsi qu'à son entourage, pour permettre une insertion sociale et l'acquisition de l'autonomie.

Les enfants autistes sont rarements scolarisés dans des écoles standards, ceci étant dû à leur retard scolaire ainsi qu'à leur comportement pouvant être perturbateur. Ils sont alors placés dans des centres spécialisés où ils reçoivent des soins médicaux pour traiter d'autres pathologies comme l'épilepsie.

Mais dans les années 50-60, une nouvelle approche a été mise en place : l'équithérapie.

L'équithérapie est un soin psychique médié par le cheval et dispensé à une personne dans ses dimensions psychiques et corporelles.

Cette nouvelle « thérapie » est une intervention fréquemment recommandée aux personnes autistes, surtout aux enfants, et est complémentaire aux soins médicaux. Cette pratique est un soin fondé sur la présence du cheval comme médiateur. Il permet de faciliter les échanges entre le patient et le thérapeute car l'animal envoie et transmet des émotions et des réactions compréhensibles par le patient ainsi que par le thérapeute.

Une séance d'équithérapie se déroule le plus souvent en petit groupe autour de divers jeux. Les enfants peuvent être à cheval ou non et doivent réaliser des petits exercices ludiques permettant une stimulation totale.

contact des chevaux, équithérapeutes remarquent souvent de grandes améliorations de la communication verbale et nonverbale et de la régulation émotionnelle chez les patients atteints d'autisme. Les enfants autistes créent alors une relation particulière et souvent unique avec l'animal au travers de caresses, de récompenses et de paroles. L'équithérapie permet également d'améliorer les troubles moteurs en sollicitant des moyens corporel tel que stimulations sensorielles, des gestes particuliers ou encore une posture à avoir quand les enfants sont à cheval. L'objectif de l'équithérapie n'est pas d'apprendre aux enfants l'équitation et d'en faire des cavaliers mais de leur donner un nouveau partenaire dans leur parcours de soin.

**Mathilde G.** 

### Sources:

https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/autisme



<sup>-</sup> Qu'est ce que l'équithérapie? Avril 2012.

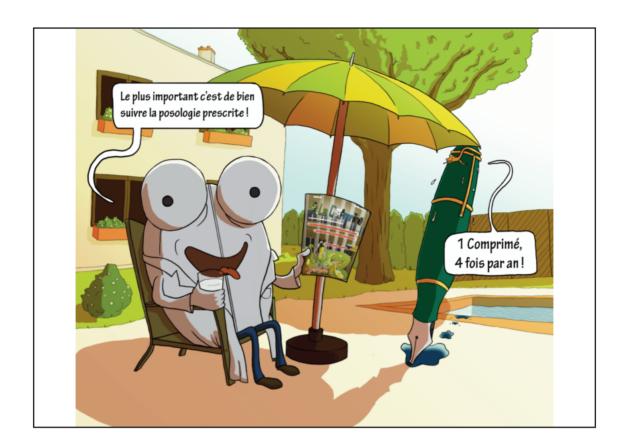
 $<sup>\</sup>underline{http://www.ifequitherapie.fr/index.php/ressources/mediation-equine/definition-equitherapie}$ 

<sup>-</sup> La thérapie avec le cheval et l'enfant avec autisme par Laurence Hameury, 1er octobre 2016. http://www.lepas-sage.fr/wp-content/uploads/2016/11/Rapport\_%C3%A9tudes\_LHameury.pdf

<sup>-</sup> Equithérapie et autisme, Novembre 2010

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003448710002544

<sup>-</sup> Autisme, INSERM, mise à jour le 18.05.18



# Nous remercions nos partenaires répartiteurs qui nous aident à distribuer Le Comprimé dans toutes les officines d'Alsace







Faculté de **Pharmacie** 

Directrice de Publication : Salomé RIESS

Mise en Page: Romain RICHERT

Responsable Communication et Webmaster : Samuel

**KIEFER** 

Responsable Partenariat : Lendor DIOP

**Trésorier :** Clément TEUBER **Secrétaire :** Léonie GEORG **Illustrations :** Taïoh YOKOYAMA

Relecture: Juliette DUCLOS, Salomé RICCI, Chahinèse CHOUIT

Responsable ventes: Nellie HAREAU

Membres actifs: Diane WILHELM, Johan NATTER, Louis GILLIOT,

Ahmed-Burak AYDOGMUS

**Reproduction**: Imprimerie SCHEUER DRULINGEN (67)

Date de publication : Semaine du 22 juillet 2019

Numéro d'ISSN : 1633-6178 Numéro publié sur le site du Comprimé