FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA AVRIL 2025

FOCUS

Vaccination contre le VRS chez les adultes et seniors : le Conseil Supérieur de la Santé renforce ses recommandations (mise à jour 26/06/2025 et 01/10/2025)

Le CSS recommande la vaccination contre le VRS chez les personnes à risque de maladie grave due au VRS. Quelles sont les personnes concernées ? Que nous disent les données récentes sur la durée de protection et l'efficacité du vaccin contre les hospitalisations ? Le présent article a été complété en octobre 2025 par des données de vie réelle plus récentes.

LU POUR VOUS

Vaccin fièvre jaune : une seule dose suffit chez la majorité

Chez les personnes en bonne santé et immunocompétentes, une seule dose de vaccin confère une protection à vie contre la fièvre jaune ; une dose de rappel n'est plus recommandée. Dans certains groupes à risque, un rappel unique reste recommandé. **Voici l'essentiel des recommandations à ce sujet.**

ACTUALITÉS

Le programme de sevrage aux benzodiazépines en pharmacie : du projet pilote à la mission définitive !

Depuis ce vendredi 21 mars, le programme de « sevrage progressif des benzodiazépines » n'est plus un projet pilote mais bien un service de soins pharmaceutiques définitivement ancré dans nos soins de santé ! Un bel exemple de collaboration médecin-pharmacien-patient.

Analogues du GLP-1 : persistance du problème d'approvisionnement pour les patients diabétiques

L'Agence fédérale des médicaments prolonge la restriction de prescription des analogues du GLP-1 jusqu'en novembre 2025. Le non-respect des recommandations a un impact négatif sur les patients diabétiques.

AUDITORIUM

Chaque médicament au bon moment - Folia Quiz printemps 2025

NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS

Nouveautés en première ligne

- azélastine + fluticasone spray nasal (Riniforce®)
- fer sulfate solution buvable (Tardysol®)
- vaccin contre le chikungunya (Ixchiq®▼)

Nouveautés en médecine spécialisée

- macitentan + tadalafil (Yuvanci®)
- ménotropine 150 UI + 150 UI (Fertinorm®)
- ritlécitinib (Litfulo®▼)

Nouveautés en oncologie
- ciltacabtagène autoleucel (Carvykti®▼)
- tislélizumab (Tevimbra®▼)

Nouveaux dosages
- omalizumab 300 mg/2ml (Xolair®)

Nouvelles indications
- benralizumab (Fasenra®)

Nouveautés homéopathiques
- Mama Natura Coldprev®

Remboursements
- pirfénidone (Esbriet®)
- vaccin contre le rotavirus (Rotarix®)

Arrêts de commercialisation
- duloxétine (Yentreve®)
- povidone (Oculotect®)
- valproate sirop (Depakine® sirop)

PHARMACOVIGILANCE

Augmentation importante du risque d'ulcères avec l'association AINS + inhibiteur des cholinestérases

Dans une étude observationnelle chez des patients d'au moins 65 ans, le risque d'ulcère gastro-duodénal lors de l'utilisation de l'association AINS + inhibiteur des cholinestérases était 9 fois plus élevé que lors des périodes de non-utilisation de cette association. Une augmentation de risque à prendre en compte lors de la prescription et de la délivrance de cette association chez des patients ayant la maladie d'Alzheimer.

Focus

Vaccination contre le VRS chez les adultes et seniors : le Conseil Supérieur de la Santé renforce ses recommandations (mise à jour 26/06/2025 et 01/10/2025)

Messages clés

- Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) *recommande la vaccination contre le VRS chez les adultes et seniors suivants*: les personnes de ≥ 60 ans qui présentent des facteurs de risque d'une maladie grave due au VRS, les patients immunodéficients, les résidents de maisons de repos et de soins, toutes les personnes âgées de ≥ 75 ans (en particulier celles qui sont fragiles).
- Une seule dose du vaccin contre le VRS procure, *durant au moins 2 ou 3 saisons de VRS (soit en pratique sur au moins 2 ou 3 ans)* une protection partielle contre une atteinte (grave) due au VRS, y compris chez les personnes atteintes d'affections sous-jacentes et chez les personnes âgées de 70 à 79 ans. Une vaccination de rappel chaque année n'est dès lors pas recommandée à l'heure actuelle.
- Une étude observationnelle, qui s'est déroulée sur *1 saison de VRS*, montre une *protection de 73 à 80 % envers l'hospitalisation, une atteinte critique (définie comme une admission en unité de soins intensifs et/ou un décès à l'hôpital) et une admission liée au VRS dans un service d'urgences*. **Mise à jour du 01/10/2025** : une autre étude observationnelle, qui s'est déroulée sur 2 saisons de VRS, montre une protection de 69% contre les hospitalisations dues au VRS chez les patients vaccinés au cours de la même saison, et une protection de 48% chez les patients vaccinés au cours de la saison précédente[8].
- Le *syndrome de Guillain-Barré* reste un signal à surveiller. Plusieurs études suggèrent une légère augmentation du risque chez les plus de 60 ans.

Cet article traite successivement des points suivants :

- Quelles sont désormais les recommandations du CSS chez les adultes et seniors ?
- Durée de protection d'une seule dose sur plusieurs saisons de VRS
- Étude en situation réelle évaluant la protection contre l'hospitalisation liée au VRS
- Quelques commentaires du CBIP.

En Belgique, deux vaccins sont disponibles pour la vaccination des adultes et seniors :

- **Abrysvo®**, autorisé chez les personnes de 18 ans et plus pour la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le VRS (situation au 01/10/2025). [Note : Abrysvo® est également autorisé et remboursé pour la vaccination de la mère pendant la grossesse en vue de protéger le nourrisson, mais cette indication n'est pas traitée dans cet article], et
- **Arexvy®**: autorisé chez les adultes de ≥ 60 ans et chez les adultes de 50 à 59 ans à risque accru de maladie due au VRS (situation au 01/10/2025). Le vaccin Arexvy® est remboursé sous certaines conditions à partir de 65 ans chez les personnes institutionnalisées ou à risque accru de maladie sévère due au VRS (situation au 01/10/2025).

Quelles sont désormais les recommandations du CSS chez les adultes et seniors ?

Le Conseil Supérieur de la Santé *recommande la vaccination contre le VRS* chez les groups suivantes (Avis de décembre 2024)[1] :

- **les personnes de ≥ 60 ans qui présentent au moins un facteur de risque pouvant favoriser une maladie sévère au VRS.** Les facteurs de risque sont, entre autres, les maladies respiratoires chroniques, l'insuffisance cardiaque chronique et l'immunodéficience (cf. « + plus d'infos » pour la liste complète).

> **Facteurs de risque d'une maladie grave due au VRS, tels que définis dans l'Avis du CSS :**
> - immunodéficience (cancer solide ou hémopathie maligne, utilisation de médicaments immunosuppresseurs, transplantation d'organe solide, allogreffe de cellules souches hématopoïétiques) ;
> - insuffisance rénale chronique ;
> - obésité sévère (IMC ≥ 40) ;
> - maladies respiratoires chroniques (BPCO, asthme, bronchectasie, maladies pulmonaires interstitielles, insuffisance respiratoire chronique) ;
> - tabagisme ;
> - insuffisance cardiaque chronique, coronaropathie ;
> - diabète ;
> - AVC.

- les patients **immunodéficients** (cf. supra, dans « + plus d'infos »)
- les résidents de **maisons de repos et de soins**,

- toutes les personnes âgées de **≥ 75 ans**, surtout lorsqu'elles présentent l'un des facteurs de risque susmentionnés ou qu'elles sont fragiles (*frail/pre-frail*).

Autrefois, le CSS recommandait de vacciner « sur une base individuelle ».
Arguments en faveur du renforcement de la recommandation : la morbidité et la mortalité liées au VRS chez les personnes à risque, l'absence de traitement antiviral efficace et les récentes données relatives à la protection qu'offre la vaccination contre l'hospitalisation liée au VRS, y compris chez les personnes atteintes d'affections sous-jacentes (voir ci-dessous).
Le CSS ajoute que :

- une seule dose du vaccin offre une protection contre la maladie due au VRS durant au moins 2 saisons de VRS (voir plus loin). Une vaccination de rappel n'est dès lors pas recommandée à l'heure actuelle. Le schéma de vaccination consiste en une injection intramusculaire (administrée de préférence dans le muscle deltoïde) ;
- les mois de septembre et d'octobre sont les mois privilégiés pour la vaccination, compte tenu de l'épidémie saisonnière du VRS. Mais la vaccination peut être administrée à tout moment de l'année.

Durée de protection d'une seule dose sur plusieurs saisons de VRS

Dans les Folia d'août 2023 et de janvier 2024, nous avions abordé l'efficacité d'une dose de vaccin contre l'atteinte respiratoire due au VRS sur 1 saison de VRS, dans des études randomisées de phase 3 chez des adultes âgés de ≥ 60 ans. Ces études ont été poursuivies depuis. **Aujourd'hui, elles nous renseignent sur la durée de protection des vaccins Abrysvo® et Arexvy® sur respectivement 2 saisons de VRS et 3 saisons de VRS.**

1. Abrysvo®

- Le CSS cite les données suivantes, en renvoyant à clinicaltrials.gov. La protection après la saison 2 (suivi de 16,4 mois)
  - se montait à **55,7 %** [IC à 95 % de 34,7 à 70,4] contre la *maladie des voies respiratoires inférieures dues au VRS présentant au moins 2 signes ou symptômes*. À titre de comparaison : dans les Folia de janvier 2024, nous mentionnions — après la saison 1 — un taux de protection de 66,7 % et un NNV de 598.
  - se montait à **77,8%** [IC à 95 % de 51,4 à 91,1] contre la *maladie des voies respiratoires inférieures dues au VRS présentant au moins 3 signes ou symptômes* (indiquant donc une forme plus sévère). À titre de comparaison : dans les Folia de janvier 2024, nous mentionnions — après la saison 1 — un taux de protection de 85,7 % et un NNV de 1 086.
  - A notre connaissance, les résultats n'ont pas été publiés dans une revue scientifique. Nous ne les avons retrouvés que dans un communiqué de presse de Pfizer. Nous ne disposons pas des données nécessaires pour calculer une réduction absolue du risque (situation au 26/06/2025).

> Les "signes ou symptômes" étaient définis par la présence de toux, respiration sifflante, expectorations, dyspnée ou tachypnée pendant ≥ 24 heures.

2. Arexvy®

- Une étude de suivi publiée dans *Clin. Infect.* Dis.[2] montre qu'avec une seule dose, on obtient une protection sur deux saisons de VRS de l'ordre de **67 %** contre les maladies des voies respiratoires inférieures dues au VRS* et de l'ordre de **79 %** contre les maladies « sévères » des voies respiratoires inférieures dues au VRS**. Les *Numbers Needed to Vaccinate* (NNV) calculés s'élevaient respectivement à 115 et 305.
- **Mise à jour 06/2025** : Une deuxième étude de suivi publiée dans le Lancet Respir. Med.[7] montre qu'une seule dose offre une protection de 62,9% sur 3 saisons de VRS contre les *maladies des voies respiratoires inférieures dues au VRS**, et une protection de 67,4% contre les *maladies « sévères » des voies respiratoires inférieures dues au VRS***.

À titre de comparaison: dans les Folia d'août 2023, nous mentionnions une protection, après la saison 1, de 82,6 % (NNV de 378) contre les *maladies des voies respiratoires inférieures dues au VRS** et de 94,1 % contre les *maladies « sévères » des voies respiratoires inférieures dues au VRS***.

Quelques détails au sujet de l'étude publiée dans Clin. Infect. Dis.[2]
- Le suivi médian était de 17,8 mois. Il s'agit des saisons 2021-2022 et 2022-2023.
- Protection sur les 2 saisons contre les maladies des voies respiratoires inférieures dues au VRS* : 67,2 % [IC à 97,5 % de 48,2 à 80,0]**.** En chiffres absolus : 30 cas/12 469 personnes dans le groupe vaccin contre 139 cas/12 498 personnes dans le groupe placebo. Réduction absolue de risque calculée d'environ 9 cas pour 1 000 personnes, moyennant un *Number Needed to Vaccinate* (NNV) de 115 sur 2 saisons de VRS.
- **Protection sur les 2 saisons contre les maladies « sévères » des voies respiratoires inférieures dues au VRS**** : 78,8 % [IC à 95 % de 52,6 à 92,0]. En chiffres absolus : 7 cas/12 469 personnes dans le groupe vaccin contre 48 cas/12 498 personnes dans le groupe placebo. Réduction absolue de risque calculée d'environ 3 cas pour 1 000 personnes, moyennant un NNV de 305 sur 2 saisons de VRS.
*La **maladie des voies respiratoires inférieures** était définie par la présence d'au moins 2 symptômes (expectorations, toux, dyspnée) ou signes (par exemple respiration sifflante, saturation en oxygène diminuée) respiratoires des voies inférieures pendant ≥ 24 heures (dont au moins 1 signe respiratoire des voies inférieures) OU au moins 3 symptômes respiratoires des voies inférieures pendant au moins 24 heures.
La **maladie des voies respiratoires inférieures était considérée comme **« sévère »** en présence d'au moins 2 signes respiratoires des voies inférieures (par exemple respiration sifflante, saturation en oxygène diminuée) jugés sévères par l'investigateur, OU lorsque la maladie nécessitait un traitement de soutien (par exemple une supplémentation en oxygène).

- Le taux de protection contre les maladies des voies respiratoires inférieures dues au VRS sur 2 saisons de VRS était de 67% chez les personnes présentant des pathologies sous-jacentes, de 65% chez les personnes de 60 à 69 ans, de 75% chez les personnes âgées de 70 à 79 ans et de 73% chez les personnes « pré-fragiles ».
- **Mise à jour 06/2025** : Le taux de protection contre les maladies des voies respiratoires inférieures dues au VRS sur 3 saisons de VRS était de 65% chez les personnes présentant des pathologies sous-jacentes, de 60% chez les personnes de 60 à 69 ans, de 71% chez les personnes de 70 à 79 ans et de 70% chez les personnes « pré-fragiles ».
- Chez les plus de 80 ans, il n'y avait pas de protection statistiquement significative (mais leur nombre était inférieur à ceux repris dans les autres tranches d'âge).

Étude en situation réelle évaluant la protection contre l'hospitalisation liée au VRS

Les études randomisées de phase 3, menées chez des adultes âgés de ≥ 60 ans, n'ont pas permis de se prononcer sur l'effet de la vaccination contre le VRS sur le critère d'évaluation « hospitalisation ». Une étude en situation réelle du CDC américain a examiné ce critère d'évaluation.[3-4]

- *Méthode* : étude cas-témoins à tests négatifs chez des personnes âgées de ≥ 60 ans souffrant d'une infection respiratoire de type VRS. Utilisation de données de santé informatisées. Période d'octobre 2023 à mars 2024, donc *sur 1 saison de VRS*.

  Les « **cas** » étaient des personnes atteintes d'une infection respiratoire de type VRS qui avaient un test positif pour le virus VRS. Les « **témoins** » étaient des personnes atteintes d'une infection respiratoire de type VRS qui avaient un test négatif pour le virus VRS. Le statut vaccinal a été vérifié dans les deux groupes. L'odds-ratio a été calculé et corrigé, entre autres, pour l'âge, pour un certain nombre d'affections respiratoires et non respiratoires et pour le statut social.

- *Vaccins* : 1 dose d'Abrysvo® ou 1 dose d'Arexvy®.
- *Critères d'évaluation :* Hospitalisation et maladie critique (définie comme une admission en unité de soins intensifs et/ou un décès à l'hôpital) dues au VRS et admission dans un service d'urgences due au VRS (calculées à partir de 14 jours après la vaccination).

  - Pour le critère d'évaluation *hospitalisation* : analyse d'environ 28 000 patients immunocompétents (6 % testés positifs pour le VRS) et d'environ 8 400 patients hospitalisés avec immunodéficience (4 % testés positifs pour le VRS).
  - Pour le critère d'évaluation *maladie critique* : analyse d'environ 27 000 patients immunocompétents (7,4 % testés positifs pour le VRS).
  - Pour le critère *admission dans un service d'urgences* : analyse d'environ 36 000 patients immunocompétents (environ 1 % testé positif pour le VRS).

Principaux résultats

- Le taux de protection contre l'*hospitalisation due au VRS* était de :
  - **80 %** (IC à 95 % de 71 à 85) chez les personnes immunocompétentes

  - **73 %** (IC à 95 % de 48 à 85) chez les personnes *immunodéficientes*
- Le taux de protection contre une atteinte *critique due au VRS* était de **81 %** (IC à 95 % de 52 à 92) chez les personnes immunocompétentes.
- Le taux de protection contre l'*admission dans un service d'urgences due au VRS* était de **77 %** (IC à 95 % de 70 à 83) chez les personnes immunocompétentes.
- La protection ne semblait pas varier en fonction du groupe d'âge (60-74 ans ou ≥ 75 ans) ou du vaccin utilisé.
- La protection semblait s'affaiblir au fil du temps : de 90 % durant la période allant de 14 à 59 jours après la vaccination à 73 % durant la période de ≥ 60 jours après la vaccination. Le recouvrement des intervalles de confiance et l'absence de test de signification ne permettent toutefois pas de tirer de conclusions définitives.

Mise à jour 01/10/2025 : données de vie réelle sur 2 saisons de VRS

Un deuxième groupe de recherche a étudié la protection réelle d'un vaccin VRS contre le critère d'évaluation « hospitalisation » sur 2 saisons de VRS. Le protocole suivi était le même, à savoir une étude cas-témoins à tests négatifs, pendant les périodes d'octobre 2023 à mars 2024 et d'octobre 2024 à avril 2025.
Critères d'évaluation : hospitalisation due au VRS (calculé à partir de 14 jours après la vaccination)
Principaux résultats:

- Le taux de protection contre *l'hospitalisation due au VRS* était de **58%** (IC à 95% de 45 à 68) au cours des 2 saisons de VRS, avec une protection de 69% (IC à 95% de 52 à 81) chez le patient vacciné au cours de la même saison et une protection de 48% (IC à 95% de 27 à 63) chez le patient vacciné au cours de la saison précédente.
- Les analyses en sous-groupes ne révèlent aucune différence statistiquement significative entre la protection observée au cours de la saison 1 et celle observée au cours de la saison 2.
- La protection ne semblait pas varier en fonction du groupe d'âge (60-74 ans ou ≥ 75 ans) ou du vaccin utilisé.

Quelques commentaires du CBIP

- Profil d'efficacité: les études de suivi et l'étude en situation réelle fournissent des **compléments utiles** aux premières publications des études randomisées chez des personnes de plus de 60 ans :
  - Une seule dose du vaccin contre le VRS procure, ***sur au moins 2 ou 3 saisons de VRS (en pratique donc sur au moins 2 ou 3 ans)***, une protection partielle contre une atteinte respiratoire (grave) due au VRS, y compris chez les personnes atteintes d'affections sous-jacentes et chez les personnes âgées de 70 à 79 ans. Pour l'instant, seul le vaccin Arexvy® est documenté sur 3 saisons de VRS. Nous espérons que les données de suivi (sur 2 saisons de VRS) concernant le vaccin Abrysvo® seront rapidement publiées dans une revue à comité de lecture et que des données sur une 3e saison suivront rapidement. Un communiqué de presse ne suffit pas pour une bonne appréciation.
  - Une seule dose offre une protection ***contre un séjour hospitalier, une atteinte critique et une admission dans un service d'urgences dus au VRS*** (protection de 77 à 81 % *sur une saison de VRS*). Chez les patients immunodéficients, la protection contre l'hospitalisation était de 73 %. Il s'agissait d'une étude observationnelle, avec les limites connues de biais et de facteurs de confusion.[4,5] Étant donné que le taux de couverture vaccinale dans les groupes d'étude n'était globalement que de 9 %, il a été difficile d'évaluer la protection dans des sous-groupes importants comme les personnes les plus âgées ou des groupes spécifiques de patients immunodéficients).[4,5]
  - **Mise à jour du 01/10/2025 :** Une étude qui s'est déroulée sur 2 saisons de VRS montrait une protection de 48% contre les *hospitalisations dues au VRS* chez le patient vacciné lors de la saison précédente. Dans aucun sous-groupe, la protection ne semblait diminuer de manière significative après 2 saisons.
  - D'autres données de vie réelle devront être récoltées pour mieux définir la durée de la protection et le nombre d'hospitalisation et de décès liés au VRS évités.[3-5]
- Profil de sécurité: la FDA (*Food and Drug Administration*) **américaine** a décidé d'ajouter dans les RCP d'Arexvy® et d'Abrysvo® qu' « *une étude post-commercialisation suggère un risque majoré de* ***syndrome de Guillain-Barré*** *(SGB) dans les 42 jours qui suivent la vaccination* » (FDA, 7/1/2025). L'étude a établi 9 cas supplémentaires de SGB par million de doses d'Abrysvo® et 7 cas supplémentaires de SGB par million de doses d'Arexvy® chez les personnes âgées de ≥ 65 ans. Des données de pharmacovigilance spontanée recueillies aux États-Unis suggèrent, elles aussi, une légère augmentation du risque chez des personnes ≥ 60 ans. À ce jour, aucun lien causal n'a été prouvé. Les autorités sanitaires surveillent le risque.

- Une analyse de *données de pharmacovigilance spontanée recueillies aux États-Unis* (entre mai 2023 et avril 2024) montre que l'incidence du syndrome de Guillain-Barré après une vaccination contre le VRS chez des personnes ≥ 60 ans est supérieure à l'incidence sous-jacente attendue dans une population vaccinée (MMWR, 30 mai 2024). Cette incidence reste néanmoins faible (4,4 et 1,8 rapports de cas par million de doses d'Abrysvo® et d'Arexvy®, respectivement).
- Dans les études randomisées de phase 3 avec Arexvy® et Abrysvo® chez des plus de 60 ans, un lien causal a été établi entre la vaccination et un cas de syndrome de Guillain-Barré pour chacun des deux vaccins (et en plus un cas de syndrome de Miller-Fisher, une variante rare du syndrome de Guillain-Barré, pour le vaccin Abrysvo).

- **Mise à jour 06/2025** : Une récente étude rétrospective américaine suggère un risque accru de syndrome de Guillain-Barré chez les personnes de 60 ans ou plus dans les six premières semaines suivant leur vaccination avec le vaccin Abrysvo®. Ceci n'a pas été observé avec le vaccin Arexvy®[6]. Bien sûr, ces incidences restent faibles. Pour pouvoir mieux évaluer ce risque, plus de données en vie réelle sont nécessaires.
  - L'étude en question a analysé les données de plus de 270 millions d'habitants américains. Entre le 1/7/2023 et le 30/6/2024, 4 746 518 patients âgés de 60 ans ou plus ont reçu une dose d'Abrysvo® ou d'Arexvy®. L'incidence du syndrome de Guillain-Barré dans les six semaines suivant la vaccination a été comparée à l'incidence pendant la période de contrôle (43 à 90 jours après la vaccination)
  - Le vaccin Abrysvo® a été associé à un risque significativement accru, avec 18,2 cas supplémentaires par million de doses administrées (IC à 95% de 9,8 à 23,3) par rapport au nombre de cas attendus (période de contrôle). Le vaccin Arexvy® a été associé à 5,2 cas supplémentaires par million de doses administrées (IC à 95% de - 0,9 à 9,2), un sur-risque qui n'était pas statistiquement significatif.

Noms des spécialités concernées :

- Vaccin contre le VRS : Arexvy®, Abrysvo® (cf. Répertoire)

Sources

1 Conseil Supérieur de la Santé (CSS). Vaccination contre le VRS (adultes) – révision 2024. Cliquez ici.

2 Ison MG, Papi A, Athan E et al. Efficacy and Safety of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prefusion F Protein Vaccine (RSVPreF3 OA) in Older Adults Over 2 RSV Seasons. Clin Infect Dis 2024;78(6):1732-1744 (doi: 10.1093/cid/ciae010).

3 Payne AB, Watts JA, Mitchell PK et al. Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine effectiveness against RSV-associated hospitalisations and emergency department encounters among adults aged 60 years and older in the USA, October, 2023, to March, 2024: a test-negative design analysis. Lancet 2024;404:1547-59 (doi: 10.1016/S0140-6736(24)01738-0)

4 Branche A.R. Comment. Real-world effectiveness studies of the benefit of RSV vaccines. Lancet 2024;404:1498-1500 (doi 10.1016/S0140-6736(24)02150-0)

5 El Sahly H.M. RSV Vaccine performance in U.S. adults aged 60 and older. NEJM Journal Watch January 3, 2025.

6 Fry SE, Terebuh P, Kaelber DC et al. Effectiveness and Safety of Respiratory Syncytial Virus Vaccine for US Adults Aged 60 Years or Older. JAMA Netw Open 2025;8(5) ;e258322 (doi: 10.1001/jamanetworkopen.2025.8322).

7 Ison MG, Papi A, Athan E et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the AS01-adjuvanted respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) in older adults over three respiratory syncytial virus seasons (AReSVi-006): a multicentre, randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Respir Med 2025;13; 517–529 (doi: 10.1016/S2213-2600(25)00048-7).

8 Surie D, Self WH, Yuengling KA, et al. RSV Vaccine Effectiveness Against Hospitalization Among US Adults Aged 60 Years or Older During 2 Seasons. JAMA. Published online August 30, 2025 (doi:10.1001/jama.2025.15896).

Lu pour vous

Vaccin fièvre jaune : une seule dose suffit chez la majorité

Le **Conseil Supérieur de la Santé** a récemment publié un avis qui fournit des recommandations sur la vaccination contre la fièvre jaune [Avis 9844, février 2025[1]]. Des experts de différents services spécialisés en médecine des voyages ont contribué à cet avis, notamment l'Institut de Médecine Tropicale (IMT). Les informations sur Wanda.be, l'outil de référence de l'IMT en matière de médecine des voyages, ont déjà été mises à jour.[2]

L'essentiel des recommandations :

- La vaccination contre la fièvre jaune reste recommandée pour les **voyages dans les régions d'Afrique et d'Amérique du Sud où la fièvre jaune est endémique.** Dans certains pays, la vaccination est exigée pour entrer sur le territoire. Pour consulter la carte du monde **2025** indiquant les pays où la vaccination contre la fièvre jaune est recommandée ou obligatoire : voir *Wanda for doctors* > *Yellow fever map*. Ces recommandations sont très proches des recommandations de l'OMS et de la plupart des autres recommandations internationales.
- **Chez les personnes en bonne santé et immunocompétentes à partir de l'âge de 2 ans, une seule vaccination suffit pour conférer une protection à vie contre la fièvre jaune. Une dose de rappel n'est plus recommandée.** Les recommandations belges sont donc conformes aux recommandations de l'OMS et tiennent compte des données (récentes) qui montrent qu'une seule vaccination protège à vie les personnes immunocompétentes. Très peu de cas d'échec vaccinal ont été décrits. Par ailleurs, les pénuries chroniques des vaccins contre la fièvre jaune justifient une utilisation aussi efficace que possible des vaccins disponibles.
- **Une dose de rappel unique est seulement recommandée chez les personnes suivantes.**
  - **Les enfants ayant reçu leur première vaccination contre la fièvre jaune avant l'âge de 2 ans.** Chez ces enfants, la réponse immunitaire est moins bonne. Un rappel est donc recommandé après l'âge de 2 ans lors d'un prochain voyage en zone endémique (intervalle d'au moins 28 jours). Remarque : la vaccination peut être effectuée à partir de l'âge de 9 mois, exceptionnellement à partir de l'âge de 6 mois.
  - **Toute personne infectée par le VIH.** Les personnes infectées par le VIH peuvent être vaccinées contre la fièvre jaune lorsque le taux de CD4 est ≥ 200/mm³ et que la charge virale est de préférence indétectable (< 200 copies/ml). Un rappel de vaccination est recommandé lors du prochain voyage en zone endémique.
  - **Les personnes immunodéprimées, sauf en présence d'une contre-indication.** Le vaccin contre la fièvre jaune est un vaccin vivant, il est donc contre-indiqué chez les patients immunodéficients. **La vaccination contre la fièvre jaune doit donc bien être planifiée chez ces personnes**. Pour plus de détails, nous renvoyons à l'avis du CSS sur la fièvre jaune. Nous renvoyons également à l'avis du Conseil Supérieur de la Santé sur la vaccination des patients immunodéficients (Avis 9158, 2019), discuté dans les Folia de mars 2021.
  - **Les femmes ayant été vaccinées pendant leur grossesse.** Chez la femme enceinte, la vaccination contre la fièvre jaune ne doit être effectuée que lorsqu'il existe un risque évident pour la mère et l'enfant, que le voyage ne peut être reporté et que la femme n'a encore jamais été vaccinée contre la fièvre jaune. En effet, pendant la grossesse, il est préférable de ne pas administrer de vaccins vivants, tels que le vaccin contre la fièvre jaune, sauf si l'infection présente un risque évident pour la mère et l'enfant. La réponse immunitaire au vaccin de la fièvre jaune est plus faible chez les femmes enceintes, en particulier lorsque la vaccination a eu lieu au cours du troisième trimestre. Un rappel de vaccination, administré en dehors d'une grossesse, est donc recommandé lors d'un prochain voyage en zone endémique.

Note

- L'administration du vaccin contre la fièvre jaune est réservée aux **médecins des centres agréés** : voir *Wanda for doctors* > *Travel clinics in Belgium*.
- Le vaccin doit être administré **au moins 10 jours avant l'arrivée dans** en zone endémique.

Sources spécifiques

1 Conseil Supérieur de la Santé. Vaccination against yellow fever.Avis 9844, publié le 07/02/2025.

2 *Wanda for doctors* > *Yellow fever vaccination* Informations destinées au public :Wanda.be > Fièvre jaune – vaccination

Noms des spécialités concernées

- Vaccin contre la fièvre jaune : Stamaril® (voir Répertoire)

Actualités

Le programme de sevrage aux benzodiazépines en pharmacie : du projet pilote à la mission définitive !

Depuis ce vendredi 21 mars, le programme de « sevrage progressif des benzodiazépines » n'est plus un projet pilote mais bien un service de soins pharmaceutiques définitivement ancré dans nos soins de santé ! En effet, sur proposition du ministre de la Santé, le Conseil des ministres a décidé de pérenniser le programme de sevrage aux benzodiazépines en officine. Un bel exemple de collaboration médecin-pharmacien-patient.

Pour rappel, il s'agit d'un programme de sevrage progressif aux benzodiazépines et Z-drugs qui est encadré par le médecin et le pharmacien et qui peut être proposé à certains patients. Ce programme a pour objectif un arrêt progressif des benzodiazépines et apparentés (Z-drugs) chez les utilisateurs chroniques en ambulatoire. Il est basé sur des préparations magistrales de gélules, réalisées par le pharmacien d'officine suite à la prescription par un médecin. Le patient n'a droit qu'au remboursement d'**un seul programme**.

Cette belle nouvelle est l'occasion pour nous de vous rappeler les différents outils disponibles à ce sujet sur notre site.

Toutes les infos sur les benzodiazépines et Z-drugs disponibles en Belgique,

Dans notre Répertoire :

- Chapitre 10.1.1. Benzodiazépines
- Chapitre 10.1.2. Médicaments apparentés aux benzodiazépines (Z-drugs)

Communiqués

- Le podcast BENZOCARE sur la prescription et le sevrage des benzodiazépines & Z-drugs (février 2025)
- Lancement d'un programme de sevrage progressif des benzodiazépines et apparentés (février 2023)
- Programme de sevrage aux benzodiazépines, un bilan positif ! (mai 2024)
- Campagne « Psychotropes : quels risques pour vos patients ? Ensemble, favorisons un usage adapté » (septembre 2023)

Nos articles à ce sujet,

Pour ceux et celles qui veulent creuser un peu plus :

- Les différents entretiens de Bon Usage des Médicaments (BUM) (septembre 2024)
- Opioïdes ainsi que benzodiazépines et Z-drugs, mais aussi prégabaline et gabapentine : comment bien les utiliser ? (juillet 2023)
- Risques liés aux benzodiazépines et Z-drugs pendant la grossesse (septembre 2023)

Webinaire « Le sevrage des benzodiazépines : un défi à relever ensemble »

Dans le cadre de la journée de la pharmacothérapie du 8 octobre 2024.

Nos e-learnings

- Sevrage des benzodiazépines
- Médicaments et risque de chute

Outils

- Fiche récapitulative : Médicaments et risque de chute
  Dans cet outils, vous trouverez une liste récapitulative des différents effets indésirables qui peuvent mener à une chute ainsi que les médicaments qui causent ces effets indésirables.

Sources

- APB, Le sevrage de benzodiazépines fait désormais définitivement partie de vos missions, 21 mars 2025.

Actualités

Analogues du GLP-1 : persistance du problème d'approvisionnement pour les patients diabétiques

L'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) prolonge jusque novembre 2025 la restriction de prescription des spécialités indiquées dans le diabète et contenant un analogue du GLP-1 (voir la communication de l'AFMPS du 28/02/2025).
En effet, **des problèmes d'approvisionnement de plusieurs analogues du GLP-1** sont connus depuis 2022 et sont régulièrement monitorés par une ***Task Force* Indisponibilités** au sein de l'AFMPS. C'est cette Task Force qui formule des recommandations dans le but de permettre l'accès de ces molécules à ceux qui en ont le plus besoin : voir la communication de l'AFMPS du 26/10/2023 pour les recommandations de la *Task Force* qui sont toujours d'application.
Les problèmes d'approvisionnement sont toujours présents actuellement dans notre pays, avec un **impact négatif qui persiste pour les patients diabétiques de type 2** (voir aussi notre Folia d'octobre 2023).
Le sémaglutide (sous la forme des spécialités Ozempic® et Rybelsus®) est particulièrement concerné et il fait l'objet d'une campagne de sensibilisation nationale auprès des médecins et des pharmaciens, à propos de son usage inapproprié (voir lettre de l'INAMI/CIN aux prescripteurs et lettre de l'AFMPS/INAMI aux pharmaciens de mars 2025).

Auditorium

Chaque médicament au bon moment - Folia Quiz printemps 2025

Le moment de prise des médicaments joue parfois un rôle clé dans leur efficacité et leur tolérance. Pour optimiser leur absorption, éviter des interactions ou encore respecter le rythme physiologique du patient, il importe de tenir compte des paramètres d'administration.

Alors… Connaissez-vous le moment de prise idéal de chaque médicament ? Quels conseils donner aux patients lors de la prise de leur médicament ? Et comment éviter certaines interactions ou diminuer le risque d'effets indésirables ?

Lisez les trois articles Folia « Chaque médicament au bon moment ! » et apprenez quels sont les médicaments qu'il est préférable de prendre le matin à jeun, pendant ou entre les repas. Testez ensuite vos connaissances au moyen de mises en situations concrètes pour votre pratique.

Faites le Folia Quiz printemps 2025, et accompagnez vos patients pour une prise optimale de leur médicament.

Durée totale : 30 minutes.
Une **accréditation** est prévue pour les médecins, les pharmaciens et les pharmaciens hospitaliers.
Une fois inscrit·e, vous avez accès gratuitement à toutes nos formations en ligne.

Nouveautés médicaments

Nouveautés médicaments avril 2025

Nouveautés en première ligne
- azélastine + fluticasone spray nasal (Riniforce®) : rhinite allergique
- fer sulfate solution buvable (Tardysol®) : anémie ferriprive enfants, adolescents, adultes
- vaccin contre le chikungunya (Ixchiq®▼) : prévention du chikungunya

Nouveautés en médecine spécialisée
- macitentan + tadalafil (Yuvanci®) : hypertension artérielle pulmonaire
- ménotropine 150 UI + 150 UI (Fertinorm®) : induction du développement des follicules et de l'ovulation
- ritlécitinib (Litfulo®▼) : pelade sévère

Nouveautés en oncologie
- ciltacabtagène autoleucel (Carvykti®▼) : myélome multiple
- tislélizumab (Tevimbra®▼) : cancers bronchique/gastrique/œsophage

Nouveaux dosages
- omalizumab 300 mg/2ml (Xolair®)

Nouvelles indications
- benralizumab (Fasenra®) : granulomatose éosinophilique avec polyangéite

Nouveautés homéopathiques
- Mama Natura Coldprev®

Remboursements
- pirfénidone (Esbriet®)
- vaccin contre le rotavirus (Rotarix®)

Arrêts de commercialisation
- duloxétine (Yentreve®)
- povidone (Oculotect®)
- valproate sirop (Depakine® sirop)

▼: médicaments soumis à une surveillance particulière et pour lesquels la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée (entre autres médicaments contenant un nouveau principe actif, médicaments biologiques).

: médicaments pour lesquels des procédures additionnelles de minimisation des risques (*Risk Minimization Activities* : RMA) ont été imposées par l'autorité qui délivre l'autorisation de mise sur le marché (voir Folia mars 2015), telles que du matériel éducatif ou des brochures.

contre-indication ou réduction de dose en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine entre 30 et 15 ml/min/1,73m^2).

contre-indication ou réduction de dose déjà en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 60 ml/min/1,73m^2), ou en cas d'insuffisance rénale sans précision du degré de sévérité.

Les actualités médicamenteuses de ce mois prennent en compte les changements portés à notre connaissance jusqu'au 28 mars 2025. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois de mai.

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 18 avril 2025.

Nouveautés en première ligne

azélastine + fluticasone spray nasal (Riniforce®)

L'association d'azélastine et de fluticasone en spray nasal (Riniforce®, chapitre 17.3.2.3.4) a pour indication le traitement de la rhinite allergique saisonnière et perannuelle modérée à sévère quand une monothérapie par antihistaminique ou corticostéroïde n'est pas suffisante (synthèse du RCP).
L'azélastine est un antihistaminique H_1 et la fluticasone un corticostéroïde. Tous deux sont déjà commercialisés sous forme de spray nasal en monothérapie pour le traitement de la rhinite allergique.
Selon des données limitées, cette association fixe semble légèrement plus efficace que chacun des composés en monothérapie sur des symptômes nasaux et oculaires de la rhinite allergique.
Le profil d'innocuité est celui des corticostéroïdes et des antihistaminiques H_1. L'épistaxis est un effet indésirable très fréquent (≥10%).

Commentaire du CBIP
La place de cette association fixe à usage nasal dans le traitement de la rhinite allergique n'est pas claire. L'utilisation d'une association expose au risque d'effets indésirables cumulé des deux composés, et ne permet pas d'ajustement posologique séparé. Elle n'est pas remboursée, contrairement aux corticostéroïdes par voie nasale (situation au 1er avril 2025). Elle est donc beaucoup plus coûteuse pour le patient que les corticostéroïdes par voie nasale. Elle est aussi plus coûteuse que l'addition des deux composés en monopréparation.

Posologie : à partir de l'âge de 12 ans : 1 pulvérisation dans chaque narine 2x/jour.
Coût : 25,45€ pour 120 doses, non remboursé au 1er avril 2025.

fer sulfate solution buvable (Tardysol®)

Le fer sulfate est maintenant commercialisé sous forme de solution buvable (Tardysol® solution, chapitre 14.1.1.1). Il a pour indication le traitement de l'anémie ferriprive, et la prévention de l'anémie ferriprive chez les femmes enceintes si un apport alimentaire un fer ne peut être assuré (synthèse du RCP).
Une grossesse normale n'est pas une indication pour une supplémentation en fer.
Il s'agit du seul fer sulfate adapté aux enfants à partir de 2 ans.
Du polysaccharate ferrique est aussi disponible déjà pour les nourrissons (Ferricure® solution 100mg/5ml).
Pour les recommandations et le profil de sécurité, voir chapitre 14.1.1. Fer.

Posologie (selon le RCP):

- Traitement de l'anémie ferriprive
  - Adultes et enfants > 10 ans : 50 à 100 mg 1x/jour
  - Enfants 2-10 ans :
    - 15-20 kg : 30 à 40 mg 1x/jour
    - 20-35 kg : 40 à 50 mg 1x/jour
- Prévention de l'anémie ferriprive chez la femme enceinte : 50 mg 1 x/jour

Coût : 15,02€ pour 90 ml, non remboursé au 1er avril 2025

vaccin contre le chikungunya (Ixchiq®▼)

Un premier vaccin contre le chikungunya est commercialisé (Ixchiq®▼, chapitre 12.1.1.19, administration intramusculaire) avec pour indication la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya chez les adultes (synthèse du RCP).[1]
Le chikungunya est présent dans les pays (sub)tropicaux (voir chikungunya-carte du monde) et est transmis par les moustique Aedes qui piquent en journée. Il se manifeste principalement par de la fièvre et des douleurs articulaires pouvant persister longtemps. Les personnes fragiles telles que les nouveaux-nés et les personnes âgées sont plus à risque de développer des formes graves. Il n'y a pas de traitement spécifique.[2,3]
Ixchiq® est un vaccin vivant atténué. Il n'existe pas d'études sur la protection clinique apportée par ce vaccin contre la maladie . L'efficacité clinique a été mesurée par le taux de réponse immunitaire : 99% des personnes vaccinées ont présenté des niveaux d'anticorps censés protéger contre la maladie après une dose de vaccin. Ces niveaux persistent jusqu'à au moins 2 ans après la vaccination. La nécessité d'une dose de rappel n'est pas connue.[4-6]
Les précautions habituelles concernant les vaccins vivants doivent être respectées (voir 12.1. Vaccins).
La place exacte de ce vaccin ainsi que la population-cible ne sont pas clairs pour l'instant. Le Conseil Supérieur de la Santé et l'Institut de Médecine Tropicale (wanda.be) n'ont pas encore rendu d'avis sur ce vaccin (situation au 27/3/2025). Les mesures de protection contre les piqûres de moustique restent d'application, même pour les personnes vaccinées (cfr. Wanda pour les voyageurs > Mesures anti-moustiques) et Wanda pour les voyageurs > Répulsifs anti-insectes).

Innocuité

- Voir 12.1. Vaccins
- Effets indésirables
  - Les plus fréquents
    - Réactions au site d'injection, céphalées, myalgies, arthralgies, fatigue, nausées, fièvre.
    - Symptômes semblables au chikungunya, rarement graves.

    - Neutropénie, lymphopénie, élévation des enzymes hépatiques.
  - Des arthrites liées à la vaccination et des événements cardiaques et neurologiques ont été identifiés comme risques importants potentiels et font l'objet d'un suivi.[7,8]
- Grossesse et allaitement
  - Il est conseillé de ne pas débuter de grossesse dans le mois suivant l'administration du vaccin.
  - Il est d'usage de ne pas administrer de vaccins vivants pendant la grossesse, sauf si l'infection présente un risque évident pour la mère ou l'enfant. Les données sont insuffisantes pour se prononcer sur la sécurité de cette vaccination pendant la grossesse. La vaccination d'une femme enceinte doit être mise en balance avec le risque encouru en cas d'exposition au virus sauvage.
    - Après vaccination, des cas d'avortements spontanés ont été décrits à une fréquence plus élevée que dans la population générale. Selon les investigateurs et une analyse indépendante, ces avortements ne semblent pas liés à l'utilisation du vaccin. Vu la petite taille de l'échantillon, les données sont à interpréter avec précautions.[7]
    - On ne sait pas si le virus vaccinal peut être transmis au fœtus. La transmission du virus sauvage au nouveau-né lors de l'accouchement peut avoir des conséquences graves.
  - On manque de données concernant l'administration pendant l'allaitement. Les vaccins vivants sont déconseillés en cas d'allaitement d'un enfant avec une diminution de l'immunité.[1]

Posologie : 1 injection intradeltoïdienne
Coût : 137,40€ pour une dose, non remboursé au 1er avril 2025

Nouveautés en médecine spécialisée

macitentan + tadalafil (Yuvanci®)

L'association de macitentan + tadalafil (Yuvanci® , chapitre 1.14, administration orale, délivrance hospitalière) a pour indication le traitement à long terme de l'hypertension artérielle pulmonaire déjà traitée par du macitentan et du tadalafil en comprimés séparés (synthèse du RCP).
Les deux composés existent déjà en monothérapie pour la même indication. Le tadalafil est un inhibiteur de phosphodiestérase de type 5 (Adcirca®, aussi utilisé dans les troubles de l'érection : Cialis®). Le macitentan est un antagoniste des récepteurs de l'endothéline (Opsumit®).
L'association est plus efficace que chacun des deux composés en monothérapie sur la variation de la résistance vasculaire pulmonaire (critère d'évaluation primaire), mais pas sur la variation de la distance au test de marche de 6 minutes (différence non statistiquement significative, critère d'évaluation secondaire). Il n'existe pas de données sur la survie ou la qualité de vie.[1,2]
Le profil de sécurité est celui de chacun des composés (voir 1.14. médicaments de l'hypertension artérielle pulmonaire).[1]

Posologie : 1 comp 1x/jour

Coût : 3111€ pour 30 comprimés, remboursé en au 1er avril 2025 (voir conditions et formulaire)

ménotropine 150 UI + 150 UI (Fertinorm®)

La ménotropine est maintenant commercialisée aux dosages de FSH 150 UI + LH 150 UI (Fertinorm®,chapitre 6.5.2, administration sous-cutanée ou intramusculaire) pour l'induction de l'ovulation, et pour l'induction du développement des follicules dans le cadre de la procréation médicalement assistée (synthèse du RCP).
Elle existait déjà aux dosages de 75/75, 600/600 et 1200/1200 UI.
Le profil de sécurité est celui des gonadotrophines.

Coût : 47,09€ pour une ampoule, non remboursé au 1er avril 2025

ritlécitinib (Litfulo®▼)

Le ritlécitinib (Litfulo®▼ , chapitre 12.3.2.5.1.1, administration orale) a pour indication le traitement de la pelade (alopecia areata) sévère à partir de l'âge de 12 ans (synthèse du RCP).
Il s'agit d'un inhibiteur de certaines protéines Janus kinases (JAK3) et tyrosine kinase (TEC). Le baricitinib, un autre inhibiteur de protéines kinases (JAK1 et JAK2), avait déjà cette indication.

Une étude chez des personnes à partir de 12 ans avec une pelade sévère a montré plus de repousse de cheveux sous ritlécitinib 50 mg que sous placebo. Il n'a pas été comparé au baricitinib ou à d'autres traitements de la pelade.
Les effets indésirables les plus fréquents sous ritlécitinib 50 mg sont : diarrhées, infections des voies respiratoires supérieures, céphalées, folliculite, acné, urticaire, rash, vertiges, zona et élévation des CPK.
Les inhibiteurs de JAK exposent à des effets indésirables potentiellement graves tels qu'infections sévères, tumeurs, événements cardiovasculaires majeurs, thromboembolies veineuses, troubles neurologiques, hématologiques et embryotoxicité (voir Folia décembre 2022).[1-5] De tels effets indésirables ont aussi été observés avec le ritlécitinib (inhibiteur sélectif de JAK3/TEC). Des évaluations sur la sécurité à long terme sont en cours. Du matériel Risk Minimization Activities (RMA) est à disposition des professionnels de la santé.

Efficacité :

- L'efficacité du ritlécitinib a été évaluée dans l'étude ALLEGRO, randomisée contrôlée versus placebo.
- Patients inclus : 261 personnes ≥ 12 ans, avec une perte de cheveux ≥ 50%, y compris pelades totales, depuis au moins 6 mois.
- Critère d'évaluation primaire : score SALT ≤ 20% (score évaluant le pourcentage de perte de cheveux) à 24 semaines.
- Résultats : les patients sous ritlécitinib 50 mg avaient plus de chance d'obtenir un score SALT ≤ 20% que ceux sous placebo : 23% versus 2%.
- Plus de patient ont aussi pu obtenir un score SALT ≤ 10% (14% versus 2%, critère d'évaluation secondaire).
- Des analyses pré-spécifiées ont montré des résultats chez les adolescents similaires à ceux chez les adultes.[1-5]
- Une extension en open label de cette étude jusqu'à 48 semaines a montré que la réponse au ritlécitinib continuait à augmenter (jusqu'à 40% de répondeurs pour SALT 20% à la semaine 48, critère d'évaluation secondaire).[3]

Posologie : 1 comp 1x/jour

Coût : 941,98€ pour 30 gélules, non remboursé au 1er avril 2025

Nouveautés en oncologie

ciltacabtagène autoleucel (Carvykti®▼)

Le ciltacabtagène autoleucel (Carvykti®▼ , chapitre 13.3.2, administration intraveineuse, médicament orphelin, usage hospitalier) est une immunothérapie cellulaire, dite CAR-T, à base de lymphocytes T autologues anti-BCMA génétiquement modifiés. Il a pour indication le traitement de certains myélomes multiples en rechute et réfractaires chez l'adulte (synthèse du RCP).
Il expose à un risque d'infections, d'atteinte des lignées hématologiques et de toxicité neurologique. Presque tous les patients développent un syndrome de relargage des cytokines (généralement réversible avec traitement).Tous ces effets indésirables sont potentiellement fatals. Une DHPC existe également pour tous les médicaments de cette classe concernant un risque de tumeurs malignes secondaires d'origine lymphocytaire.[1,2]
Du matériel Risk Minimization Activities (RMA) est à disposition des professionnels de la santé concernant le transport, le stockage, la préparation et la manipulation du produit.

Coût : 422 940€ pour une poche pour perfusion, remboursée en au 1er mai 2025

tislélizumab (Tevimbra®▼)

Le tislélizumab (Tevimbra®▼ , chapitre 13.3.1, administration intraveineuse, usage hospitalier) est un anticorps monoclonal qui a pour indications le traitement du cancer bronchique non à petites cellules, de l'adénocarcinome gastrique ou de la jonction œsogastrique et du carcinome épidermoïde de l'œsophage (synthèse du RCP).
Les effets indésirables les plus fréquents (>20%) sont l'anémie, la fatigue et une élévation des enzymes hépatiques. Il expose à des réactions immunologique sévères (y compris fatales) pouvant affecter plusieurs organes.[1,2]
Du matériel Risk Minimization Activities (RMA) est à disposition des professionnels de la santé.

Coût : 2432€ pour un flacon de 10 ml, remboursé en au 1er avril 2025 (voir conditions et formulaire)

Nouveaux dosages

omalizumab 300 mg/2ml (Xolair®)

L'omalizumab est maintenant disponible au dosage de 300 mg/2 ml en stylo prérempli (Xolair®,chapitre 12.4.3, administrations sous-cutanée). Il a pour indication l'asthme allergique à partir de 6 ans, l'urticaire chronique spontanée à partir de 12 ans, et la polypose naso-sinusienne de l'adulte (synthèse du RCP). Contrairement aux dosages existants de 75 et 150 mg (en seringue préremplie), le nouveau dosage de 300 mg ne peut pas être utilisé chez les enfants de moins de 12 ans.
Pour le profil de sécurité, voir 12.4.3. Anticorps monoclonaux dirigés contre les Ig-E.

Posologie : voir RCP.
Coût : 1342,72€ pour 3 stylos préremplis, remboursé en au 1er avril 2025 (voir formulaires et conditions).

Nouvelles indications

benralizumab (Fasenra®)

Le benralizumab (Fasenra®, chapitre 12.3.2.2.3, administration sous-cutanée), a reçu une extension d'indication pour le traitement de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite chez l'adulte (synthèse du RCP).
Cet inhibiteur de l'interleukine-5 avait déjà pour indication le traitement de l'asthme sévère éosinophilique.
Cette extension d'indication est basée sur une étude randomisée contrôlée montrant la non-infériorité sur le taux de rémission à 52 semaines du benralizumab par rapport à l'inhibiteur de l'IL-5 mépolizumab chez des patients avec des formes récidivantes ou réfractaires de granulomatose éosinophilique avec polyangéite.[1]
Comme tous les inhibiteurs d'interleukine, il expose à des effets indésirables potentiellement graves (voir 12.3.2.2.3. Inhibiteurs de l'IL-5).

Posologie : 1 injection SC de 30 mg toutes les 4 semaines.
Coût : 2422,83€ pour 1 injection, non remboursé dans cette indication au 1er avril 2025, remboursé en dans l'asthme sévère à éosinophiles (voir formulaire et conditions).

Nouveautés homéopathiques

Mama Natura Coldprev®

Mama Natura Coldprev® est un médicament homéopathique qui a pour indication l'augmentation de la résistance en cas de rhumes récurrents (synthèse du RCP).[1]
Il n'existe à l'heure actuelle aucune preuve valable d'efficacité des médicaments homéopathiques par rapport au placebo [voir Folia de novembre 2010 et Folia de janvier 2018]. Les exigences en matière d'efficacité dans le cadre de l'autorisation d'un médicament homéopathique sont beaucoup plus limitées que pour les médicaments classiques.
Coût : 10,95€ pour 120 comprimés, non remboursé au 1er avril 2025

Remboursements

pirfénidone (Esbriet®)

La pirfénidone sous le nom de spécialité Esbriet®, utilisée dans le traitement de la fibrose pulmonaire, n'est plus remboursée depuis le 1er avril 2025. La pirfénidone générique est encore remboursée en (voir conditions et formulaires). Pour le positionnement et le profil de sécurité de la pirfénidone, voir 4.3.3. Médicaments de la fibrose pulmonaire.

vaccin contre le rotavirus (Rotarix®)

Le vaccin contre le rotavirus à 1 sérotype (Rotarix®, chapitre 12.1.1.11, administration orale) est maintenant remboursé en b sans conditions. Il était auparavant remboursé en b uniquement pour les enfants de moins de 6 mois. Pour le vaccin à 5 sérotypes

(Rotateq®) le remboursement en b est maintenu sous conditions (remboursement autorisé jusqu'à 32 semaines, voir conditions).
Bien qu'il n'y ait plus de conditions au remboursement de Rotarix®, il est important de respecter l'indication et le schéma d'administration : vaccination à partir de l'âge de 6 semaines, 2 doses, avec un intervalle d'au moins 4 semaines (schéma de préférence terminé avant l'âge de 16 semaines et au plus tard avant l'âge de 24 semaines).
Pour rappel, ces vaccins ne sont pas mis à disposition gratuitement par les communautés.
Pour plus d'informations sur la vaccination contre le rotavirus, voir 12.1.11. Vaccin contre le rotavirus.
Coût : 72,84€ pour une dose, remboursé en b au 1er avril 2025

Arrêts de commercialisation

Cette rubrique concerne les arrêts définitifs de commercialisation. Les spécialités concernées ne sont plus mentionnées dans le Répertoire.
La liste des médicaments indisponibles peut être consultée sur le site de l'AFMPS-Pharmastatut.

duloxétine (Yentreve®)

La duloxétine utilisée dans l'incontinence d'effort (Yentreve®) n'est plus commercialisée. Sa balance bénéfice-risque était négative dans cette indication en raison de preuves d'efficacité limitées et de son profil de sécurité. Dans l'incontinence d'effort, les exercices de renforcement du plancher pelvien constituent la base du traitement (voir 7.1. Troubles de la fonction vésicale).
La duloxétine (Cymbalta®) avec pour indications la dépression sévère, le trouble anxieux généralisé et la douleur neuropathique diabétique périphérique reste commercialisée (voir 10.3.2.2. Inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)).

povidone (Oculotect®)

La povidone collyre ophtalmique (Oculotect®) n'est plus commercialisée. Il s'agit d'un collyre sous forme d'unidoses qui avait pour indication le traitement symptomatique de l'œil sec ainsi que l'humidification des lentilles de contact chez l'adulte. D'autres larmes artificielles sont disponibles (voir 16.6. Larmes artificielles).

valproate sirop (Depakine® sirop)

Le valproate sous forme de sirop (Depakine sirop® 300 mg/5ml) ne sera plus commercialisé au 28 avril 2025. Il reste la forme solution buvable (Depakine solution buvable 300 mg/1ml), qui est **5 fois plus concentrée, ce qui peut être source d'erreur**. Pour des informations et conseils, voir Folia février 2025. Pour le positionnement et le profil de sécurité du valproate, voir 10.7.1.1. Acide valproïque et valproate.

Sources

En plus des sources générales consultées systématiquement par le CBIP (British Medical Journal, New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine, The Lancet, JAMA, Drug & Therapeutic Bulletin, GeBu, La Revue Prescrire, Australian Prescriber), pour écrire les articles « nouveautés médicamenteuses », les sources suivantes sont consultées : RCP et dossier d'évaluation à l'EMA (EPAR) du produit, The Medical Letter, NEJM Journal Watch.

Sources spécifiques

azélastine + fluticasone spray nasal

1. Riniforce®-Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 28 mars 2025
2. Rev. Prescr. Juin 2015 ; 35(380) : 412

fer sulfate solution buvable

1. Tardysol®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 31 mars 2025

vaccin contre le chikungunya

1. Ixchiq®-Résumé des caractéristiques du Produit, consulté le 28/3/2025
2. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya consulté le 28/3/2025
3. https://www.wanda.be/fr/a-z-index/chikungunya/ consulté le 28/3/2025
4. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ixchiq consulté le 28/3/2025
5. Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Schneider, Martina et al. The Lancet, Volume 401, Issue 10394, 2138 – 2147. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00641-4
6. Et éditorial : https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(23)00641-4
7. https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/ixchiq-epar-risk-management-plan_en.pdf
8. https://www.cdc.gov/chikungunya/hcp/vaccine/index.html

macitentan + tadalafil

1. Yuvanci®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 28/3/2025
2. J Am Coll Cardiol. 2024 Jan 30;83(4):473-484. doi:10.1016/j.jacc.2023.10.045.

ménotropine

1. Fertinorm®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 30/3/2025

ritlécitinib

1. Litfulo®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 31/3/2025
2. Med Lett Drugs Ther. 2023 Nov 27;65(1690):185-6 doi10.58347/tml.2023.1690a
3. Lancet 2023; 401: 1518–29. https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(23)00222-2
4. Ritlecitinib for severe alopecia areata. Drug Ther Bull. June 2024 62 (6): 87-92
5. Ritlecitinib (LITFULO): Bad Choice for Severe AlopeciaAreata. Worts Pills Best Pills. September 2024https://www.worstpills.org/newsletters/view/1619

ciltacabtagène autoleucel

1. Carvykti® Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 28/3/2025
2. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/carvykti

tislélizumab

1. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tevimbra
2. Tevimbra®-Résumé des caractéristiques du Produit, consulté le 31/3/2025

omalizumab

1. Xolair®- Résumé des caractéristiques du Produit, consulté le 31/3/2025

benralizumab

1. Fasenra®- Résumé des caractéristiques du Produit, consulté le 1/4/2025

Mama Natura Coldprev®

1. Mama Natura Coldprev®- Résumé des caractéristiques du Produit, consulté le 1/4/2025

Pharmacovigilance

Augmentation importante du risque d'ulcères avec l'association AINS + inhibiteur des cholinestérases

Message clé

- Dans une étude observationnelle chez des patients d'au moins 65 ans,**le risque d'ulcère gastro-duodénal lors de l'utilisation de l'association AINS + inhibiteur des cholinestérases était 9 fois plus élevé** que lors des périodes de non-utilisation de cette association.
- Un risque à prendre en compte lors de la prescription et de la délivrance de cette association **chez les patients ayant la maladie d'Alzheimer**.

Problèmes gastro-duodénaux dus aux médicaments contre la maladie d'Alzheimer : que sait-on ?

L'ulcère gastro-duodénal est un effet indésirable bien connu des AINS. Pour les inhibiteurs des cholinestérases utilisés dans la maladie d'Alzheimer (donépézil, galantamine, rivastigmine) le risque d'ulcère gastro-duodénal est moins bien documenté, mais des cas ont été rapportés. Pour les inhibiteurs des cholinestérases, le risque d'effets indésirables gastro-duodénaux est lié à un ralentissement de la dégradation de l'acétylcholine qui stimule la production gastrique d'acide chlorhydrique.[1]

L'association AINS + inhibiteur des cholinestérases augmente considérablement le risque d'ulcère

Selon une étude publiée récemment[1] et discutée dans *La Revue Prescrire*[2], **l'association AINS + inhibiteur des cholinestérases chez des patients âgés de 65 ans ou plus** est associée à **un risque fortement accru d'ulcères gastro-duodénaux.** Cette étude observationnelle est basée sur toutes les données de santé suédoises entre 2007 et 2020 (*nationwide study*). L'étude incluait des patients qui, entre 2007 et 2020, étaient âgés de 65 ans ou plus et à qui on avait prescrit un AINS et/ou un inhibiteur des cholinestérases (n=70 060). On a identifié les patients diagnostiqués pour un premier ulcère gastro-duodénal (n=1 500, âge médian au moment de l'ulcère : 80 ans ; 25% avaient une démence). Les inhibiteurs des cholinestérases prescrits étaient le donépézil, la galantamine et la rivastigmine. Les AINS les plus souvent prescrits étaient le diclofénac, le naproxène et l'ibuprofène.

Chaque patient a été son propre témoin en distinguant, entre 2007 et 2020, les périodes où les patients étaient respectivement exposés de façon concomitante à un AINS + un inhibiteur des cholinestérases, à un AINS seul, à un inhibiteur des cholinestérases seul ou à aucun de ces médicaments.

Comparé aux périodes de non-exposition, le risque d'ulcère gastro-duodénal :

- était 9 **fois plus élevé pendant les périodes d'exposition à l'association AINS + inhibiteur des cholinestérases** (adjusted IRR : 9 ; IC 95% : 6,8-11,8). En chiffres absolus : 52 événements/100 personnes- années versus 7 événements/100 personnes-années. L'augmentation du risque était la plus élevée chez les femmes , et chez les personnes âgées d'au moins 80 ans.
  - adjusted IRR chez les femmes et les hommes : respectivement 10,4 (7,4–14,8) et 6,9 (4,3–10,9)
  - adjusted IRR chez les personnes ≥ 80 ans et les personnes entre 65-79 ans: respectivement 12,6 (8,5–18, 5) et 6,9 (4,5–10,6)
- était **5 fois plus élevé pendant les périodes d'exposition à un AINS seul** (adjusted IRR : 5,2 ; IC 95% : 4,4-6,0). En chiffres absolus : 27 événements/100 personnes- années versus 7 événements/100 personnes-années. Ici aussi l'augmentation du risque était la plus élevée chez les femmes et les personnes âgées d'au moins 80 ans.
  - adjusted IRR chez les femmes et les hommes : respectivement 6,4 (5,3–7,8) et 3,7 (2,9–4,8)
  - adjusted IRR chez les personnes ≥ 80 ans et les personnes entre 65-79 ans : respectivement 5,6 (4,4–7,2) et 5 (4,1–6,1)
- **n'était pas plus élevé pendant les périodes d'exposition à un inhibiteur des cholinestérases seul**. Selon les auteurs de l'étude, il est possible que cela soit lié au fait que les doses utilisées ne sont pas assez élevées pour provoquer un ulcère. Selon les auteurs de *La Revue Prescrire*, il est possible que cela soit aussi en partie dû au fait que certains patients déments ont des difficultés à communiquer leurs symptômes et à la réticence à réaliser une endoscopie chez ces patients.

Les résultats ne changeaient pas lorsqu'on tenait compte de l'utilisation d'autres médicaments qui influencent le risque d'ulcère ou de saignements (certains antidépresseurs, antiagrégants, corticoïdes en usage systémique) ou d'IPP's (qui ont un effet préventif sur les ulcères induits par les AINS).

On est en présence d'une étude observationnelle, avec les limitations habituelles de biais et facteurs confondants. Les limitations sont entre autres :

- l'absence de prise en compte des éventuels AINS ou antiagrégants délivrés sans prescription ;
- le fait que les données relatives aux médicaments sont basées sur les prescriptions et non sur la consommation effective de ces médicaments ;
- le fait qu'on ne puisse pas faire de différence entre les ulcères hémorragiques et non-hémorragiques.

Conclusions et commentaires du CBIP

- L'augmentation du risque d'ulcères gastro-duodénaux est importante lorsqu'on associe un AINS et un inhibiteur des cholinestérases. Un risque à prendre en compte lors de la prescription et de la délivrance de cette association chez les patients ayant la maladie d'Alzheimer.
- Selon les auteurs de l'étude, les résultats suggèrent que les médecins devraient envisager l'arrêt d'AINS chez les utilisateurs chroniques (p.ex. en raison d'arthropathies inflammatoires), lorsqu'on démarre l'utilisation d'un inhibiteur des cholinestérases, et de chercher des alternatives. Ils conseillent aussi de ne pas débuter un traitement par AINS en cas de douleur chez des patients déjà traités par un inhibiteur des cholinestérases.
- La balance bénéfices-risques des médicaments contre l'Alzheimer (y compris les inhibiteurs des cholinestérases) se discute, vu que leur effet est très limité et qu'ils ont beaucoup d'effets indésirables [voir Répertoire 10.11.].
- Vu que certains AINS sont disponibles sans prescription, il est important que le médecin informe aussi les aidants proches de l'augmentation importante du risque d'ulcère avec l'association.

Sources spécifiques :

1 Szilcz M, Wastesson JW et al. Cholinesterase inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of peptic ulcers: a self-controlled study*J Am Geriatr Soc.* 2024;72:456–466 (DOI:10.1111/jgs.18647).

2 Anticholinestérasiques + AINS : ulcères gastroduodénaux.*La Revue Prescrire* 2024;44 : 591 (août 2024).

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.