FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JUIN 2025

FOCUS

Les IPP ont-ils un impact négatif sur l'efficacité de certains traitements antitumoraux ?

La Revue Prescrire pointe une survie plus faible chez les patients oncologiques en cas d'utilisation concomitante d'IPP et de certains médicaments antitumoraux. Ce texte approfondit cette thématique.

LU POUR VOUS

Syndrome de l'intestin irritable : l'amitriptyline, une option thérapeutique en soins de première ligne ?

L'amitriptyline à faibles doses semble avoir un effet bénéfique limité sur les symptômes du syndrome de l'intestin irritable et expose à des effets indésirables légers mais nombreux. C'est ce que nous montre l'étude randomisée ATLANTIS. Voici notre analyse.

WOREL publie une mise à jour du guide de pratique clinique sur Chlamydia trachomatis

Le guide de pratique clinique du WOREL concernant les infections à *Chlamydia trachomatis* a fait l'objet d'une mise à jour, quelques adaptations y étant apportées par rapport à la version de 2019.[1] Face à une infection confirmée, la doxycycline est désormais le traitement de première intention chez la plupart des patients. Découvrez en davantage dans cet article !

ACTUALITÉS

Le Répertoire "édition 2025": deuxième série de chapitres mis à jour

Les chapitres suivants du Répertoire viennent d'être mis à jour et publiés : **Système respiratoire, Système hormonal, Pathologies ostéo-articulaires, Infections, Médicaments antitumoraux, Ophtalmologie** et **Anesthésie**. Des changements importants ont également été apportés au Répertoire en général.

NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS

Nouveautés en oncologie

- capivasertib (Truqap®▼)

Retours sur le marché

- varénicline (Champix®)

Nouvelles indications

- guselkumab (Tremfya®)
- mirikizumab (Omvoh®▼)

Remboursements

- déféripone (Ferriprox®)
- ivermectine orale (Ivermectin Substipharm®)

Arrêts de commercialisation

- chlorhexidine à usage oropharyngé (Pixidin®)

80+

Deux fois plus de fractures chez les personnes âgées fragiles initiant un antihypertenseur ?

Une étude observationnelle relève un risque accru de fractures chez les résidents de maisons de repos et de soins (MRS) qui démarrent un (nouvel) antihypertenseur. Que nous apprend cette étude ? Découvrez-le dans cet article !

PHARMACOVIGILANCE

Finastéride: confirmation du risque d'idées suicidaires

Les idées suicidaires sont un effet indésirable du finastéride mais pour le Comité européen de pharmacovigilance (PRAC) la balance bénéfice/risque reste favorable. Pourquoi l'AFMPS et le CBIP estiment-ils que la balance bénéfice/risque du finastéride 1 mg pour l'alopécie est quand même négative ?

Focus

Les IPP ont-ils un impact négatif sur l'efficacité de certains traitements antitumoraux ?

Messages clés

- Une récente étude, présentée par nos confrères de*La Revue Prescrire*, indique que l'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et de divers antitumoraux à usage oral et intraveineux est associée à une survie plus courte chez les patients atteints d'un cancer.
- La survie plus faible observée avec les antitumoraux administrés par voie orale pourrait s'expliquer par une réduction de leur absorption suite à l'élévation du pH gastrique. En revanche, le mécanisme potentiel intervenant avec les traitements antitumoraux intraveineux étudiés est moins clair.
- Si les IPP sont des médicaments indispensables, il est déconseillé de les prescrire de façon systématique et prolongée sans indication médicale claire, surtout chez les patients vulnérables tels que les patients atteints d'un cancer à un stade avancé.

Des études indiquent une survie plus courte en cas d'utilisation concomitante de certains médicaments antitumoraux et d'IPP

De récents travaux de recherche révèlent que l'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et de**divers médicaments antitumoraux** est associée à une survie plus courte chez les patients atteints d'un cancer. Les chercheurs ont évalué des produits de chimiothérapie, de thérapie ciblée et d'immunothérapie. Le présent article de Folia repose sur un article publié par nos confrères de *La Revue Prescrire*.[1]

Les différentes analyses (en majorité des études de cohortes) ont dégagé une moindre survie principalement avec des médicaments à usage oral, mais un certain nombre d'études l'ont également fait avec des traitements administrés par voie intraveineuse :

- le pazopanib dans les sarcomes
- les inhibiteurs de l'EGFR (p. ex. l'afatinib, l'erlotinib, le géfitinib ou l'osimertinib) dans le cancer du poumon
- divers traitements administrés par voie orale ou parentérale dans le cancer du poumon avancé
- les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (comme le nivolumab et le pembrolizumab, qui s'administrent par voie intraveineuse) dans divers cancers de stade avancé
- la chimiothérapie dans divers cancers de stade avancé
- les inhibiteurs de BRAF et les inhibiteurs de MEK dans le mélanome malin
- les inhibiteurs de CDK4/6 dans le cancer du sein.

Dans un certain nombre d'études ayant évalué ce point, la survie diminuait avec la durée de l'exposition simultanée aux IPP et aux médicaments antitumoraux. Voir « Plus d'infos » pour un résumé des résultats des études.

L'article original publié dans *La Revue Prescrire*[1] cite les publications suivantes d'études ayant évalué divers médicaments antitumoraux, avec ou sans IPP. Le présent article de Folia ne mentionne que les résultats de survie, lorsque cela est possible. L'interprétation des études doit toujours prendre en compte les limites inhérentes aux études observationnelles.

- Étude avec le pazopanib et des IPP ou des antihistaminiques H2 dans les sarcomes (2019)[2]
  Une étude rétrospective européenne (n = 333) a constaté une survie globale médiane plus courte chez les patients sous traitement concomitant par IPP ou antihistaminiques H2 et pazopanib : 8 mois contre 12,6 mois. La survie médiane diminuait avec la durée de l'exposition simultanée aux IPP et au pazopanib.
- Étude avec des inhibiteurs de l'EGFR dans le cancer du poumon (2024)[1]
  Une étude de cohorte française (n = 34 048) a observé un risque global plus élevé de décès chez les patients atteints d'un cancer du poumon qui étaient aussi exposés à un IPP pendant plus de 20 % de leur traitement oncologique. Le rapport de risque (RH) pour le critère d'évaluation de survie globale se montait à 1,6 (IC à 95 % : 1,57–1,64). Autrement dit, ces patients avaient à tout moment de l'étude 60 % de risque en plus de décéder que les patients qui n'utilisaient pas d'IPP pendant leur traitement.
  Le risque de décès augmentait avec la durée de l'exposition concomitante aux IPP :
  - Pour 10 % d'exposition : RH de 1,45 (IC à 95 % : 1,4-1,5)
  - Pour 80 % d'exposition : RH de 2,2 (IC à 95 % : 2,1-2,3)
- Méta-analyse de divers traitements antitumoraux dans le cancer du poumon avancé (2022)[1,3]
  Cette méta-analyse a inclus 14 études (n = 13 709), principalement de cohortes rétrospectives.
  Le risque global de décès était plus élevé chez les utilisateurs d'IPP que chez les non-utilisateurs d'IPP. Le rapport de risque (RH) associé pour le critère d'évaluation de survie globale était de 1,35 (IC à 95 % : 1,21-1,51).
  Analyses en sous-groupes :
  - **Inhibiteurs de l'EGFR** : RH de 1,47 (IC à 95 % : 1,20-1,80)
  - **Inhibiteurs de points de contrôle immunitaire** (nivolumab, pembrolizumab, atézolizumab) : RH de 1,42 (IC à 95 % : 1,22-1,65)
  - **Chimiothérapie** : RH de 1,13 (IC à 95 % : 1,04-1,23)
- Méta-analyse en réseau de divers traitements antitumoraux dans divers cancers de stade avancé (2023)[1,4]
  La survie globale a été analysée dans diverses formes de cancers avancés, traités par chimiothérapie ou inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, avec ou sans utilisation concomitante d'IPP. Pour les analyses en sous-groupes et les résultats de la méta-analyse en réseau, voir la référence 4.
- **Inhibiteurs de points de contrôle immunitaire** (méta-analyse par paires) :
  Chez les patients atteints de formes avancées de cancer du poumon, carcinome urothélial, mélanome, cancer du rein, cancers « tête et cou » et cancer non catégorisé, le risque global de décès était plus élevé chez les utilisateurs que chez les non-utilisateurs d'IPP. Le rapport de risque global était de 1,40 (IC à 95 % : 1,30-1,49).
- **Chimiothérapie** (méta-analyse par paires) :
  Chez les patients atteints de formes avancées de cancer du poumon, carcinome urothélial, mélanome et cancer gastro-intestinal, le risque global de décès était plus élevé chez les utilisateurs que chez les non-utilisateurs d'IPP. Le rapport de risque global était de 1,19 (IC à 95 % : 1,09-1,30).
- Inhibiteurs de BRAF (vémurafénib, dabrafénib) ± inhibiteurs de MEK (tramétinib, cobimétinib) dans le mélanome métastatique
  - Étude 1 (n = 192) : l'utilisation concomitante d'IPP était associée à un risque majoré de décès par rapport à la non-utilisation d'IPP, moyennant un rapport de risque de 2,4 (IC à 95 % : 1,6-3,6) (2024)[1].
  - Étude 2 (n = 1 028) : il y avait une mortalité plus élevée, mais sans signification statistique, en cas d'utilisation concomitante d'IPP. Le *odds ratio* s'élevait à 1,1 (IC à 95 % : 0,9-1,4) (2023)[1].
- Inhibiteurs de CDK4/6 (palbociclib, ribociclib) dans le cancer du sein métastatique
  Deux petites études menées parmi des patientes traitées par palbociclib ou ribociclib ont associé l'utilisation d'IPP à une survie sans progression (SSP) plus faible par rapport aux patientes sans utilisation concomitante d'IPP (2022/2023)[6,7]. Parmi les non-utilisatrices d'IPP, le critère d'évaluation de SSP n'était pas encore atteint au moment de l'analyse.

Quelques données de patients non oncologiques indiquent par ailleurs une mortalité plus élevée pour l'utilisation d'IPP, par rapport aux antihistaminiques H2, en cas de durée de traitement supérieure à un mois[1] (voir aussi les Folia de mai 2022).

Mécanisme

L'efficacité réduite des médicaments antitumoraux à usage **oral** chez les utilisateurs d'IPP peut possiblement s'expliquer par une moindre absorption consécutive à l'élévation du pH gastrique. En revanche, le mécanisme potentiel intervenant avec les traitements antitumoraux administrés par voie **intraveineuse** est moins clair. Pour les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, qui sont

administrés par voie intraveineuse, une hypothèse est qu'une perturbation du microbiome intestinal induite par les IPP influence négativement la réponse immunitaire, ce qui contribue possiblement à une diminution de l'efficacité de cette forme d'immunothérapie.
Indépendamment d'un effet potentiel des IPP sur certains traitements antitumoraux, les auteurs de l'article paru dans *La Revue Prescrire* déclarent que l'utilisation au long cours d'IPP peut entraîner des effets indésirables graves, tels qu'infections, fractures osseuses et hyponatrémie, qui induisent possiblement aussi un risque accru de mortalité.

Quelles sont les mesures de précaution recommandées par *La Revue Prescrire* ?

- Quel que soit le groupe de patients, il est déconseillé de prescrire des IPP de façon systématique et prolongée sans indication médicale claire. **Une prudence particulière s'impose** chez les patients vulnérables, comme les patients atteints d'un cancer.
- L'instauration d'un IPP doit faire suite à une indication médicale claire, surtout chez les patients sous traitement antitumoral.
- Si un patient utilise un IPP depuis un long moment au début de son traitement antitumoral, il est recommandé d'envisager un arrêt progressif pour éviter les effets rebond. Si un patient prend par voie orale un médicament antitumoral dont l'absorption dépend du pH gastrique, *La Revue Prescrire* préconise aussi d'éviter les antihistaminiques H2 (ne sont plus disponibles en Belgique sauf la cimétidine en magistrale).
- S'il est malgré tout nécessaire de neutraliser l'acidité gastrique, un antiacide peut être envisagé moyennant le respect d'un intervalle d'au moins 2 heures entre la prise de l'antiacide et l'administration de tout autre médicament.

Commentaire du CBIP

Les données exposées dans le présent article suggèrent un lien possible entre l'utilisation d'IPP et une survie réduite dans le cadre de certains traitements oncologiques. Il s'agit toutefois d'un signal, d'une observation qui n'établit pas nécessairement un lien de causalité. L'utilisation d'IPP reste justifiée tant qu'il existe une indication claire. Toute interprétation de ces études doit prendre en compte leurs limites méthodologiques, dont le biais protopathique (voir les Folia de mars 2023) non corrigé. Cette forme de biais se produit lorsque des IPP sont prescrits pour les symptômes précoces d'une affection sévère, qui se révèle ultérieurement être la cause de la mortalité accrue. De ce fait, un lien causal est alors établi à tort avec le médicament. Dans nos Folia de mars 2023, nous avons ainsi épinglé deux études observationnelles (chez des patients non oncologiques) dans lesquelles le lien établi erronément entre IPP et mortalité a disparu après l'application d'une correction pour le biais protopathique.

Bien que le signal de survie plus courte ne fournisse aucune preuve de causalité, il est suffisamment pertinent pour être pris en compte dans la prise de décision clinique. Au moment de démarrer un traitement antitumoral, il est donc utile de réévaluer systématiquement l'usage d'IPP, surtout en cas d'utilisation de longue durée sans indication actuelle claire.

Complément de lecture sur les IPP :

- Vous retrouverez d'autres informations sur les IPP dans nos publications :
  - Effets indésirables à long terme, voir les Folia de mai 2022 et de mars 2023.
  - Risque d'infections graves chez les enfants, voir les Folia de septembre 2024.
  - Positionnement des IPP dans la pathologie gastrique et duodénale, voir Répertoire > Pathologie gastrique et duodénale.
  - Liste des IPP et profil d'innocuité, voir Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP).
- Le CBIP vous propose par ailleurs 2 e-learnings accrédités sur ce sujet :
  - Sécurité des IPP
  - IPP au long cours

Bronnen

1 La Revue Prescrire. Antitumoral + IPP : survie plus courte*La Revue Prescrire (2025 Jan 1)*

2 La Revue Prescrire. Pazopanib + PPI ou antihistaminique H2 : survie plus courte*La Revue Prescrire (Août 2019)*

3 Wei N, Zheng B, Que W, et al. The association between proton pump inhibitor use and systemic anti-tumour therapy on survival outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2022;88(7):3052-3063.

4 Chang Y, Lin WY, Chang YC, et al. The Association between Baseline Proton Pump Inhibitors, Immune Checkpoint Inhibitors, and Chemotherapy: A Systematic Review with Network Meta-Analysis. *Cancers (Basel).* 2022;15(1):284. Published 2022 Dec 31.

5 Ramel E, Prey S, Dutriaux C, et al. Clinical impact of proton pump inhibitors and other co-medications on advanced melanoma patients treated with BRAF/MEK inhibitors. *Eur J Cancer.* 2024;197:113477.

6 Eser K, Önder AH, Sezer E, et al. Proton pump inhibitors may reduce the efficacy of ribociclib and palbociclib in metastatic breast cancer patients based on an observational study. *BMC Cancer.* 2022;22(1):516. Published 2022 May 7.

Lu pour vous

Syndrome de l'intestin irritable : l'amitriptyline, une option thérapeutique en soins de première ligne ?

Message clé

- **ATLANTIS** est une étude randomisée contrôlée (RCT) par placebo parue dans le journal *The Lancet*. Cette étude a évalué l'efficacité de l'amitriptyline à faibles doses (10 à 30 mg par jour) en traitement de deuxième intention dans les soins de première ligne du syndrome de l'intestin irritable (SII).[1]
- Après 6 mois, les résultats de l'étude montrent que l'amitriptyline à faibles doses aurait un impact légèrement positif sur les symptômes du SII. Son utilisation expose à de nombreux risques d'effets indésirables, généralement légers, principalement de nature anticholinergique.
- Bien que cette étude ait été correctement menée et conçue, le bénéfice thérapeutique obtenu semble modeste par rapport au placebo et la pertinence clinique de l'effet de l'amitriptyline n'est pas claire.[2,3]

En quoi cette étude est-elle importante ?

- Le SII est une pathologie chronique caractérisée par une douleur abdominale et des désordres intestinaux tels que des ballonnements, de la diarrhée et/ou de la constipation. Elle affecte la qualité de vie et les activités quotidiennes des personnes qui en souffrent. Les changements alimentaires et les traitements symptomatiques de première intention (contre la constipation/diarrhée et les crampes abdominales) ne sont souvent pas suffisants.
- Le guideline du *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) sur le SII recommande, sur base d'études menées en deuxième ligne, l'amitriptyline en traitement de deuxième intention chez les patients pour lesquels les mesures de première intention n'ont pas été efficaces (voir « protocole de l'étude »).[4]
- Il s'agit de la première étude réalisée en soins de première ligne sur l'utilisation d'un antidépresseur tricyclique dans le traitement du SII.
- La durée de 6 mois est plus longue que la plupart des autres études sur le SII.

Protocole de l'étude

- ATLANTIS est une étude réalisée en **double aveugle**, **randomisée** et **contrôlée par placebo**.[1]
- Cette étude a été financée par le *National Institute for Health and Care Research* et n'a donc pas été sponsorisée par l'industrie pharmaceutique.
- 463 participants adultes ont été enrôlés dans l'étude. Ces derniers souffraient d'un SII réfractaire aux traitements de première intention recommandés par le NICE (changements alimentaires, conseils sur le mode de vie, fibres solubles, spasmolytiques, laxatifs et antidiarrhéiques).
- Au début de l'étude, les participants du groupe amitriptyline ont reçu 10 mg d'amitriptyline par jour. Ce dosage pouvait être majoré jusqu'à 20 mg ou 30 mg par jour en fonction de la tolérance et des symptômes ressentis par les participants.
- Tous les participants ont reçu une fiche les guidant dans la gestion de ce dosage. Ils ont également tous reçu des conseils diététiques et un suivi téléphonique était assuré par une infirmière.
- Les participants ont été inclus dans l'étude durant 6 mois. Ils ont eu la possibilité de poursuivre leur traitement pendant 6 mois supplémentaires mais en raison de la pandémie COVID-19, les bénéfices potentiels à 12 mois n'ont pas pu être explorés.
- Le critère d'évaluation principal était **l'amélioration des symptômes du SII mesurée par le score IBS-SSS** (*Irritable Bowel Syndrome Severity Scoring System*) à 6 mois. Une diminution de 35 points (sur un score de 500) était prédéfini comme effet cliniquement pertinent. Voir **« + plus d'infos ».**

  - Un score de 75 à 174 points indique des symptômes légers ;
  - un score de 175 à 299 points indique des symptômes modérés ;
  - un score de 300 à 500 points indique des symptômes sévères.

- L'un des critères d'évaluation secondaires clé était l'évaluation du soulagement des symptômes à 6 mois mesurée par une évaluation subjective globale du soulagement (*Subjective Global Assessment, SGA*). Les répondants au traitement étaient considérés comme ceux ayant obtenu au moins « un certain soulagement de leurs symptômes ».
- L'analyse des résultats a été réalisée en intention de traiter.

Résultats en bref

- Au début de l'étude :
  - Les participants (âge moyen de 48 ans) avaient un score IBS-SSS moyen de 272,8 points. La majorité présentait un SII modéré

(score de 175 à 299 points) à sévère (score de 300 à 500 points).
  - Plus de 80% d'entre eux présentaient un SII soit de sous-type « Diarrhée » ou « Mixte ».
  - Les participants étaient atteints du SII depuis 10 ans en moyenne.
- A 6 mois :
  - 73% des participants ont complété l'étude. 23% des participants totaux ont arrêté l'étude prématurément, principalement en raison d'effets indésirables (13% pour le groupe amitriptyline contre 9% pour le groupe placebo).
  - 43% des participants du groupe amitriptyline ont augmenté leur dosage à 30 mg contre 57% pour le groupe placebo.
  - **Critère d'évaluation primaire** : le groupe sous amitritptyline a vu son **score IBS-SSS diminuer** (-27 points par rapport au placebo ; 95%IC : -46,9 à -7,1). La différence de 27 points est inférieure au seuil prédéfini de 35 points pour la pertinence clinique ; **elle n'est donc pas cliniquement pertinente**.
  - **Critère d'évaluation secondaire** : 61% du groupe amitriptyline ont rapporté un **certain soulagement de leurs symptômes** contre 45% du groupe placebo (OR=1,78; 95%IC : 1,19 à 2,66). Le NNT (Number Needed to Treat) calculé est de 6,3. Cela signifie que pour 6 à 7 patients traités pendant 6 mois, 1 seul avait ressenti un certain soulagement de ses symptômes.
- En ce qui concerne l'innocuité de l'amitriptyline, les **effets indésirables** rapportés étaient plus fréquents dans le groupe amitriptyline et étaient essentiellement de nature **anticholinergique** (bouche sèche, somnolence, vision trouble et troubles urinaires). Voir **« + d'infos ».**
  Cependant, la plupart des effets indésirables ont été considérés comme légers bien que 13% des participants aient mis fin à leur participation en raison d'effets indésirables.

  - Bouche sèche : 54% contre 37% pour le groupe placebo. Le NNH (Number Needed to Harm) calculé est de 5,8.
  - Somnolence : 53% contre 34% pour le groupe placebo. Le NNH calculé est de 5,2.
  - Vision trouble : 17% contre 9% pour le groupe placebo. Le NNH calculé est de 12,5.
  - Troubles urinaires : 22% contre 13% pour le groupe placebo. Le NNH calculé est de 11,11.

Limites de l'étude

- Plus de 80% des participants avaient un SII de sous-type « diarrhée » ou « mixte », ce qui limite la généralisation des résultats aux sous-types « constipation » ou « non classé ».
- Dans la fiche reçue par les participants, la constipation était mentionnée comme un effet secondaire de l'amitriptyline. Cela a pu décourager les participants atteints du sous-type « constipation » de participer à l'étude.
- L'effet a pu être amplifié dans les 2 groupes en raison du suivi structuré de l'étude (appels téléphoniques, conseils diététiques, etc.). L'effet observé du placebo chez les participants souffrant d'un SII depuis 10 ans en moyenne semble élevé. De fait, près de la moitié (45%) ont observé un soulagement de leurs symptômes sous placebo.

Commentaire du CBIP

- L'amitriptyline à faibles doses a montré des résultats légèrement positifs par rapport au placebo dans la réduction des symptômes du SII chez des patients réfractaires aux traitements de première intention. L'amitriptyline à faibles doses pourrait donc être une option dans le traitement du SII réfractaire aux traitements de première intention. Cependant, la différence minimale cible dans la réduction du score IBS-SSS par rapport au placebo n'a pas été atteinte. La pertinence clinique de l'effet de l'amitriptyline n'est donc pas claire. De plus, le taux d'abandons de l'étude ainsi que l'effet placebo sont relativement élevés. Notre analyse rejoint celle de nos homologues de la revue Minerva : « *Des recherches supplémentaires avec des analyses de sous-groupes et des analyses coût-efficacité sont nécessaires avant de mettre en œuvre ce traitement en médecine générale.* »[3]
- L'amitriptyline expose également à un risque de développer des effets indésirables anticholinergiques, comme d'autres médicaments utilisés dans le SII. Elle a semblé être bien tolérée chez la plupart des participants, mais ces derniers étaient jeunes (âge moyen de 48 ans). La majoration du dosage de l'amitriptyline augmente le risque de développer ces effets indésirables.
- Le traitement du SII n'est pas repris dans les indications du RCP de l'amitriptyline (usage*off-label*). Pour plus d'informations sur les prescriptions *off-label*, voir le Folia de décembre 2021.
- Le guideline du NICE recommande la prise d'un antidépresseur tricyclique lorsque les traitements de première intention n'ont pas été suffisamment efficaces.[4] La posologie proposée est de 5 à 10 mg par jour d'amitriptyline en 1 prise le soir avec majoration possible de la dose jusqu'à 30 mg par jour.
- En Belgique, l'amitriptyline est disponible sous forme de comprimés de 10 et 25 mg. Une prise de 5 mg par jour avec la spécialité à base d'amitriptyline n'est pas possible mais une préparation magistrale est faisable.

Noms des spécialités concernées :

- Amitriptyline : Redomex® 10 et 25 mg (voir Répertoire).

Sources

1 Ford AC, Wright-Hughes A, Alderson SL et al.; ATLANTIS trialists. Amitriptyline at Low-Dose and Titrated for Irritable Bowel Syndrome as Second-Line Treatment in primary care (ATLANTIS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2023 Nov 11;402(10414):1773-1785. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01523-4. Epub 2023 Oct 16. PMID: 37858323.

2 de Wit N and Keszthelyi. Comment: Low-dose amitriptyline in irritable bowel syndrome: ready for primary care? Lancet 2023;402:1727-8 (doi: 10.1016/S0140-6736(23)01725-7)

3 Samyn J, Lemmens O en Poelman T. Amitriptyline voor prikkelbaredarmsyndroom? Minerva. Published 19 march 2025. Cliquez ici.

4 Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management Clinical guideline [CG61]. Nice. Published: 23 February 2008. Last updated: 04 April 2017.

Lu pour vous

WOREL publie une mise à jour du guide de pratique clinique sur Chlamydia trachomatis

Messages clés

- La plupart des infections à *Chlamydia trachomatis* (CT) sont asymptomatiques et connaissent une résolution spontanée. Les infections asymptomatiques présentent un faible risque de complications sévères.
- En comparaison de la doxycycline, l'azithromycine affiche une efficacité inférieure (surtout pour les infections anorectales à CT) et un risque fortement accru d'antibiorésistance (y compris avec d'autres germes que CT). C'est la raison pour laquelle l'azithromycine n'est plus recommandée en première intention, la doxycycline devenant désormais le premier choix en cas d'infections urogénitales, pharyngées et anorectales à CT chez l'homme et chez la femme non enceinte.
- L'azithromycine reste en revanche le traitement de première intention chez la femme enceinte.
- Les recommandations de ce guide de pratique clinique seront intégrées dans la prochaine révision du guide BAPCOC.

Introduction

En février, le WOREL a publié une mise à jour de son guide de pratique clinique sur le diagnostic, le traitement, le suivi et le renvoi des infections à *Chlamydia trachomatis* (CT).[1] Il s'agit en l'occurrence d'une révision partielle des guidelines de 2019.
Cette mise à jour a été motivée par un consensus croissant sur le **caractère auto-limitant** de l'infection et le **faible risque de complications graves chez les individus asymptomatiques**. Par ailleurs, la présence **anorectale** de *Chlamydia trachomatis* s'avère plus fréquente qu'on ne le pensait, sans corrélation avec les pratiques sexuelles anales. De quoi modifier la stratégie de dépistage et de traitement.
Chlamydia trachomatis reste la **première infection sexuellement transmissible** (IST) en Belgique. L'incidence a bondi (+24 %) à 218/100 000 habitants en 2023, contre 176/100 000 habitants en 2021. Cette hausse est certainement due à une augmentation réelle des infections à CT en conséquence d'une intensification des comportements à risque, mais aussi à une amélioration des pratiques de dépistage et à un élargissement de la sensibilisation dans les groupes à risque.
L'infection est souvent asymptomatique (chez 70 % des femmes et 50 % des hommes). Pour un aperçu du tableau clinique, nous renvoyons le lecteur au guide de pratique clinique (2. Synthèse des messages clés).
On note par ailleurs aussi une augmentation du nombre de lymphogranulomes vénériens (LGV). Entre 2015 et 2021, le nombre de diagnostics de LGV a légèrement augmenté, frôlant les 100 par an, initialement surtout chez des individus HIV positifs, mais récemment aussi de plus en plus dans la population HIV négative.

> Le lymphogranulome vénérien (LGV) est causé par un sérotype spécifique de CT, à savoir le *L. serovar*. Ce sérotype est plus invasif, présente un tableau clinique plus sévère et entraîne davantage de séquelles. Le plus souvent, l'affection s'exprime sous forme de proctite, mais est asymptomatique dans 25 % des cas.

Les infections récidivantes et les infections sévères augmentent le risque de complications et de séquelles d'une infection à CT. Les **complications** possibles chez la femme sont la maladie inflammatoire pelvienne (MIP), qui peut engendrer des douleurs pelviennes chroniques, de l'hypofertilité et des grossesses extra-utérines. Chez la femme enceinte, une infection à CT aggrave le risque de rupture prématurée de la poche des eaux, de naissance prématurée et de complications telles que conjonctivite et pneumonie chez le nouveau-né. Chez l'homme, une infection ascendante peut entraîner une prostatite ou une épididymite chronique.
Dans le présent article, nous résumons les principaux points relatifs au traitement. Pour tout complément d'information, nous renvoyons le lecteur au guide de pratique clinique du WOREL[1] et à l'outil IST du KCE[2].

Principales adaptations vis-à-vis du guide de pratique clinique de 2019

- Le traitement par azithromycine 1 g en « dose unique » n'est plus recommandé en première intention pour les infections urogénitales et pharyngées à CT chez l'homme et chez la femme non enceinte. Cette modification s'explique par l'efficacité plus faible (surtout pour les infections anorectales à CT) et le risque fortement accru d'antibiorésistance par rapport à la doxycycline. L'azithromycine reste cependant un bon choix en cas de contre-indication ou d'intolérance à la doxycycline, comme chez la femme enceinte ou allaitante.
- Pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) qui présentent un test CT anorectal positif et un statut LGV inconnu, le traitement consiste en 20 jours sous doxycycline, quel que soit le statut VIH. La cure prolongée était autrefois exclusivement réservée aux HSH présentant un statut VIH positif.
- Un LGV est désormais traité pendant 20 jours, au lieu de 21. Cette recommandation a été adaptée pour des raisons pragmatiques, sachant qu'une boîte de doxycycline contient 10 comprimés. Le groupe de développement de guides de pratique clinique part du principe qu'un traitement de 20 jours est aussi efficace qu'un traitement de 21 jours.

- Un test de contrôle, visant à confirmer la guérison (*test of cure*), ne doit pas être réalisé systématiquement chez les patients traités pour une infection anorectale à CT.

Traitement

Les recommandations ci-dessous, issues du guide de pratique clinique du WOREL, s'appliquent aux infections à CT établies.
Pour le traitement empirique, nous renvoyons le lecteur aux recommandations de la BAPCOC :
cf. guide BAPCOC au format PDF ou Répertoire 11.5.4.7. Urétrite.
Le guide de pratique clinique du WOREL porte sur le traitement d'une infection à CT, et non sur le traitement d'éventuelles complications telles que l'épididymo-orchite ou la MIP.

- **Infection urogénitale, anorectale ou pharyngée non compliquée (non LGV) : hommes et femmes non enceintes :**
  - Doxycycline 100 mg 2x par jour pendant 7 jours.
  - En cas de contre-indication ou d'intolérance : **Azithromycine** 1 g par voie orale (dose unique).

  L'azithromycine n'est donc plus le traitement de première intention. La préférence donnée à la doxycycline pour les infections urogénitales et pharyngées à CT repose sur son efficacité supérieure et son moindre risque de développement d'antibiorésistance (y compris pour d'autres germes que *Chlamydia trachomatis*).
  L'usage de la doxycycline pour les infections urogénitales traite l'éventuelle présence anorectale de *Chlamydia trachomatis* sans nécessiter d'examen complémentaire. Ce point est important, car l'infection anorectale à CT est plus fréquente chez la femme qu'on le pensait initialement et qu'elle ne présente aucune corrélation avec les pratiques sexuelles anales.
  Le groupe de développement de guides de pratique clinique part du principe qu'un traitement de 7 jours ne réduira pas le taux d'observance thérapeutique par rapport à la dose unique d'azithromycine.
- **Lymphogranulome vénérien (LGV) :**
  - Doxycycline 100 mg, 2x/jour pendant 20 jours
  - En cas de contre-indication ou d'intolérance : le choix peut se porter sur l'azithromycine 1 g par voie orale une fois par semaine pendant 3 semaines.

  L'azithromycine n'est donc plus le traitement de première intention. La préférence donnée à la doxycycline repose sur son efficacité supérieure et son moindre risque de développement d'antibiorésistance (y compris pour d'autres germes que *Chlamydia trachomatis*).
  La mise à jour du guide de pratique clinique préconise une durée de traitement de 20 jours, au lieu de 21. Cette adaptation repose sur une base pragmatique, sachant qu'une boîte contient 10 comprimés de doxycycline. Le groupe de développement de guides de pratique clinique part du principe qu'un traitement de 20 jours est aussi efficace qu'un traitement de 21 jours.
- **Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) ayant un test CT anorectal positif :**
  - **Statut LGV négatif** : traitement de référence (doxycycline pendant 7 jours).
  - **Statut LGV positif ou inconnu** : traitement prolongé (doxycycline pendant 20 jours).
  - En cas de contre-indication ou d'intolérance : le choix peut se porter sur l'azithromycine 1 g par voie orale en dose unique ou 1 g par voie orale une fois par semaine pendant 3 semaines.

  Le lymphogranulome vénérien (LGV) est plus fréquent chez les HSH, quel que soit leur statut VIH. Tout test CT anorectal positif doit être suivi d'un test LGV. En cas de test CT anorectal positif, il est conseillé de poursuivre le traitement pendant 20 jours. Si le test LGV est négatif, le traitement peut être arrêté après 7 jours. Si le statut est inconnu, le traitement doit être poursuivi pendant 20 jours.
- **Femmes enceintes et femmes qui allaitent** :
  - Le traitement par azithromycine 1 g par voie orale (dose unique) reste le premier choix en cas d'infection urogénitale à CT chez les femmes qui sont enceintes et qui allaitent.
  - En cas de contre-indication ou d'intolérance à l'azithromycine, l'amoxicilline (500 mg 3x/jour pendant 7 jours) ou la clindamycine (600 mg 2x/jour pendant 10 jours) peuvent être envisagées, mais de préférence en concertation avec le gynécologue.

  La doxycycline est contre-indiquée au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse en raison de ses effets néfastes sur l'ostéogenèse et le développement dentaire du fœtus, ainsi que du risque accru d'hépatotoxicité chez la mère.
  L'innocuité pendant le premier trimestre et la période d'allaitement est incertaine.
  Pendant la grossesse, un *test of cure* est indiqué au moins 4 semaines après la fin du traitement.
  En cas d'échec thérapeutique ou de plaintes anorectales, une concertation avec le gynécologue est souhaitable.
  En cas de diagnostic d'infection à CT chez une femme enceinte, il convient d'en informer le gynécologue dans le but d'en assurer le suivi et de prendre les mesures de prévention appropriées.

Note :
Il y a lieu de conseiller aux patients d'éviter tout contact sexuel tant que les symptômes persistent et pendant un minimum de 7 jours

après le début du traitement.
D'autres infections sexuellement transmissibles doivent être dépistées et traitées chez le patient et son ou ses partenaires sexuels.

Pour tout complément d'information concernant la prise en charge des partenaires, voir aussi l'outil IST du KCE[1].

Sources spécifiques

1 WOREL: Van Royen P., Van Thienen K., Mokrane, R. Et al. (2025, February 13). Guide de pratique clinique sur le diagnostic, le traitement, le suivi et le renvoi des infections à Chlamydia trachomatis (CT) en soins primaires : Mise à jour (2025) Voir https://ebpnet.be/fr/ebsources/10468
2 KCE. Dépistage, traitement et suivi des IST en consultation. Surhttps://www.soa.kce.be/fr/

Actualités

Le Répertoire "édition 2025": deuxième série de chapitres mis à jour

La révision annuelle du Répertoire se fait progressivement sur l'année. Une deuxième série de chapitres vient d'être révisée et publiée en ligne : **Système respiratoire, Système hormonal, Pathologies ostéo-articulaires, Infections, Médicaments antitumoraux, Ophtalmologie** et **Anesthésie**. La dernière série de chapitres sera publiée cet été.

Le Répertoire a en outre subi quelques changements importants cette année.

Changements importants dans tout le Répertoire

1. Réévaluation et reformulation de la rubrique *Positionnement* dans tous les chapitres:
   Le Répertoire Commenté des Médicaments est accrédité par le Centre belge pour l'Evidence-Based Medicine (CEBAM) en tant que "source d'informations EBP (*evidence based practice*) sans recommandations" (voir https://www.cebam.be/fr/validation). Le CBIP a pour objectif de fournir des informations fondées sur des preuves concernant l'efficacité et la sécurité des médicaments, mais ne développe pas de guides de pratique clinique. Dans cette optique, nous avons revu ces dernières années toutes les rubriques *"Positionnement"*, en les reformulant là où nécessaire, afin de refléter les données probantes actuellement disponibles sans formuler de recommandations.

2. Ajout de références dans tous les chapitres:
   Toujours dans le cadre de l'accréditation par le CEBAM, des références de sources EBP certifiées par le CEBAM et de publications scientifiques ont été ajoutées tout au long du Répertoire, en particulier dans la rubrique *"Positionnement"*, afin de mieux documenter les données.

3. Intégration progressive du Formulaire de Soins aux Personnes Âgées dans le Répertoire:
   Afin de mieux faire connaître les informations pharmacothérapeutiques issues du Formulaire de Soins aux Personnes Âgées, celles-ci sont intégrées progressivement dans le Répertoire. Ces informations seront désormais regroupées dans une nouvelle rubrique *"Patients âgés"* (voir Intro.2.7. La rubrique "Patients âgés"). Vous trouverez cette rubrique dans tous les chapitres de cette mise à jour ainsi que dans les chapitres *Système urogénital, Vitamines et minéraux,* et *Dermatologie*. Dans les mois à venir, vous verrez apparaître cette rubrique dans les autres chapitres également.

Mise à jour annuelle de la deuxième série de chapitres

Comme chaque année, cette mise à jour a été réalisée avec l'aide de nombreux experts. Vous trouverez de plus amples informations sur le contenu et la méthodologie des rubriques des différents chapitres dans l'Introduction du Répertoire (voir Intro.2. Guide d'utilisation et fondement scientifique du Répertoire).

Les principales nouveautés des chapitres mis à jour sont détaillées ci-dessous.

- Intégration de la nouvelle rubrique *"Patients âgés"* dans tous les chapitres de cette mise à jour.
- **Système respiratoire**
  - 4.1. Asthme et BPCO
    - Ajout de la vaccination contre le VRS dans les vaccins à envisager dans l'asthme et la BPCO selon le CSS.
    - Ajout du positionnement des guidelines concernant l'utilisation des β_2-mimétiques inhalés à courte durée d'action (SABA).
    - Révision des rubriques *"Grossesse et allaitement"* de tous les médicaments à inhaler.
  - 4.1.8. Théophylline
    - Ajout du risque de surdosage pendant la grossesse.
  - 4.2.2. Mucolytiques et expectorants
    - Ajout des recommandations de l'AFMPS concernant l'usage des mucolytiques et expectorants chez les enfants.
- **Système hormonal**
  - 5.1. Diabète
    - Des données concernant la prise en charge de la néphropathie diabétique ont été rajoutées dans la rubrique *"Positionnement"*.
  - 5.2.1. Hormones thyroïdiennes
    - La rubrique *"Positionnement"* a été retravaillée, en particulier concernant l'hypothyroïdie subclinique, la nécessité du contrôle biologique et la prise en charge du goître multinodulaire non toxique.
  - 5.2.3. Antithyroïdiens
    - Les options non médicamenteuses ont été rajoutées dans la rubrique *"Positionnement"*.

  - 5.3.4. Androgènes et stéroïdes anabolisants
    - Risque de lésions hépatiques avec les stéroïdes anabolisants (utilisés par certains bodybuilders).
    - Données rassurantes du point de vue risque cardiovasculaire avec les formes transdermiques.
  - 5.3.6. Analogues de la gonadoréline et 5.3.7. Antagonistes de la gonadoréline
    - On mentionne un signal de risque accru de troubles cognitifs lors de l'usage prolongé dans le cancer de la prostate.
  - 5.4. Corticostéroïdes
    - Des détails à propos de la diminution progressive des doses après usage prolongé ont été rajoutés dans les rubriques *"Positionnement"*, *"Précautions particulières"* et *"Posologie"*.
    - La mention d'un risque accru d'infection graves chez le nouveau-né prématuré la première année après la naissance, si la maman a reçu des corticoïdes, a été rajoutée.
  - 5.5.3. Hormones de croissance
    - Mention de données épidémiologiques rassurantes à propos du risque de cancer.
- **Pathologies ostéo-articulaires**
  - 9.1.1. AINS à usage systémique
    - Clarification de la posologie de l'ibuprofène et différentiation entre traumatologie et inflammation.

    9.2.2. Hydroxychloroquine
    - Modification de la rubrique *"Grossesse et allaitement"*.
  - 9.5. Ostéoporose et maladie de Paget
    - Ajout de précisions sur la prévention des chutes.
- **Infections**
  - 11.1.1.1.2. Flucloxacilline
    - *"Effets indésirables"*: ajout de l'hypokaliémie (en particulier lors de l'utilisation à fortes doses), pouvant mettre en jeu le pronostic vital et résister à la supplémentation en potassium.
    - *"Interactions"*: ajout du risque d'acidose métabolique en cas de traitement par flucloxacilline de plus de 2 semaines, associé à de fortes doses de paracétamol.
  - 11.1.1.1.3. Amoxicilline
    - *"Effets indésirable*s": ajout du risque de cristallurie (surtout à fortes doses par voie intraveineuse).
  - 11.1.3. Tétracyclines
    - *"Précautions particulières"*: précisions sur la prise correcte des tétracyclines (pour éviter l'irritation et l'ulcération de l'œsophage).
    - Posologie doxycycline: précision de la posologie dans la rosacée.
  - 11.2.4. Terbinafine
    - *"Précautions particulières"*: précisions sur le contrôle de la fonction hépatique.
  - 11.4.1. Médicaments contre les virus herpétiques
    - *"Précautions particulières"*: aciclovir et valaciclovir: ajout de précautions d'emploi pour les patients en insuffisance rénale.
- **Médicaments antitumoraux**
  - 13.2.2. Conjugés anticorps-médicaments
    - Les conjugués anticorps-médicaments sont désormais traités comme une classe distincte. Auparavant, ces médicaments étaient inclus dans le sous-chapitre 13.2.1. Anticorps monoclonaux, mais en raison de leur mécanisme d'action spécifique, ils bénéficient désormais d'un sous-chapitre spécifique dans le Répertoire.
  - 13.3.2. Thérapies cellulaires
    - Le sous-chapitre 13.3.2. s'intitulait auparavant "Thérapies cellulaires CAR-T", mais a été réintitulé "Thérapies cellulaires" pour mieux refléter son contenu plus large. La thérapie cellulaire CAR-T a été placée dans le sous-chapitre 13.3.2.1. et les autres thérapies cellulaires (tabélecleucel et méthoxsalène) sont maintenant abordées dans un nouveau sous-chapitre 13.3.2.2. Diverses thérapies cellulaires.
  - 13.3.3. Engageurs de cellules T
    - Les engageurs de cellules T bispécifiques sont désormais traités comme une classe distincte. Auparavant, ces médicaments faisaient partie du chapitre 13.3.3. Agents immunothérapeutiques divers, mais en raison de leur mécanisme d'action spécifique et du nombre croissant de produits disponibles, ils sont désormais traités dans un sous-chapitre spécifique du Répertoire.
  - 13.5.4. Antiandrogènes
    - *"Effets indésirables"*: ajout du signal de troubles cognitifs.
- **Ophtalmologie**
  - 16.1.2. Antibiotiques
    - Clarification de la posologie de l'acide fusidique.

  - 16.1.3. Corticostéroïdes + antibiotiques
    - Nouveau sous-chapitre créé reprenant les associations corticostéroïdes + antibiotiques (anciennement 16.2.4.).
  - 16.1.4. Antiviraux
    - Clarification de la posologie de l'aciclovir et du ganciclovir.
- **Anesthésie**
  - Ajout d'une rubrique *"Grossesse et allaitement*" dans la plupart des sous-chapitres.
  - Les rubriques *"Effets indésirables*" et *"Interactions*" ont été développées, en se concentrant sur les aspects les plus importants pour les soins de première ligne.

Nouveautés médicaments

Nouveautés médicaments juin 2025

Nouveautés en oncologie
- capivasertib (Truqap®▼) : cancer du sein

Retours sur le marché
- varénicline (Champix®) : sevrage tabagique

Nouvelles indications
- guselkumab (Tremfya®) : rectocolite hémorragique et maladie de Crohn
- mirikizumab (Omvoh®▼) : maladie de Crohn

Remboursements
- déférioprone (Ferriprox®)
- ivermectine orale (Ivermectin Substipharm®)

Arrêts de commercialisation
- chlorhexidine à usage oropharyngé (Pixidin®)

▼: 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 27 mai 2025. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois de juillet.

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 20 juin.

Nouveautés en oncologie

capivasertib (Truqap®▼)

Le **capivasertib** (Truqap®▼, chapitre 13.2.3.11, administration orale) est un inhibiteur de sérine/thréonine kinases AKT1, 2 et 3, une nouvelle classe d'inhibiteurs de protéines kinases. Il a pour indication, en association avec le fulvestrant, le traitement de certains **cancers du sein** localement avancés ou métastatiques (synthèse du RCP).
Les patients doivent être informés des effets indésirables suivants très fréquents qui peuvent être sévères : hyperglycémie (y compris chez des non-diabétiques), diarrhée et réactions cutanées.

Innocuité

Effets indésirables

- Les effets indésirables les plus fréquents (>15%) sont : diarrhée (72%), éruption cutanée (40%), nausées et vomissements, fatigue, stomatite, hyperglycémie (17%), céphalées, perte d'appétit.
- Des cas de vertiges et syncopes ont été décrits, qui peuvent altérer la capacité à conduire des véhicules ou utiliser des machines.

Grossesse et allaitement

- Une contraception efficace doit être utilisée jusqu'à 1 mois après l'arrêt du traitement pour les femmes, et jusqu'à 4 mois après l'arrêt du traitement pour les hommes.
- Par manque de données, l'allaitement n'est pas recommandé pendant le traitement.

Interactions

- Le capivasertib est principalement métabolisé par les enzymes CYP3A4 et UGTB7. C'est un inhibiteur faible du CYP3A4 (voir

Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Posologie : 400 mg 2x/jour pendant 4 jours suivis de 3 jours sans traitement.
Coût : 6890€ pour 64 comprimés (1 mois de traitement), non remboursé au 1er juin 2025.

Retours sur le marché

varénicline (Champix®)

La **varénicline** (Champix®), utilisée dans le **sevrage tabagique**, est de **retour sur le marché**. Elle avait été retirée du marché en 2021 suite la découverte de traces d'impuretés (nitrosamines) dans certains lots (voir Folia août 2021). En février 2025, le Committee for Medical Products for Human Use de l'EMA a rendu un avis positif concernant la modification du processus de fabrication qui doit garantir que le niveau de nitrosamines reste sous le seuil acceptable (voir CHMP-février 2025-Champix).
La varénicline est plus efficace que la bupropione ou la substitution nicotinique pour parvenir à l'arrêt du tabagisme (voir 10.5.2. Médicaments utilisés dans la dépendance nicotinique).
Pour le profil d'innocuité, voir 10.5.2.3. varénicline.
Les conditions de remboursement restent identiques : remboursement en pour un cycle complet de traitement (1 conditionnement de démarrage et 1 conditionnement d'entretien) chez les adultes en association avec une thérapie comportementale de soutien. Le remboursement est autorisé pour 3 tentatives sur une période de 5 ans maximum (voir formulaire et conditions).
Posologie : 0,5 mg 1x/jour pendant 3 jours, ensuite 0,5 mg 2x/jour pendant les 4 jours suivants, ensuite 1 mg 2x/jour.
Coût :

- Traitement de démarrage 25 (11 + 14) compr. : 33,23€
- Traitement d'entretien 140 compr. : 150,93€

Nouvelles indications

guselkumab (Tremfya®)

Le guselkumab (Tremfya®) a reçu deux nouvelles indications : la **maladie de Crohn** et la **rectocolite hémorragique** (synthèse du RCP). Il avait déjà pour indications certaines formes de psoriasis et d'arthropathies.[1]
Le mirikizumab (voir ci-dessous) et le risankizumab, d'autres inhibiteurs de l'IL-23, ont également les indications maladie de Crohn et rectocolite hémorragique.

Rectocolite hémorragique
Le guselkumab a été évalué versus placebo chez 700 patients avec rectocolite hémorragique modérée à sévère, dont la moitié n'avait pas répondu ou n'avait pas toléré des traitements conventionnels (43% au moins un anti-TNF) ou d'autres traitements biologiques (22% un biologique ou inhibiteur de JAK)(études QUASAR). Dans ces études, le guselkumab était administré par voie intraveineuse lors de la phase d'induction.
Le guselkumab a été plus efficace que le placebo pour obtenir une rémission clinique à 12 et 44 semaines (co-critères d'évaluation principaux)

- 12 semaines : 23% versus 8%, NNT 6 à 7
- 44 semaines : 45 et 50% pour les 2 schémas d'administration versus 19%

Il a aussi été plus efficace chez des patients en échec de traitement ou intolérants à un médicament biologique ou un inhibiteur de JAK (analyses de sous-groupe pré-spécifiées)

- 12 semaines : 12% versus 4%, NNT 12
- 44 semaines : 40% pour les 2 schémas d'administration versus 8%

Le guselkumab n'a pas été comparé directement à d'autres traitements de la rectocolite hémorragique.[1-3]

Maladie de Crohn
Le guselkumab a été évalué versus placebo et ustékinumab (un inhibiteur de l'IL-12/23) chez environ 1300 adultes avec une maladie de Crohn active modérée à sévère, dont la moitié n'avait pas répondu à un traitement biologique antérieur par anti-TNF (études

GALAXI 2 et 3 et GRAVITI).
Les études ont évalué des voies d'administration différentes pour le schéma d'induction.
Dans les études GALAXI 2 et 3 au design similaire, les **schémas d'induction du guselkumab** étaient **par voie intraveineuse**.

- Le guselkumab a été plus efficace que le placebo pour induire une rémission clinique à 12 semaines : 47% versus 15 à 22% (critère d'évaluation principal).
- Les résultats étaient similaires chez les patients en échec de traitement ou intolérants à un biologique : 45 et 47% versus 23 et 15%
- Les résultats à 48 semaines versus placebo (critère d'évaluation secondaire) étaient, selon le schéma, entre 44 et 51% de rémission clinique pour le guselkumab versus 12 à 14% pour le placebo.
- Les résultats à 48 semaines versus ustékinumab (critère d'évaluation secondaire) étaient: 41 à 49% de rémission clinique pour le guselkumab versus 28 à 39% pour l'ustékinumab.

L'étude GRAVITI a évalué l'efficacité du guselkumab avec un **schéma d'induction par voie sous-cutanée** versus placebo.

- A 12 semaines, le guselkumab a été plus efficace que le placebo pour induire une rémission clinique : 56% versus 21%, NNT 3 (critère d'évaluation principal).
- Les résultats étaient similaires chez des patients en échec de traitement ou intolérants à un traitement biologique : 60% de rémission clinique versus 17%, NNT 2 (analyse de sous-groupe).
- A la semaine 24, le guselkumab en maintenance (2 schémas différents) a maintenu son efficacité versus placebo : 61 et 58% versus 21%.[1]

Pour le profil d'innocuité, voir 12.3.2.2.8. Inhibiteurs de l'IL-23.

Aussi bien pour la maladie de Crohn que pour la rectocolite hémorragique, les schémas d'induction proposés (et dans certains cas les traitements d'entretien) utilisent le dosage de 200 mg en solution pour administration intraveineuse, et en seringue et stylo pré-rempli pour administration sous-cutanée. A l'heure actuelle, seul le dosage de 100 mg pour administration sous-cutanée est commercialisé (situation au 1er juin 2025).

Coût : 1989,63€ pour 1 seringue pré-remplie de 100mg/ml, non remboursé dans ces pathologies au 1er juin 2025. Il est remboursé en dans le psoriasis en plaque et l'arthrite psoriasique (voir formulaire et conditions).

mirikizumab (Omvoh®▼)

Le mirikizumab (Omvoh®▼) a reçu une extension d'indication pour le traitement de la **maladie de Crohn** (synthèse du RCP).
Il avait déjà pour indication la rectocolite hémorragique.[1]
D'autres inhibiteurs de l'IL-23 ont également la maladie de Crohn comme indication : le guselkumab (voir ci-dessus) et le risankizumab.
Le mirikizumab a été évalué versus placebo et ustékinumab (un inhibiteur de l'IL-12/23) chez 1065 adultes avec maladie de Crohn active modérée à sévère, dont la moitié en échec de traitement à au moins un traitement biologique et un anti-TNF (étude VIVID).
Résultats pour les deux critères composites d'évaluation primaire :

- Proportion de patients avec une réponse clinique à la semaine 12 et en rémission clinique à la semaine 52 : mirikizumab 45% versus 20% pour le placebo (NNT 4). Pour le sous-groupe des patients en échec de traitement biologique, les résultats étaient similaires : 43% versus 12%
- Proportion de patients avec une réponse clinique à la semaine 12 et une réponse endoscopique à la semaine 52 : 38% pour le mirikizumab versus 9% pour le placebo (NNT 5). De nouveau, les résultats étaient similaires pour les patients en échec de traitement biologique : 37% versus 6%.

Le mirikizumab ne s'est pas avéré inférieur à l'ustékinumab sur la rémission clinique à 52 semaines, mais ne lui a pas été démontré supérieur sur la réponse endoscopique à 52 semaines (critères d'évaluation secondaires).[2,3]

Pour le profil d'innocuité, voir 12.3.2.2.8. Inhibiteurs de l'IL-23.

La posologie prévoit un traitement d'induction avec 300 mg IV et un schéma d'entretien à 300 mg SC (200 mg + 100 mg). A l'heure actuelle, le dosage de 200 mg n'est pas commercialisé, ni en SC, ni en IV (situation au 1er juin 2025)

Coût : 915€ pour un flacon de 300 mg IV et 2847,29€ pour 6 x 100 mg SC, non remboursé dans cette indication au 1er juin 2025, remboursé en dans la rectocolite hémorragique (voir conditions et formulaire).

Remboursements

défériprone (Ferriprox®)

La **défériprone**, un chélateur du fer, est maintenant **remboursée en a sans condition** dans le traitement de la thalassémie majeure. Le remboursement était auparavant soumis à l'approbation du médecin-conseil dans le cadre de la thalassémie majeure en cas de contre-indication à la déféroxamine.
Le RCP précise dans ses indications que la défériprone est indiquée dans la thalassémie majeure quand le traitement chélateur en cours est contre-indiqué ou inadapté, ou en association avec le traitement en cours en cas d'urgence si la surcharge en fer menace le pronostic vital.[1]

Coût : 186,08 et 193,37€, remboursé en a (situation au 1er juin 2025)

ivermectine orale (Ivermectin Substipharm®)

La spécialité **Ivermectin Substipharm® à usage oral pour le traitement de la gale est maintenant remboursée en** pendant 1 mois chez les patients atteints de gale ordinaire ou croûteuse, ou chez des personne en contact étroit avec une personne avec un diagnostic de gale. Le remboursement peut être renouvelé une fois.
Pour le positionnement actuel des différents traitements dans la gale voir 15.1.6. Médicaments contre la gale.[1]
L'avis de la BAPCOC au sujet du traitement de la gale est en cours de révision, et le guideline du WOREL a été modifié. Ceci fera très prochainement l'objet d'un article Folia.
Posologie : voir Ivermectine orale.

Coût : 28,01€ pour 4 compr., remboursé en au 1er juin 2025 (voir formulaire et conditions)

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.

chlorhexidine à usage oropharyngé (Pixidin®)

La chlorhexidine à usage oropharyngé n'est plus commercialisée. Il n'y a pas de preuves d'efficacité des traitements locaux antiseptiques ou antibiotiques dans les affections oropharyngées.

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

capivasertib

1. Truqap®-Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 26 mai 2025
2. Med Lett Drugs Ther. 2024 Feb 19;66(1696):e32-3 doi:10.58347/tml.2025.1724d

guselkumab

1. Tremfya®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 26 mai 2025
2. Med Lett Drugs Ther. 2025 Mar 17;67(1724):46-8 doi:10.58347/tml.2025.1724d
3. Lancet 2025; 405: 33–49

mirikizumab

1. Omvoh®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 2 juin 2025
2. Med Lett Drugs Ther. 2025 May 12;67(1728):78-80 doi:10.58347/tml.2025.1728d
3. Efficacy and safety of mirikizumab in patients with moderately-to-severely active Crohn's disease: a phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled and active-controlled, treat-through study. Ferrante, MarcTron, Emiliano et al. The Lancet, Volume 404, Issue 10470, 2423 – 2436. doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01762-8

déféripRone

1. Ferriprox®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 27 mai 2025

80+

Deux fois plus de fractures chez les personnes âgées fragiles initiant un antihypertenseur ?

Message clé

- Une étude de cohorte rétrospective, menée principalement parmi des hommes résidant en MRS, montre que l'instauration d'un nouvel antihypertenseur est associée à un risque majoré de fractures, de chutes sévères et de syncope.[1]
- Une analyse en sous-groupes suggère que le risque de fractures est possiblement encore plus élevé chez les personnes atteintes de démence, chez les individus avec des valeurs tensionnelles plus élevées (≥ 140/80) et chez les résidents qui ne prenaient pas de médicaments antihypertenseurs dans les semaines précédentes.
- La prise en charge de l'hypertension artérielle chez les personnes âgées qui résident en MRS demande une approche individuelle, en tenant compte de l'état de santé et de l'espérance de vie du patient et moyennant une évaluation soignée du rapport entre le risque de chutes et de fractures et les bénéfices de l'abaissement de la tension artérielle.

En quoi cette étude est-elle importante ?

- Les antihypertenseurs font partie des médicaments les plus utilisés dans la population âgée. Parmi leurs complications courantes, citons l'hypotension orthostatique, qui se produit surtout peu après l'instauration du traitement. Les personnes âgées qui résident en MRS font souvent face à une multimorbidité, une polymédication, une fragilité, une mobilité limitée et des problèmes cognitifs. Ces facteurs les rendent encore plus vulnérables aux chutes et, par conséquent, aux fractures.
- Jusqu'à présent, les recherches sur le lien entre l'instauration d'antihypertenseurs et le risque de fractures se sont principalement penchées sur des personnes âgées vivant de manière autonome. Cette étude met spécifiquement l'accent sur la population fragile des personnes âgées résidant en MRS.

Protocole de l'étude

- Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, qui a été menée aux États-Unis selon la méthode d'**émulation d'essais cibles** (*target trial emulation*).

> L'**émulation d'essais cibles** est une approche utilisée dans la recherche clinique et épidémiologique, qui consiste à mimer une étude contrôlée randomisée (RCT) à l'aide de données observationnelles. Cette approche vise à surmonter les limites d'une étude observationnelle, telles que le biais de sélection et les facteurs confondants, en suivant au maximum les principes méthodologiques d'une RCT, comme la définition d'un groupe intervention et d'un groupe témoin et la minimisation des biais. Mais, contrairement à une véritable RCT, il n'y a pas de randomisation.

- L'étude repose sur des données recueillies entre 2006 et 2019 auprès de 29 648 personnes âgées (78 ans en moyenne, 98 % d'hommes) qui résidaient dans une MRS pour vétérans.
- L'étude a défini l'**exposition** comme l'instauration d'une nouvelle classe de médicaments antihypertenseurs. Les résidents chez qui un antihypertenseur était nouvellement instauré (n'ayant pas reçu le moindre antihypertenseur au cours des 4 semaines précédentes) et les résidents auxquels un nouvel antihypertenseur d'une autre classe était ajouté ont été inclus dans le groupe exposition. Les résidents qui démarraient un antihypertenseur de la même classe n'ont pas été inclus dans l'étude.
- Le **groupe témoin** se composait de résidents appariés, chez qui aucun nouvel antihypertenseur n'était instauré.
- Un appariement par score de propension (SP) a été appliqué pour l'ajustement des différences entre les deux groupes. Plus de 50 variables de base ont été prises en compte, telles que l'âge et le sexe, les valeurs tensionnelles, l'usage de médicaments et divers autres facteurs de risque de chutes et de fractures.
- Le **critère d'évaluation primaire** était la survenue de fractures (hanche, bassin ou bras) dans les 30 jours suivant l'instauration d'une (nouvelle) classe de médicaments antihypertenseurs. Les **autres critères d'évaluation liés aux chutes** étaient les chutes sévères requérant une hospitalisation et les syncopes.
- Des analyses ont également été réalisées pour certains **sous-groupes**, tels que les résidents atteints de démence, avec des seuils de valeurs tensionnelles différents (TA systolique < et ≥ 140 mm Hg, TA diastolique < et ≥ 80 mm Hg) et en présence ou non d'un traitement par antihypertenseurs au cours des 4 semaines précédant l'exposition.

Résultats en bref

- L'incidence de **fractures** dans les 30 jours suivant l'instauration d'une (nouvelle) classe de médicaments antihypertenseurs (groupe exposé) était de 5,4 pour 100 personnes-années, contre 2,2 dans le groupe témoin. Cela correspond à un **rapport de risque** (HR) statistiquement significatif de **2,42** (IC à 95 % de 1,43 à 4,08).
- Le risque de **chutes sévères requérant une hospitalisation ou une présentation aux urgences** (HR = 1,80) et de **syncope** (HR = 1,69)

était également statistiquement plus élevé dans le groupe exposition que dans le groupe témoin.
- Les **analyses en sous-groupes** ont identifié un HR plus élevé de fractures chez les résidents atteints de démence, en cas de tension artérielle systolique ≥ 140 mm Hg, en cas de tension artérielle diastolique ≥ 80 mm Hg et chez les résidents qui ne prenaient pas d'antihypertenseur dans les 4 semaines précédant la date de l'exposition. Les différences entre les sous-groupes (avec ou sans démence ; TA ≥ 140/80 ou < 140/80 ; avec ou sans antihypertenseur les semaines précédant l'exposition) n'étant pas statistiquement significatives, il se peut que ces résultats soient fortuits.

Limites de l'étude

- La population de l'étude se compose presque exclusivement de vétérans de sexe masculin. Cela limite la généralisabilité des résultats à d'autres populations, surtout du fait que l'incidence de certaines fractures, comme les fractures de hanche, diffère entre les hommes et les femmes. Les femmes sont, par exemple, exposées à un risque plus élevé de fractures de hanche, ce qui soulève l'hypothèse d'un rapport de risque (HR) potentiellement encore plus élevé dans une étude qui porterait spécifiquement sur des femmes.
- L'étude était dotée d'une puissance insuffisante pour évaluer si le risque de fractures diffère selon le type d'antihypertenseur. Elle n'a pas davantage analysé l'impact d'une augmentation de la dose sur le risque fracturaire.
- Il s'agit d'une étude rétrospective, menée sur la base de données qui n'ont pas été recueillies spécifiquement dans l'optique de la question de recherche. Par ailleurs, les données de prescription ne reflètent pas toujours l'usage réel des médicaments.

Commentaire du CBIP

- L'étude a constaté **un risque de fractures plus que doublé chez les résidents de maisons de repos et de soins démarrant un (nouvel) antihypertenseur**. Ce risque est possiblement encore plus élevé chez les **personnes qui affichent des valeurs tensionnelles supérieures** et chez les **personnes atteintes de démence** : les investigateurs l'expliquent comme suit.
  - Le **lien** possible (et à première vue contradictoire) **entre un risque accru de fractures et une tension artérielle systolique et diastolique augmentée** peut s'expliquer par deux facteurs. Premièrement, les recherches antérieures indiquent que l'hypotension orthostatique est plus fréquente chez les personnes qui ont une tension artérielle élevée. Deuxièmement, d'autres facteurs interviennent dans la moins bonne capacité d'adaptation de l'organisme aux changements de position chez les patients hypertendus, comme une résistance augmentée dans les vaisseaux sanguins ou des perturbations dans le système nerveux autonome.
  - Les patients atteints de **démence** présentent un risque majoré de chutes et de fractures suite à une combinaison de facteurs, tels que troubles cognitifs, troubles de la marche et prise d'autres médicaments qui augmentent le risque de chutes (des benzodiazépines, par exemple). Dans cette population, ce risque peut encore être aggravé pendant la phase d'instauration d'antihypertenseurs, car les patients atteints de démence sont moins aptes à signaler des symptômes tels que les étourdissements, qui sont corrélés à l'hypotension orthostatique et aux chutes.
- Les investigateurs indiquent que l'utilité du traitement de l'hypertension chez les personnes âgées résidant en MRS doit faire l'objet d'une évaluation **individuelle**, tenant compte de leur état de santé et de leur espérance de vie et moyennant une **évaluation soigneuse du rapport entre les risques de chutes et de fractures et le bénéfice cardiovasculaire**. La prudence et une surveillance supplémentaire sont de mise au moment d'instaurer un médicament antihypertenseur dans cette population fragile.[1] Certaines fractures, comme les fractures de hanche, peuvent donner lieu à de graves complications, à des hospitalisations, à une longue revalidation et à une mortalité accrue chez les seniors.[3] L'impact financier des fractures sur le système de santé peut être considérable, surtout dans une population vieillissante.[3]
- Notre revue sœur Minerva[2] a récemment analysé une étude de cohorte prospective qui conforte les résultats de l'étude qui fait l'objet du présent article. Minerva conclut ce qui suit au sujet de l'étude en question : « *Cette étude de cohorte prospective, qui a été menée correctement d'un point de vue méthodologique, montre une augmentation significative des cas d'insuffisance rénale aiguë et de chutes au cours des 30 premiers jours suivant le début de la prise d'antihypertenseurs chez les personnes âgées de plus de 65 ans nécessitant des soins importants. En outre, les résultats montrent également, au cours de la même période, une augmentation significative du taux de fractures après les chutes chez les personnes âgées fragiles.* »
- Le **guide de pratique clinique (GPC) belge « Hypertension »** [4] recommande la prudence en matière de médicaments antihypertenseurs chez les personnes âgées. Les avantages du traitement doivent être comparés aux risques potentiels, tels que les chutes. Le GPC souligne aussi que certains médicaments, comme les diurétiques et les bêtabloquants, peuvent provoquer une hypotension orthostatique.
- Le **GPC belge « La prévention des chutes chez les personnes âgées résidant à domicile »** [3] insiste sur l'importance de la gestion de la médication en tant que stratégie visant à réduire les risques de chutes. Il formule certains conseils pour atténuer ou éviter l'hypotension orthostatique (p. ex. prendre son temps avant de passer de la station couchée ou de la position assise à la position debout).
- L'**e-learning « Médicaments et risque de chute »** du **CBIP** forme à la reconnaissance des médicaments (antihypertenseurs, entre

autres) et des effets indésirables (hypotension orthostatique, entre autres) qui peuvent mener à une chute. Voir aussi le résumé dans notre boîte à outils.

Sources

1 Dave CV, Li Y, Steinman MA, et al. Antihypertensive Medication and Fracture Risk in Older Veterans Health Administration Nursing Home Residents*JAMA Intern Med.* 2024;184(6):661–669. doi:10.1001/jamainternmed.2024.0507.

2 Minerva (P. De Cort). Doit-on s'attendre à un plus grand nombre d'effets indésirables après l'instauration de médicaments antihypertenseurs chez des personnes âgées nécessitant des soins complexes ? Minerva 2024;23(6) 131-4. Via site web Minerva [Discussion de : Jodicke AM, Tan EH, Robinson DE, et al. Risk of adverse events following the initiation of antihypertensives in older people with complex health needs: a self-controlled case series in the UK. Age Aging 2023;52:afad177. doi: 10.1093/ageing/afad177]

3 Milisen K, Leysen G et al. (Expertisecentrum Val- en fractuurpreventie Vlaanderen), publié par WOREL. La prévention des chutes chez les personnes âgées résidant à domicile. Via ebpracticenet : https://ebpnet.be/fr/ebsources/1240 (Mis à jour par le producteur : 08/09/2017).

4 SSMG/Domus Medica. Hypertension. Via ebpracticenet :https://ebpnet.be/fr/ebsources/447 (Mis à jour par le producteur : 17/09/2009).

Pharmacovigilance

Finastéride: confirmation du risque d'idées suicidaires

Messages clés

- **Le Comité européen pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance** (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* ou PRAC) **a confirmé le risque d'idées suicidaires avec le finastéride** 1 mg (indication : alopécie, pas autorisé/disponible en Belgique, utilisation off-label en préparation magistrale) et le finastéride 5 mg (indication : hypertrophie bénigne de la prostate). Selon le PRAC, la balance bénéfice/risque du finastéride (1 mg et 5 mg) reste positive si les mesures de minimisation de risques sont suivies.
- Pour **l'agence belge des médicaments (AFMPS)**, les risques du **finastéride 1mg ne sont pas compensés** par les bénéfices dans **l'alopécie**. Le **CBIP** estime aussi que la balance bénéfice/risque du finastéride 1 mg dans l'alopécie est négative. Pour le finastéride 5 mg, la balance bénéfice/risque reste positive.
- Pour le finastéride en **spray cutané**, le PRAC n'a pas trouvé de preuves quant à un risque d'idées suicidaires. Mais la FDA américaine a récemment communiqué sur quelques notifications après usage local.

Introduction

En Belgique, le **finastéride**, un inhibiteur de la 5-alpha-réductase, est disponible sous forme de comprimés de 5 mg avec comme indication le traitement de **l'hypertrophie bénigne de la prostate**. Le finastéride est aussi utilisé à faible dose dans le traitement de **l'alopécie androgénétique** chez les hommes entre 18 et 41 ans : il s'agit de comprimés de finastéride à 1 mg (pas autorisé/disponible en Belgique, utilisation off-label sous forme de préparation magistrale) et de finastéride sous forme de spray cutané (disponible en Belgique depuis mai 2025)**.**

Le PRAC confirme le risque d'idées suicidaires avec les comprimés de finastéride 1mg et 5 mg

Le Comité européen de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a réévalué les données de sécurité des médicaments contenant du finastéride et a confirmé le risque d'idées suicidaires pour le finastéride 1 mg et pour le finastéride 5 mg.[1]
La base de données européenne de pharmacovigilance (EudraVigilance) contient 313 rapports d'idées suicidaires, pour lesquels la causalité a été évaluée comme « possible » ou « probable ». La majorité des cas concernait l'utilisation de finastéride 1 mg pour alopécie.
Les données ne permettent pas d'estimer l'incidence.
Selon le PRAC, les troubles sexuels (ea diminution de la libido), pourraient contribuer à la survenue d'idées suicidaires.

Le PRAC n'a pas trouvé de preuves concernant les idées suicidaires pour le finastéride en spray cutané

Le **PRAC** n'a pas trouvé de preuves selon lesquelles le finastéride en spray cutané peut déclencher des idées suicidaires.
Néanmoins la **FDA** (*Food and Drug Administration*) **américaine** a averti concernant de possibles effets indésirables systémiques en cas d'utilisation topique de finastéride. Pour la période 2019-2024, la FDA a reçu un certain nombre de notifications concernant entre autres des troubles sexuels, des idées suicidaires, de la dépression et de l'angoisse [Voir communiqué de la FDA du 22/04/2025].

Le PRAC a décidé de mesures de minimisation de risques supplémentaires pour le finastéride 1 mg

Pour le PRAC, la balance bénéfice/risque des comprimés de finastéride 1 mg et 5 mg reste positive à condition de tenir compte des risques. Des avertissements clairs figurent déjà dans le RCP des comprimés de 5 mg. **Pour les comprimés de finastéride 1mg, le PRAC a décidé d'un certain nombre de mesures de minimisation de risques complémentaires.**

- Ainsi, il sera par exemple ajouté dans la **notice** des **comprimés de finastéride 1 mg** que le patient doit consulter un médecin en cas d'apparition de troubles sexuels ou de dépression/idées suicidaires, et que le patient doit **arrêter** le finastéride en cas d'apparition de dépression ou d'idées suicidaires. Une **carte pour les patients** sera ajoutée dans les emballages des comprimés de finastéride 1 mg pour attirer leur attention sur le risque d'idées suicidaires et de troubles sexuels.
- **En Belgique, il n'y a pas de spécialité à base de finastéride 1mg, et il n'y aura donc pas de carte patient.**

Note :

- Le PRAC a aussi évalué les données concernant les idées suicidaires pour le **dutastéride**, un autre inhibiteur de la 5-alpha-réductase. Un lien de causalité n'a pas pu être établi. Mais vu qu'on suspecte un effet de classe, une information supplémentaire concernant un risque possible d'idées suicidaires sera néanmoins ajoutée dans le RCP et la notice.

- Une ***Direct Healthcare Professional Communication*** **(DHPC)** concernant le finastéride (comprimés 1 mg et 5 mg/spray cutané) et le dutastéride et le risque d'idées suicidaires sera envoyée aux professionnels de la santé.

Selon l'agence belge des médicaments (AFMPS), la balance bénéfice/risque du finastéride 1 mg est négative

L'agence belge des médicaments (AFMPS) n'est pas d'accord avec la conclusion du PRAC concernant les**comprimés de finastéride 1 mg**. Selon l'AFMPS, les risques du finastéride 1mg ne sont **pas** compensés par les bénéfices dans l'alopécie, et les mesures de minimisation des risques ne suffisent pas. L'AFMPS estime que la balance bénéfice/risque du finastéride 1 mg est négative en cas d'alopécie androgénétique.[2]

Commentaires du CBIP

- Comme déjà mentionné dans les Folia de février 2023, les **preuves d'efficacité du finastéride 1 mg dans l'alopécie sont limitées**, et il faut tenir compte d'**effets indésirables potentiellement graves**. Outre le risque d'idées suicidaires, les troubles sexuels fréquents doivent être pris en compte. La gynécomastie et une diminution de la qualité du sperme (réversible après l'arrêt) sont également mentionnées dans le RCP et la notice comme effets indésirables possibles. Un lien entre le finastéride et le risque de cancer du sein chez l'homme n'est pas exclu [voir Folia novembre 2010]. Il est recommandé **aux femmes enceintes et aux femmes en âge de procréer de ne pas prendre, ni de manipuler des médicaments à base de finastéride** (effet tératogène observé chez les animaux de laboratoire).
- Maintenant que le risque d'idées suicidaires est confirmé, le CBIP considère – comme l'AFMPS – **que la balance bénéfice/risque du finastéride 1 mg dans l'alopécie est négative.**
- Pour **le finastéride en spray cutané** qui est disponible depuis peu en Belgique (voirFolia mai 2025), il est important de suivre la sécurité d'utilisation. Les suspicions d'effets indésirables peuvent être notifiées en ligne. Vu la possibilité de résorption via le peau, les femmes enceintes et les enfants/adolescents doivent éviter un contact avec le cuir chevelu traité (RCP).
- Dans **l'indication hypertrophie de la prostate**, la balance bénéfice/risque du finastéride (et du dutastéride) reste positive : voir Répertoire 7.2.2. > Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase.

Noms des spécialités concernées :

- Finastéride 5 mg : Finasteride, Proscar® (voir Répertoire)
- Finastéride spray cutané : Fynzur® (voir Répertoire)
- Dutastéride : Avodart®, Dutasteride (voir Répertoire)

Sources spécifiques :

1 EMA. News. Measures to minimise risk of suicidal thoughts with finasteride and dutasteride medicines. Publié le 08/05/2025 Disponible via https://www.ema.europa.eu/en/news/measures-minimise-risk-suicidal-thoughts-finasteride-dutasteride-medicines

2 AFMPS. PRAC mai 2025 - Nouvelles mesures de réduction des risques pour le finastéride et le dutastéride et début d'une réévaluation du vaccin Ixchiq. Communiqué du 12/05/2025). Disponible via https://www.afmps.be/fr/news/prac_mai_2025_nouvelles_mesures_de_reduction_des_risques_pour_le_finasteride_et_le_dutasteride

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.