FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA AOÛT 2025

FOCUS

Quelles sont les options sûres dans la prise en charge des nausées et vomissements pendant la grossesse ?

Fréquents durant le premier trimestre de la grossesse, les nausées et vomissements peuvent altérer la qualité de vie des femmes enceintes. Quelles sont les options sûres pour les soulager ?

ACTUALITÉS

Retrait du marché de Actrapid® et Insulatard® Penfill® : anticipez la transition thérapeutique

La société Novo Nordisk annonce le retrait de deux insulines humaines (Actrapid® Penfill® et Insulatard® Penfill®) au 30/09/2025 : préparez-vous à un accompagnement renforcé des patients concernés.

LU POUR VOUS

Nouvel avis du Conseil Supérieur de la Santé concernant la vaccination antipneumococcique pour les enfants

Suite à une hausse des infections invasives à pneumocoques parmi les jeunes enfants, le Conseil Supérieur de la Santé a révisé son avis relatif à la vaccination antipneumococcique pour les enfants. Cet article vous offre un premier aperçu du nouvel avis et en détaille les implications pour vous en tant que professionnel de la santé.

AUDITORIUM

Nouvel e-learning : Folia Quiz - Comment traiter l'acné ?

NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS

Nouveautés en médecine spécialisée

- éplontersen (Wainzua®▼)
- fenfluramine (Fintepla®▼)
- sélumétinib (Koselugo®▼)

Nouveautés en oncologie

- dabrafénib (Finlee®)
- rucaparib (Rubraca®)
- tramétinib (Spexotras®)

Nouvelles formes

- Echinacea purpurea sirop (Echinaforcemed®)
- Echinacea purpurae + Salvia officinalis (Echinaforcemed®)

Nouveaux dosages

- risankizumab 180 mg/1,2 ml (Skyrizi®)

Retours sur le marché

- céfadroxil poudre pour suspension buvable (Duracef®)

Nouveautés homéopathiques

- Flexiflor®

Remboursements

- vaccin contre le virus respiratoire syncytial (Arexvy®)

Arrêts de commercialisation

- kétoprofène injectable (Rofenid®)
- rotigotine 2 mg/24h (Neupro® dispositif transderm. 2mg/24h)

PHARMACOVIGILANCE

Les triptans sont-ils sûrs chez les patients migraineux ayant un risque cardio-vasculaire élevé ?

Le risque cardio-vasculaire élevé est mentionné comme contre-indication dans le RCP des triptans. Mais cette contre-indication est-elle fondée ? Nous discutons deux études observationnelles qui examinent cela.

Focus

Quelles sont les options sûres dans la prise en charge des nausées et vomissements pendant la grossesse ?

Messages clés

- Les nausées sont fréquentes durant le premier trimestre de la grossesse mais se résolvent généralement spontanément durant le deuxième trimestre.
- La prise en charge débute toujours par des mesures diététiques. D'autres mesures non-pharmacologiques (p.ex. le gingembre) peuvent être proposées.
- Lorsque ces mesures ne sont pas efficaces, un traitement médicamenteux peut être envisagé, en commençant par la doxylamine (en association avec la vitamine B_6) ou la méclozine. Parmi les alternatives, avec un risque légèrement plus élevé d'effets indésirables, figurent notamment le métoclopramide et la dompéridone (voir Tableau récapitulatif ci-dessous).

Introduction

Les nausées et vomissements sont **fréquents** pendant la grossesse, principalement au **début** de celle-ci. Ils surviennent chez 50 à 80% des femmes enceintes. Généralement, ces symptômes débutent entre la 4ème et la 8ème semaine après les dernières menstruations et **disparaissent au cours du deuxième trimestre**.[1,2] La prudence s'impose donc particulièrement ici, ces **symptômes survenant à un moment critique de l'organogenèse**.

L'hyperémèse gravidique, la forme la plus sévère, survient, quant à elle, dans 0,3 à 3% des grossesses.[1, 2] Elle n'est pas abordée dans cet article.

Prise en charge non médicamenteuse

Mesures diététiques

Les mesures diététiques, telles qu'une modification des habitudes alimentaires, sont proposées en première intention :

- Manger en petites quantités, plus fréquemment ;
- Eviter les aliments gras, épicés ou à forte odeur ;
- Privilégier les aliments riches en protéines ou en sucre ;
- Préférer les aliments ou boissons (en petites quantités en dehors des repas) froids ;
- Eviter de s'allonger juste après un repas, en particulier sur le côté gauche.[1, 2, 3, 7]

Gingembre – Utilisation possible

Le gingembre est considéré comme **sûr** pendant toute la grossesse et peut réduire modestement les nausées, bien que les preuves scientifiques restent limitées et non concluantes, notamment concernant son effet sur les vomissements. Il peut être utilisé sous forme fraîche, en infusion ou en gélules.[1,4,7]
En termes de sécurité, il existe peu de données concernant l'utilisation du gingembre pendant la grossesse mais il bénéficie d'un long recul d'utilisation. A ce jour, aucun effet indésirable n'a été mis en évidence pour le fœtus ou la grossesse. Le gingembre peut donc être utilisé durant la grossesse.[4,6]

Traitement médicamenteux

Antihistaminiques H1

Doxylamine – Utilisation possible

En Belgique, la doxylamine n'est disponible que sous forme d'association avec la pyridoxine (vitamine B_6) (voir 12.4.1.2.3. Doxylamine + pyridoxine). Selon le RCP, cette association est indiquée dans le traitement symptomatique des nausées et vomissements de la grossesse qui ne répondent pas aux mesures non-médicamenteuses. Il n'est cependant pas établi que cette association soit plus efficace que la doxylamine seule. Les données concernant son efficacité restent limitées. De plus, les spécialités à base de cette association ne sont pas remboursées, et leur coût est important.
La doxylamine a fait l'objet de nombreuses études durant la grossesse. Aucune augmentation du risque malformatif ou des effets indésirables n'a été observée chez le nouveau-né. Il n'existe aucune preuve que l'utilisation à court terme de 40 à 50 mg de pyridoxine par jour en cas de nausées pendant la grossesse puisse provoquer une neuropathie.[5,9]
A ce jour, les données publiées chez les femmes enceintes exposées à la doxylamine au 2ème et/ou 3ème trimestre de grossesse

sont peu nombreuses.[5]
En cas d'échec des mesures non-médicamenteuses, la **doxylamine peut donc être utilisée**. Elle est considérée comme un premier choix selon plusieurs de nos sources.[1,2,7]

Méclozine – Utilisation possible

La méclozine peut être utilisée, *off-label*, pour le traitement des nausées et vomissements pendant la grossesse (12.4.1.2 Antihistaminiques sédatifs).[4]
Les données publiées chez la femme enceinte sont très nombreuses et aucun effet néfaste chez le nouveau-né n'a été mis en évidence. Elle peut donc être utilisée quel que soit le terme de la grossesse, **en tenant compte de ses fréquents effets indésirables sédatifs et anticholinergiques**.[5, 9]

Gastroprocinétiques

Métoclopramide – Utilisation possible (courte durée)

Le métoclopramide peut être utilisée, *off-label*, pour le traitement des nausées et vomissements pendant la grossesse.
Les données concernant son utilisation pendant le premier trimestre de la grossesse sont nombreuses et n'ont pas mis en évidence de risque accru de malformations congénitales ou d'anomalies spécifiques.[5,10]
Utilisé en fin de grossesse, le métoclopramide expose à un risque de **troubles extrapyramidaux**, des troubles de la régulation thermique et des troubles cardiaques chez le nouveau-né.[7]
Par précaution, il est recommandé d'éviter une utilisation prolongée en fin de grossesse ou de surveiller l'apparition de ces effets indésirables chez le nouveau-né (RCP).
Une utilisation prolongée expose également la mère à des **troubles neurologiques**.[10] Il doit donc être utilisé pendant la **période la plus courte possible** (voir 3.4.1. gastroprocinétiques).

Dompéridone – Utilisation possible (courte durée)

L'utilisation de la dompéridone, *off-label*, est possible quel que soit le terme de la grossesse, mais pas en première intention[1] Il existe de nombreuses données et celles-ci ne montrent pas de risque de malformations congénitales. Cependant, la dompéridone expose la mère à un **allongement de l'intervalle QT, surtout à des doses élevées**. Ce risque est d'autant plus important en cas de troubles électrolytiques (voir 6.2.2. Allongement de l'intervalle QT et torsades de pointes). Les données sur les effets à long terme et sur le risque d'allongement QT chez le fœtus ne sont pas connues.[1,5,10]
Dès lors, son utilisation doit se limiter à la **période la plus courte possible**, soit une semaine selon le RCP.

Alizapride – Peu ou pas de données

Il n'existe pas ou peu de données concernant l'utilisation d'alizapride pendant la grossesse (voir 3.4. Antiémétiques).[5,10] Par mesure de prudence, il est préférable d'éviter l'utilisation d'alizapride pendant la grossesse (RCP).

Antagonistes 5HT3

Ondansétron- Utilisation envisageable en cas d'hyperemesis gravidarum

Les données concernant l'utilisation d'ondansétron durant la grossesse sont nombreuses. Ces données n'ont pas mis en évidence une élévation du taux global de malformations.[5] Cependant, une augmentation des **fentes labiales/palatines et des malformations cardiaques** a été évoquée en cas d'utilisation lors du premier trimestre de la grossesse mais la qualité de ces données est discutable d'un point de vue méthodologique. Il n'est donc pas possible d'établir un lien de causalité entre l'ondansétron et ces malformations congénitales spécifiques

> Les auteurs d'une grande étude de base de données américaine estiment que l'augmentation des fentes labiales ou palatines serait de l'ordre de 3 cas additionnels pour 10 000 naissances exposées, soit une prévalence de 0.11%. La prévalence dans la population générale est de 0,08%.[4, 8, 11]

Dans les formes sévères *d'hyperemesis gravidarum*, l'ondansétron est parfois utilisé *off-label*. Par précaution et si cela est possible, nos sources recommandent d'éviter son utilisation durant le premier trimestre de la grossesse.[5,11]

Autres antagonistes 5HT3 – Peu ou pas de données

Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant la grossesse (pas ou peu d'informations).[5,11]

Commentaire du CBIP

- Les nausées et vomissements surviennent pendant l'organogenèse, une période cruciale de la grossesse. Or, il n'est pas évident d'évaluer les données disponibles chez la femme enceinte, étant donné leur nombre souvent limité et la faible qualité des preuves. De plus, les RCP adoptent souvent une position défensive (p.ex. « ne pas utiliser faute de données suffisantes ») qui ne fournit pas une grande aide.
  Le CBIP utilise donc également d'autres sources que le RCP pour évaluer la balance bénéfice-risque des traitements disponibles (voir Introduction 2.6. La rubrique « Grossesse et Allaitement »).
- Sur base de nos sources, les **mesures diététiques ou la prise de gingembre,** figurent comme la première étape en cas de nausées et vomissements durant la grossesse.
- **En cas de nausées ou vomissements qui ne sont pas soulagés par ces mesures**, un traitement médicamenteux peut être mis en place. La doxylamine (en association avec la pyridoxine) et la méclozine semblent être les options les mieux étayées.
  Le métoclopramide ou la dompéridone sont également une option, mais compte tenu du risque d'effets indésirables, elles ne peuvent être utilisées que pendant une courte période.
- **En cas de nausées ou vomissement sévères qui ne répondent pas aux autres traitements,** l'ondansétron peut être envisagé en cas d'hyperemesis gravidarum, si possible après le premier trimestre de la grossesse.

Tableau récapitulatif

Les différentes options dans la prise en charge des nausées et vomissements pendant la grossesse

Antihistaminiques H1	
Doxylamine	Utilisation possible
Méclozine	Utilisation possible (*off-label*)
Gastroprocinétiques	
Métoclopramide	Utilisation possible (courte durée) (*off-label*)
Dompéridone	Utilisation possible (courte durée) (*off-label*)
Alizapride	Peu ou pas de données
Antagonistes 5HT3	
Ondansétron	Utilisation envisageable en cas d'hyperemesis gravidarum
Autres antagonistes 5HT3	Peu ou pas de données

Noms de spécialités :

- Alizapride : Litican® (voir Répertoire).
- Dimenhydrinate : R Calm Dimenhydrinate® (voir Répertoire).
- Dompéridone : Dompéridon(e), Motilium®, Zilium® (voir Répertoire).
- Doxylamine + pyridoxine : Bonjesta®, Navalit® (voir Répertoire).
- Méclozine : Agyrax® (voir Répertoire).
- Ondansétron : Ondansetron(e), Zofran®, Zofsetron® (voir Répertoire).

Sources

1 BMJ Best Practice, Nausea and vomiting in pregnancy, consulté le 01/04/25.

2 DynaMed, Nausea and Vomiting in Pregnancy, consulté le 01/04/25.

3 NHG, Misselijkheid en braken (emesis gravidarum), consulté le 01/04/25.

4 Bijwerkingencentrum Lareb > Geneesmiddelengebruik rondom de zwangerschap, consulté le 01/04/2025.

5 Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes, Le CRAT, consulté le 01/04/25.

6 Briggs, Gerald, G. et al. Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation. Available from: Wolters Kluwer, (12th Edition). Wolters Kluwer Health, 2021.

7 Le Revue Prescrire, Nausées ou vomissements bénins liés à une grossesse, aout 2024, consulté le 01/04/25.

8 Huybrechts, K.F., S. Hernandez-Diaz, L. Straub, K.J. Gray, Y. Zhu, E. Patorno, R.J. Desai, H. Mogun, and B.T. Bateman, Association of Maternal First-Trimester Ondansetron Use With CardiaMalformations and Oral Clefts in Offspring. JAMA, 2018. 320(23): p. 2429-2437. PMID: 30561479.

9 Lareb, Meclozine en andere antihistaminica bij misselijkheid tijdens de zwangerschap consulté le 18/06/2025.

10 Lareb, Metoclopramide en andere dopamine antagonisten bij misselijkheid tijdens de zwangerschap consulté le 18/06/2025.

11 Lareb, Ondansetron en andere serotonine antagonisten bij misselijkheid tijdens de zwangerschap consulté le 18/06/2025.

Actualités

Retrait du marché de Actrapid® et Insulatard® Penfill® : anticipez la transition thérapeutique

À compter du **30 septembre 2025**, la société Novo Nordisk retirera du marché belge deux insulines humaines largement prescrites, à savoir les stylos préremplis (cartouches) **Actrapid® Penfill®** (insuline à durée d'action rapide) et **Insulatard® Penfill®**(insuline à durée d'action intermédiaire). L'**Actrapid® Penfill®** est utilisée aussi bien en **ambulatoire** qu'en **milieu hospitalier**, notamment pour la prise en charge de l'hyperglycémie. Ce retrait aura donc un **impact significatif dans ces deux contextes de soins**. Le passage à une autre insuline – qu'il s'agisse d'un autre type ou d'une autre marque – devra impérativement s'effectuer **sous surveillance médicale stricte**, afin de prévenir les déséquilibres glycémiques.

Quelles alternatives possibles ?

D'autres spécialités en **cartouches** (correction 12/08/2025) contenant de l'**insuline humaine à durée d'action rapide** (Humuline® Regular) et de l'**insuline humaine à durée d'action intermédiaire** (Humuline® NPH) restent disponibles. Cependant, le **système d'injection** est **différent**, ce qui signifie que le patient doit recevoir des instructions spécifiques à ce sujet.

L'Actrapid® et l'Insulatard® en **flacons** restent disponibles également, mais elles offrent une **utilisation moins aisée**, y compris en milieu hospitalier.

Les **analogues insuliniques** sont également proposés comme alternative (voir document « Conseils sur les traitements alternatifs pour Actrapid® Penfill® et Insulatard® Penfill® » fourni par la société Novo Nordisk) . Toutefois, leurs **cinétiques d'action différentes** exigent une **adaptation thérapeutique personnalisée** et une **surveillance glycémique plus étroite**. Ils sont également plus **coûteux** que les insulines humaines. Il s'agit des analogues insuliniques à durée d'action ultrarapide (aspart, lispro, glulisine) et des analogues insuliniques à longue durée d'action (glargine, détémir, dégludec).

Quelques modalités pratiques :

- **Insulatard® Penfill® :**
  - En cas d'**une seule injection quotidienne**, la substitution peut **généralement** se faire unité pour unité, que ce soit vers une autre insuline à durée d'action intermédiaire ou un analogue insulinique à longue durée d'action, tant chez les patients atteints de diabète de type 1 (sauf pour une exception) ou 2.
  - En cas de **deux injections par jour**, une réduction de dose est recommandée.
  - Voir le document pour plus de détails.
- **Actrapid® Penfill® :**
  - Le remplacement se fait également **en général** unité pour unité.
  - Une diminution de dose peut toutefois être envisagée, en particulier lors du passage à une insuline ultrarapide.
- Chez les patients avec un diabète de type 2, un réajustement des autres traitements antidiabétiques pourra être nécessaire.

Une transition à anticiper sans délai

Une **éducation thérapeutique renforcée** sera indispensable pour sécuriser cette transition : information du patient, adaptation des traitements, prévention des hypoglycémies. Les **diabétologues** et les **éducateurs en diabétologie** seront particulièrement sollicités : consultations supplémentaires ciblées, suivi à distance, coordination avec les **médecins généralistes** et les **pharmaciens**.

Commentaire du CBIP

Quelle que soit l'alternative choisie, celle-ci impliquera une charge de travail accrue, tant pour les prestataires de soins que pour les patients, ainsi que des coûts supplémentaires. l'identification des patients concernés et la planification de leur accompagnement doivent être engagées sans délai. La diminution de l'offre des insulines humaines et l'incertitude quant à la persistance de leur disponibilité sont également préoccupantes.

Lu pour vous

Nouvel avis du Conseil Supérieur de la Santé concernant la vaccination antipneumococcique pour les enfants

Messages clés

- Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) a révisé son avis relatif à la vaccination antipneumococcique pour les enfants :Avis 9836 (avril 2025).
- Le nouvel avis du CSS recommande d'intégrer le vaccin polysaccharidique conjugué contre 20 sérotypes de pneumocoques (PCV20) dans le calendrier vaccinal de base des enfants. Dans le calendrier vaccinal de base actuel, les nourrissons sont vaccinés avec le vaccin polysaccharidique conjugué contre 13 sérotypes de pneumocoques (PCV13).
- Le nouvel avis repose sur des données relatives aux infections invasives à pneumocoques qui datent de 2023. Des analyses *in vitro* ont révélé que 14 % et 19 % des souches retrouvées dans les échantillons (p. ex. d'expectorations) d'enfants âgés de respectivement moins de 2 ans et moins de 16 ans atteints d'infections invasives à pneumocoques étaient présentes dans le PCV13. Pour le PCV20, ce pourcentage atteint 59 % dans les deux catégories d'âge. En revanche, des incertitudes persistent quant à une éventuelle réponse immunitaire plus faible avec le PCV20 contre certaines autres souches invasives [réf. : CNR 2023]
- Le schéma de vaccination du PCV20 consiste en 3 doses pour la primovaccination (à l'âge de 8, 16 et 24 semaines), suivies d'une dose de rappel à l'âge de 12 mois. La mise en œuvre de cet avis dans le calendrier vaccinal de base implique dès lors de planifier une administration supplémentaire.
- Pour l'heure, l'avis révisé n'entraîne pas de modification du calendrier vaccinal de base, dans lequel le PCV13 reste fourni gratuitement par les Communautés (situation au 01/07/2025, cf. Tableau 12a dans le Répertoire).

La vaccination antipneumococcique pour les enfants

Chez le jeune enfant, *Streptococcus pneumoniae* peut conduire à des infections invasives à pneumocoques telles que méningite, septicémie et bactériémie. De plus, les jeunes enfants sont aussi fréquemment porteurs et peuvent contaminer d'autres personnes via transmission par gouttelettes.

L'objectif principal de la vaccination des nourrissons contre les pneumocoques est la prévention des infections invasives à pneumocoques chez les jeunes enfants (moins de 2 ans). Dans cette population, la morbidité et la mortalité liées à l'infection à pneumocoque sont en effet élevées, avec notamment une incidence importante de méningites. Par ailleurs, la prévention de l'otite moyenne et de la pneumonie est un objectif important, mais la protection est moins certaine.

Streptococcus pneumoniae compte plus de 100 sérotypes, dont seuls quelques-uns sont responsables d'infections invasives à pneumocoques. La cible de la vaccination doit être adaptée en permanence à la situation épidémiologique et à la prévalence des différents sérotypes.

La révision de l'avis du CSS a été motivée par l'**évolution de l'épidémiologie des infections invasives à pneumocoques** en Belgique et par l'**autorisation européenne du vaccin PCV20 pour l'immunisation des enfants (cf. Folia d'avril 2025).**

Les recommandations de l'avis révisé

Le nouvel avis du CSS recommande d'intégrer le **vaccin polysaccharidique conjugué contre 20 sérotypes de pneumocoques (PCV20)** dans le calendrier vaccinal de base en remplacement de l'actuel PCV13. Le **groupe cible** de la vaccination antipneumococcique **reste inchangé**. Le CSS continue de recommander le vaccin conjugué contre les pneumocoques pour tous les enfants âgés de 6 semaines à 2 ans.

Les enfants en bonne santé entièrement vaccinés avec le PCV13 ne doivent pas recevoir de vaccination additionnelle avec le PCV20. Il y a en revanche des **schémas de vaccination de rattrapage à disposition** pour les enfants qui n'ont pas été vaccinés (complètement) avec le PCV13 et pour les enfants qui sont exposés à un risque accru d'infections invasives à pneumocoques (voir ci-dessous).

Comparaison entre le PCV20 et le PCV13

L'avis du CSS repose sur des données publiées en 2023 par le Centre National de Référence des infections invasives à *S. pneumoniae*. Le Centre de Référence a analysé des échantillons (p. ex. d'expectorations) de jeunes enfants atteints d'infections invasives à pneumocoques. 14 % des souches retrouvées chez les enfants de moins de 2 ans sont contenues dans le PCV13, une proportion qui s'élève à 19 % chez les enfants de moins de 16 ans. Pour le PCV20, ce pourcentage atteint 59 % dans les deux catégories d'âge [réf. : CNR 2023]. Depuis lors, les chiffres de 2024 ont été publiés et ils sont dans la même lignée [réf. : CNR 2024].

La recommandation du CSS de privilégier le PCV20 au PCV13 repose sur la littérature et sur des avis d'experts, mais nous ne disposons d'aucune étude comparative entre le PCV13 et le PCV20 en ce qui concerne l'efficacité clinique (*effectiveness*), le rapport coût/efficacité ou l'impact budgétaire.

Conséquences à prévoir

Avec la mise en œuvre de cette recommandation, le CSS s'attend à atteindre une couverture plus large contre certains sérotypes responsables d'infections invasives à pneumocoques chez l'enfant. Le CSS émet par ailleurs la possibilité théorique d'un effet indirect dans l'ensemble de population grâce à une circulation réduite de ces sérotypes, étant donné que les enfants sont souvent des porteurs asymptomatiques. En effet, le PCV20 contient un grand nombre (de 69 à 84 % en fonction de la catégorie d'âge (chiffres de 2023)) des sérotypes responsables d'infections invasives à pneumocoques chez l'adulte.

Schéma de vaccination

Le PCV20 s'administre suivant un schéma 3 + 1, moyennant un intervalle d'au moins 8 semaines entre deux doses.
La **primovaccination** s'administre à :

- L'âge de 8 semaines
- L'âge de 16 semaines
- L'âge de 24 semaines

Une **dose de rappel** est administrée à l'âge de 12 mois.

Le schéma de vaccination ci-dessus s'applique à tous, y compris aux bébés prématurés et aux patients à risque.

Un schéma de vaccination de rattrapage avec le PCV20 est proposé pour :

- Les enfants incomplètement vaccinés âgés de moins de 5 ans
- Les enfants complètement vaccinés (avec le PCV13) qui présentent un risque majoré d'infections invasives à pneumocoques

Les enfants en bonne santé et complètement vaccinés avec le PCV13 et les enfants âgés de plus de 5 ans ne requièrent pas de vaccin de rattrapage avec le PCV20.

- Un schéma de rattrapage avec le PCV20 est proposé pour les enfants en bonne santé de moins de 5 ans qui **n'ont pas été vaccinés (complètement) avec le PCV13** ou pour les enfants exposés à un risque accru d'infections invasives à pneumocoques qui n'ont pas été vaccinés (complètement) avec le PCV13. Le nombre de doses à administrer dépend du nombre de doses de PCV13 reçues et de l'âge auquel elles ont été reçues (cf. p. 18-20 de l' Avis 9836 du CSS, 2025).
- En revanche, une dose supplémentaire de PCV20 est recommandée chez les **enfants exposés à un risque accru d'infections invasives à pneumocoques qui ont reçu le schéma de vaccination complet avec le PCV13**. Un intervalle d'au moins 8 semaines doit être respecté après l'administration de la dernière dose de PCV13 et un intervalle d'au moins 2 ans doit être respecté après la dernière administration du vaccin non conjugué PPV23.
- Une fois les enfants à risque accru d'infections invasives à pneumocoques vaccinés avec le PCV20, il n'est plus nécessaire d'administrer de dose additionnelle du vaccin non conjugué PPV23.
- Pour la définition des enfants exposés à un risque accru d'infections invasives à pneumocoques, voir Avis 9600 du CSS, 2021.

Le schéma utilisé actuellement pour la vaccination des enfants contre les pneumocoques consiste en l'administration de 3 doses du PCV13 à l'âge de 8 semaines, 16 semaines et 12 mois. Pour le PCV20, l'EMA a rejeté un schéma analogue (2 + 1 doses), car ce schéma a été associé à une immunogénicité inférieure à celle observée avec le PCV13. Le CSS estime également que les données sont trop limitées pour soutenir (*off-label*) le schéma 2 + 1 pour le PCV20. En effet, les plus grandes différences d'immunogénicité entre les différents schémas ont été observées dans la tranche d'âge des 6-12 mois, où les enfants présentent la plus grande vulnérabilité face aux infections invasives à pneumocoques.

Commentaires du CBIP

- Le CSS recommande d'intégrer le PCV20 dans le calendrier vaccinal de base à la place du PCV13. Cette recommandation fait suite à l'évaluation de l'évolution épidémiologique des infections invasives à pneumocoques en Belgique et à l'extension d'indication du PCV20 aux enfants et aux adolescents (cf. Folia d'avril 2025). Cette extension d'indication repose sur les résultats de deux études de non-infériorité ayant évalué la réponse immunitaire au PCV20 (en comparaison du PCV13). Il n'existe **pas d'études avec des critères d'évaluation clinique**. Le PCV20 donne lieu à une réponse immunitaire pour les 20 sérotypes, mais moyennant une réponse

immunitaire inférieure à celle du PCV13 pour les 13 sérotypes communs. Le dossier d'enregistrement précise que les conséquences cliniques de cette différence ne sont pas connues, mais que **le vaccin offre possiblement une protection de moins longue durée.** L'EMA demande la conduite d'une étude observationnelle afin d'évaluer l'efficacité du vaccin dans un contexte de vie réelle.

- Le nouvel avis du CSS a d'importantes implications pratiques car une **dose supplémentaire** devrait être planifiée (schéma 3 + 1) à 24 semaines, à un moment où aucun autre vaccin n'est administré et où aucune visite n'est programmée à l'ONE/chez Kind&Gezin. Bien que la mise en œuvre de cet avis puisse être facilitée par la recommandation d'un schéma de vaccination 2 + 1 pour le PCV20, les preuves disponibles sont insuffisantes pour garantir une protection adéquate avec ce schema (cf. 'schéma de vaccination').
- Les Communautés fournissent actuellement le **PCV13 gratuitement** pour la vaccination des nourrissons contre les pneumocoques (situation au 01/07/2025). Le **PCV20 n'est pas remboursé** pour les enfants (prix par dose : 67,51 euros ; situation au 01/07/2025).
- Le suivi continu de l'évolution de l'épidémiologie et des sérotypes circulants reste très important, tant pour les nourrissons et les enfants que pour les adultes.
- Même avec l'utilisation du PCV20, seules 59 % des souches responsables d'infections invasives sont couvertes. La vaccination contre les pneumocoques (et/ou les méningocoques) ne doit pas créer de faux sentiment de sécurité. **Une hospitalisation urgente reste nécessaire face à tout signe de méningite.**

Spécialités concernées :

- PCV13 : Prevenar 13® (cf. Répertoire)
- PCV20 : Prevenar 20® (cf. Répertoire)

Sources

- CSS. Vaccination anti-pneumococcique pour les enfants (révision 2025). Avis CSS 9836, publié le 24/04/2025.
- CSS. Vaccination des enfants avec risque accru de maladie invasive à pneumocoques (MIP). Avis CSS 9600, publié le 29/03/2021.
- CNR. Report National Reference Centre invasive *Streptococcus pneumoniae* 2023. Publié en 2023.
- RIVM. LCI-richtlijn Pneumokokkenziekte. Publié 2019.

Auditorium

Nouvel e-learning : Folia Quiz - Comment traiter l'acné ?

"J'ai vu sur Insta que…"
Quand les réseaux sociaux remplacent la médecine, c'est à vous de rétablir les faits ! Entre conseils d'ami·e·s, vidéos TikTok et influenceurs "skincare", vos jeunes patient·e·s sont souvent exposé·e·s à une avalanche d'informations… pas toujours fiables. Et pourtant, l'acné mérite une prise en charge rigoureuse et personnalisée.

Ce Folia quiz, basé sur l'article « *quelles sont les différentes options pour traiter l'acné ?* », vous permet de tester vos connaissances sur la prise en charge de ces boutons.

À l'aide de cas pratiques, vous répondrez aux questions suivantes :

- quelles sont les **différentes options de traitement**, selon le type d'acné (comédonique, papulo-pustuleuse) ?
- quand conseiller les **agents non antibiotiques topiques** ?
- quand passer aux **traitements oraux** ?
- quels sont les **effets indésirables** possibles, et quelles précautions prendre ?
- et la **contraception** dans tout ça ?

Grâce aux données scientifiques, démêlez vous aussi l'info de l'intox. Faites notre Folia Quiz « *comment traiter l'acné* » et guidez vos patient·e·s vers les bonnes informations.

Durée totale : 30 min.
Une accréditation est prévue pour les médecins et les pharmaciens.

Une fois inscrit· e, vous avez accès gratuitement à toutes nos formations en ligne.

Nouveautés médicaments

Nouveautés médicaments août 2025

Nouveautés en médecine spécialisée
- éplontersen (Wainzua®▼) : amyloïdose héréditaire liée à la transthyrétine
- fenfluramine (Fintepla®▼) : syndrome de Dravet et de Lennox-Gastaut
- sélumétinib (Koselugo®▼) : neurofibromes liés à la neurofibromatose de type 1

Nouveautés en oncologie
- dabrafénib (Finlee®) : gliome chez les enfants ≥ 1 an
- rucaparib (Rubraca®) : cancer de l'ovaire, de la trompe de Fallope ou péritonéal
- tramétinib (Spexotras®) : gliome chez les enfants ≥ 1 an

Nouvelles formes
- *Echinacea purpurea* sirop (Echinaforcemed®)
- *Echinacea purpurea* + *Salvia officinalis* spray oropharyngé (Echinaforcemed®)

Nouveaux dosages
- risankizumab 180 mg/1,2 ml (Skyrizi®)

Retours sur le marché
- céfadroxil en poudre pour suspension buvable (Duracef®)

Nouveautés homéopathiques
- Flexiflor®

Remboursements
- vaccin contre le virus respiratoire syncytial (Arexvy®)

Arrêts de commercialisation
- kétoprofène injectable (Rofenid®)
- rotigotine 2 mg/24h (Neupro® dispositif transderm. 2mg/24h)

▼: 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 25 juillet. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois de septembre.

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 21 août.

Nouveautés en médecine spécialisée

éplontersen (Wainzua®▼)

L'éplontersen (Wainzua®▼, chapitre 20.2, délivrance hospitalière, administration sous-cutanée) est un oligonucléotide antisens (ASO), une séquence d'ARN qui bloque la production de transthyrétine défectueuse. Il a pour indication la polyneuropathie associée à l'amyloïdose héréditaire liée à la transthyrétine chez les adultes (synthèse du RCP).
Une supplémentation en vitamine A est indispensable pendant la durée du traitement.
Des vomissements et des réactions au site d'injection sont fréquents.
L'auto administration ou l'administration par un aidant sont possibles après formation par un professionnel de santé.[1]

Coût : 33 920€ pour un mois de traitement, non remboursé au 1er août 2025.

fenfluramine (Fintepla®▼)

La fenfluramine (Fintepla®▼ , chapitre 10.7.3.3, médicament orphelin, délivrance hospitalière, administration orale) est un dérivé de l'amphétamine qui a des propriétés sérotoninergiques. Elle a pour indication le traitement adjuvant des crises d'épilepsie associées au syndrome de Dravet et au syndrome de Lennox-Gastaut à partir de l'âge de 2 ans (synthèse du RCP).[1-3]
La fenfluramine a déjà été commercialisée comme anorexigène pour la perte de poids, puis retirée du marché suite à la survenue de valvulopathies cardiaques et d'hypertensions artérielles pulmonaires (voir Folia septembre 2006).[2]
Elle est délivrée sous un programme d'accès contrôlé. Le but est de garantir que ce médicament n'est pas utilisé pour la perte de poids, et que les prescripteurs ont été informés de la nécessité d'une surveillance cardiaque régulière.
Du matériel Risk Minimization Activities (RMA) est à disposition des professionnels de la santé.

Coût : 856 et 2567€ pour 120 et 360 ml, remboursé en au 1er août 2025 (voir formulaires et conditions).

sélumétinib (Koselugo®▼)

Le sélumétinib (Kosulego®, chapitre 13.2.3.8, médicament orphelin, délivrance hospitalière, administration orale) est un inhibiteur de protéine kinase MEK1/2 qui a pour indication le traitement des neurofibromes plexiformes symptomatiques et inopérables liés à la neurofibromatose de type 1 (maladie de Von Recklinghausen) à partir de l'âge de 3 ans (synthèse du RCP).
Le sélumétinib permet de réduire la taille des neurofibromes plexiformes d'au moins 20% chez deux tiers des enfants présentant des neurofibromes inopérables. Il n'a pas été comparé à d'autres traitements.
Il expose surtout à des troubles gastro-intestinaux et cutanés, de la fièvre, une vision trouble, une élévation de la tension artérielle, des CPK, des enzymes hépatiques, de la créatinine, une hypoalbuminémie et une diminution de la fraction d'éjection.[1,2]

Coût : entre 4738 et 11 846€ pour 60 gélules, non remboursé au 1er août 2025.

Nouveautés en oncologie

dabrafénib (Finlee®)

Le dabrafénib (Finlee®, chapitre 13.2.3.3, médicament orphelin, délivrance hospitalière, administration orale) est un inhibiteur de protéine kinase BRAF qui a pour indication le traitement, en association avec le tramétinib, de certains gliomes de l'enfant à partir de l'âge de 1 an (synthèse du RCP).[1]
Il existait déjà à des dosages plus élevés sous le nom de spécialité Tafinlar® pour le traitement de certains mélanomes et cancers bronchiques des adultes.
La dabrafénib expose surtout aux effets indésirables des inhibiteurs de protéines kinases.

Coût : 1748€ pour 210 comprimés, remboursé en au 1er août 2025 (voir formulaires et conditions)

rucaparib (Rubraca®)

Le rucaparib (Rubraca®, chapitre 13.2.4, délivrance hospitalière, administration orale) est un inhibiteur de PARP qui a pour indication le traitement en monothérapie de certains cancers de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine chez l'adulte (synthèse du RCP).
Il expose aux effets indésirables des inhibiteurs de PARP, entre autres des troubles gastro-intestinaux (y compris des occlusions) et des hémopathies malignes secondaires (voir Inhibiteurs de PARP).[1,2]

Coût : 2017€, remboursé en au 1er août 2025 (voir formulaires et conditions)

tramétinib (Spexotras®)

Le tramétinib (Spexotras®, chapitre 13.2.3.8, médicament orphelin, délivrance hospitalière, administration orale) est un inhibiteur de protéine kinase MEK qui a pour indication le traitement, en association avec le dabrafénib, de certains gliomes de

l'enfant à partir de l'âge de 1 an (synthèse du RCP).[1]
Il existait déjà à des dosages plus élevés sous le nom de spécialité Mekinist® pour le traitement de certains mélanomes et cancers bronchiques des adultes.
Le tramétinib expose surtout aux effets indésirables des inhibiteurs de protéines kinases.

Coût : 467€ pour 94 ml, remboursé en au 1er août 2025 (voir formulaires et conditions)

Nouvelles formes

Echinacea purpurea sirop (Echinaforcemed®)

Echinacea purpurae + *Salvia officinalis* (Echinaforcemed®)

La spécialité Echinaforcemed®, à base d'*Echinacea purpurae*, existe maintenant en sirop pour suspension à diluer (chapitre 17.3.1.4). Elle existait déjà en comprimés. Les 2 formes ont pour indication le soulagement des symptômes du rhume à partir de l'âge de 12 ans (synthèse du RCP).[1]
Elle existe aussi maintenant sous le même nom en association avec de la *Salvia officinalis*, sous forme de solution en spray oropharyngé (chapitre 17.4.2) pour le traitement symptomatique des inflammations de la gorge ou de la bouche chez l'adulte (synthèse du RCP).[2]
L'efficacité de ces préparations dans ces affections n'est pas établie.

Coût :
Echinaforcemed® sol. spray orophar. : 10,56€ pour 30 ml, non remboursé au 1er août 2025
Echinaforcemed® sirop susp. à diluer : 10,56€ pour 100 ml, non remboursé au 1er août 2025

Nouveaux dosages

risankizumab 180 mg/1,2 ml (Skyrizi®)

Le risankizumab, un inhibiteur de l'IL-23 (Skyrizi®, chapitre 12.3.2.2.8, administration sous-cutanée) existe maintenant au dosage de 180 mg/1,2 ml. Ce dosage est indiqué pour le traitement d'entretien de la rectocolite hémorragique, en cas d'amélioration adéquate après le traitement d'induction. Un dosage de 360 mg/2,4 ml existait déjà pour le traitement d'entretien en cas d'amélioration inadéquate après traitement d'induction (synthèse du RCP).[1]
Depuis le 1er août 2025, les dosages de Skyrizi® utilisés dans la rectocolite hémorragique (600 mg IV, 180 et 360 mg SC) sont remboursés en (cliquer sur le symbole au niveau de la spécialité Skyrizi®).
Le risankizumab est aussi remboursé dans la maladie de Crohn.
Pour des informations sur l'efficacité dans la rectocolite hémorragique, voir Folia septembre 2024.
Pour le profil de sécurité, voir Inhibiteurs de l'IL-23.
Posologie : 1 injection SC aux semaines 12 et 20, à arrêter en l'absence de bénéfice thérapeutique à la semaine 24.
Coût : 1734,18€ pour une injection, remboursé en au 1er août 2025.

Retours sur le marché

céfadroxil poudre pour suspension buvable (Duracef®)

Le céfadroxil en poudre pour suspension buvable (Duracef®), chapitre 11.1.1.2.1) est de nouveau de retour sur le marché.
Il a pour indication le traitement des infections des voies respiratoires, de la peau et des tissus mous (synthèse du RCP).[1]
Selon la BAPCOC, le céfadroxil peut être utilisé, si un traitement oral est indiqué, en cas de

- Mal de gorge aigu, comme alternative à la phénéticilline.
- Impétigo, comme alternative à la flucloxacilline.

Le céfadroxil existe déjà sous forme de gélules. La forme liquide peut être utile pour les enfants et les personnes âgées ou ayant des problèmes de déglutition.

Pour des données d'efficacité et de sécurité, voir Céphalosporines de première génération.
Posologie :

- Mal de gorge aigu :
  - adulte: 1 g 2x/jour pendant 7 jours
  - enfant: 30 mg/kg/jour en 2 prises pendant 7 jours
- Impétigo :
  - adulte: 1 g 2x/jour pendant 7 jours
  - enfant: 30 mg/kg/jour en 2 ou 3 prises pendant 7 jours

Coût : entre 23,72 et 25,48€ pour un flacon de 80 ml, suivant le dosage. Remboursé en c au 1er août 2025.

Nouveautés homéopathiques

Flexiflor®

Flexiflor® est un médicament homéopathique sous forme de gel qui a pour indication les troubles musculo-squelettiques (synthèse du RCP).
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.

Remboursements

vaccin contre le virus respiratoire syncytial (Arexvy®)

Le vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS) Arexvy® (chapitre 12.1.1.18) est maintenant remboursé en . Il a pour indication, selon le RCP, l'immunisation des adultes à partir de 60 ans et des adultes à partir de 50 ans à risque accru d'infection à VRS, pour la prévention des maladies respiratoires dues au VRS (synthèse du RCP).
Il est désormais remboursé chez les adultes à partir de 65 ans qui n'ont pas encore été vaccinés avec cette spécialité ou qui l'ont été il y a plus de 3 ans.
Les conditions de remboursement sont les suivantes :

- à partir de 65 ans.

ET

- Personne institutionnalisée.

OU

- Personne à risque accru de maladie sévère (au moins une comorbidité parmi les suivantes) :
  - Maladie respiratoire chronique.
  - Insuffisance cardiaque chronique avec classe NYHA II – IV.
  - Insuffisance rénale chronique avec KDOQI score 3-5.
  - Diabète.
  - Obésité (avec indice de masse corporelle ≥ 30).
  - Immunodéficience pour cause de maladie ou traitement, y compris :
    - Les bénéficiaires atteints d'un cancer solide ou d'une hémopathie maligne, traités ou non au cours des 5 années précédant l'administration du vaccin.
    - Les bénéficiaires traités par immunosuppresseurs.
    - Les bénéficiaires ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques ou une greffe d'organe, ou candidats pour une greffe.
    - Les bénéficiaires atteints par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et présentant un taux de cellules CD4 inférieur à 200/mm3.

La spécialité Abrysvo®, ayant pour indication l'immunisation des adultes et la protection passive des nourrissons jusque l'âge de 6

mois par la vaccination maternelle, pour prévenir la maladie respiratoire à VRS, est remboursée en uniquement pendant la grossesse pour l'immunisation passive des nourrissons (voir formulaire et conditions).
Pour des informations sur l'efficacité et la sécurité de ces vaccins, voir Vaccins contre le VRS.
Posologie : 1 injection IM (deltoïde), la nécessité d'une dose de rappel n'est pas connue.
Coût : 206,30€ pour une injection, remboursée en (voir conditions et formulaires).

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.

kétoprofène injectable (Rofenid®)

Le kétoprofène pour injection intramusculaire (Rofenid® inj.) n'est plus commercialisé. La forme orale reste disponible. Si nécessaire, il existe d'autres AINS pour administration intramusculaire.
L'administration parentérale d'AINS n'a pas de supériorité prouvée sur l'administration orale. Elle a une place documentée dans la prise en charge de la douleur postopératoire ou dans la colique néphrétique. La voie parentérale ne permet pas d'éviter les effets indésirables gastro-intestinaux graves (voir aussi Anti-inflammatoires non stéroïdiens).

rotigotine 2 mg/24h (Neupro® dispositif transderm. 2mg/24h)

La rotigotine transdermique au dosage de 2 mg/24h n'est plus commercialisée. Il reste les dosages plus élevés : 4, 6 et 8 mg/24h (voir rotigotine).
Elle a pour indications la maladie de Parkinson et le syndrome des jambes sans repos (*restless legs syndrome*) (synthèse du RCP).
La disparition de ce dosage peut poser problème pour l'initiation et le traitement de ces deux pathologies :

- Dans la maladie de Parkinson, il est conseillé de débuter le traitement à 2 mg/24h et d'augmenter progressivement jusqu'à 16 mg/24h.
- Dans le syndrome des jambes sans repos, la posologie initiale est de 1 mg/24h (ce dosage n'a jamais été commercialisé en Belgique), à augmenter jusqu'à 3 mg/24h.

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

éplontersen

1. Wainzua® - Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 31 juillet 2025)

fenfluramine

1. Fintepla® - Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 31 juillet 2025)
2. Fenfluramine (Fintepla®) – Un médicament à écarter des soins. La Revue Prescrire. Décembre 2024. (consulté en ligne le 1er août 2025)
3. Med Lett Drugs Ther. 2021 Aug 9;63(1630):126-8

sélumétinib

1. Koselugo® - Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 31 juillet 2025)
2. Sélumétinib (Koselugo®) et neurofibromes plexiformes dus à une neurofibromatose de type 1. La Revue Prescrire. Février 2023. (consulté en ligne le 1er août 2025)

dabrafénib

1. Finlee® - Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 31 juillet 2025)

rucaparib

1. Rubraca®- Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 31 juillet 2025)
2. Rucaparib (Rubraca®) et cancers de l'ovaire « avancés », en traitement « d'entretien » après une 1ère ligne de chimioithérapie. La Revue Prescrire. Août 2025. (consulté en ligne le 1er août 2025)

tramétinib

1. Spexotras® - Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 31 juillet 2025)

céfadroxil poudre pour suspension buvable

1. Duracef®- Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 29 juillet 2025)

Echinacea purpurae

1. Echinaforcemed sol. buv.®- Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 28 juillet 2025)
2. Echinaforcemed sol. pulv. bucc. - Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 28 juillet 2025)

risankizumab

1. Skyrizi®- Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 29 juillet 2025)

Flexiflor®

1. Flexiflor®-Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 29 juillet 2025)

Pharmacovigilance

Les triptans sont-ils sûrs chez les patients migraineux ayant un risque cardio-vasculaire élevé ?

Selon le RCP, les triptans sont contre-indiqués chez les patients ayant un risque cardio-vasculaire élevé (coronaropathie, antécédents de maladies vasculaires cérébrales, d'artériopathie périphérique, d'hypertension non contrôlée). On ne savait pas jusqu'à présent si cette contre-indication, qui est basée sur l'effet vasoconstricteur, était justifiée. Deux études observationnelles ont examiné le risque d'événements cardio-vasculaires chez les utilisateurs de triptans.

Messages clés

- Deux études observationnelles montrent une augmentation du risque d'événements cardio-vasculaires chez des nouveaux utilisateurs d'un triptan, surtout les plus âgés ayant un risque cardio-vasculaire élevé.
- L'augmentation du risque a été mesurée 14 ou 60 jours après la première utilisation du triptan. Le risque absolu reste faible.
- **Avis du CBIP**: ces études observationnelles confirment la contre-indication des triptans chez les patients ayant un risque cardio-vasculaire élevé, surtout chez les plus âgés.

En quoi cette étude est-elle importante ?

Les triptans ont comme indication dans le RCP le traitement aigu des céphalées dans la migraine avec ou sans aura, y compris la migraine menstruelle. En raison de leur **effet vasoconstricteur**, ils sont **contre-indiqués** en cas de coronaropathie, d'antécédents de maladies vasculaires cérébrales, d'artériopathie périphérique et d'hypertension artérielle non contrôlée.

Jusqu'à présent, les études observationnelles n'ont pas mis en évidence une association entre l'utilisation de triptans et une augmentation du risque d'événements cardio-vasculaires. Il est possible que cela s'explique par les avertissements contre l'utilisation de triptans chez les patients ayant un risque cardio-vasculaire élevé, de sorte que les utilisateurs de triptans ont un risque de base d'événements cardio-vasculaires beaucoup plus faible que les patients migraineux qui n'utilisent pas de triptan.

Il reste donc une incertitude quant aux fondements justifiant d'éviter les triptans chez les patients ayant un risque cardio-vasculaire élevé. Deux études observationnelles ont examiné le risque d'événements cardio-vasculaires chez les utilisateurs de triptans.

Deux études concernant les triptans et le risque d'événements cardio-vasculaires

1. Une étude danoise chez des nouveaux utilisateurs de triptans a montré une faible augmentation des événements ischémiques chez les personnes ayant un risque cardio-vasculaire élevé

La première étude[1], discutée dans La Revue Prescrire[1] et Journal Watch[2] , est une étude croisée de cas (*case crossover study*) réalisée à partir d'une base de données danoise (nation-wide) et visant à rechercher un lien éventuel entre une nouvelle utilisation d'un triptan et un événement ischémique.

- Parmi les 429 612 patients ayant eu une première prescription d'un triptan entre 1995 et 2022 (76% de femmes), on a**identifié les patients ayant eu une première prescription d'un triptan durant les 84 jours précédant un événement ischémique** (infarctus du myocarde, accident vasculaire ischémique ou « accident vasculaire ischémique ou de nature non précisée »).
- **Principaux résultats :**
  - La fréquence de remboursement d'un triptan au cours des **14 jours précédant l'événement ischémique** a été **environ 3 fois plus importante** comparée à la fréquence de remboursement au cours de 3 périodes « contrôle » plus anciennes.

    - Odds ratio chez les patients ayant eu un **infarctus du myocarde** : **3,3** ; IC à 95% entre 1,0 et 10,9 (donc juste non significatif). Il s'agissait de 11 patients (0,003%).
    - Odds ratio chez les patients ayant eu un **accident vasculaire ischémique : 3,2** ; IC à 95% entre 1,3 et 8,1. Il s'agissait de 18 patients (0,004%).
    - Odds ratio chez les patients ayant eu un « **accident vasculaire ischémique ou de nature non précisée » :** odds ratio : **3** ; IC à 95% entre 1,5 et 5,9. Il s'agissait de 35 patients (0,008%).

  - Les **utilisateurs de triptans ayant eu un événement ischémique** (âge médian 59 ans, IQR 44-68) étaient **plus âgés** que le groupe total d'utilisateurs de triptans (âge médian 38 ans, IQR 28-48), et avaient un **risque cardio-vasculaire plus élevé** que les autres utilisateurs de triptans.
- Les investigateurs ont constaté que **le risque absolu d'événements cardio-vasculaires dans la population totale d'utilisateurs de triptans est très faible**. Ils ont calculé une incidence de 1 sur 30 000. Ils soulignent cependant que les triptans sont le plus souvent initiés à un plus jeune âge. Presque tous les utilisateurs de triptans ayant eu un événement ischémique avaient des facteurs de risque cardio-vasculaire et la majorité avait plus de 60 ans. Dans ce groupe plus âgé d'utilisateurs de triptans, le risque

d'événement ischémique après une première prescription est sans doute supérieur à 1 sur 30 000.

2. Une étude américaine chez des patients migraineux ayant un risque cardio-vasculaire élevé a montré une faible augmentation des événements cardio-vasculaires graves chez des nouveaux utilisateurs de triptans

La seconde étude[3], aussi discutée dans Journal Watch[4], était une étude américaine rétrospective (étude *target trial emulation*, période 2000-2022) chez des patients migraineux ayant une atteinte cardio-vasculaire/cérébro-vasculaire ou au moins deux facteurs de risque cardio-vasculaire.

- **L'incidence des événements cardio-vasculaires graves** (major adverse cardiovascular events ou MACE, définis comme décès quelle qu'en soit la cause, infarctus du myocarde ou AVC non fatal, insuffisance cardiaque, AIT, ou revascularisation) a été comparée chez des nouveaux utilisateurs de triptans (n=3 518) versus de nouveaux utilisateurs d'un autre antimigraineux appariés (n=3 518), 60 jours après le début du traitement. L'âge moyen était de 55 ans (80% de femmes).
- **Principaux résultats :**
  - **Le risque de MACE était 4 fois plus élevé** chez les nouveaux utilisateurs d'un triptan, par rapport aux patients qui ont démarré un autre antimigraineux (n=13) : 1,5% (n=52) versus 0,4% (n=13), risque relatif de 4,0 (IC à 95% entre 2,24 et 7,14).
  - Une analyse séparée des composantes des MACE a montré un risque accru d'infarctus du myocarde non fatal, d'insuffisance cardiaque et d'AVC non fatal chez les utilisateurs d'un triptan par rapport aux non utilisateurs de triptan (même si l'augmentation pour les AVC non fatals n'était pas statistiquement significative). Le nombre de décès était équivalent dans les deux groupes.
  - Les résultats étaient cohérents lorsque les analyses étaient limitées au sumatriptan, à l'administration orale du triptan, aux patients ayant une migraine chronique, aux patients avec des antécédents de maladie cardio-vasculaire, et aux patients avec des antécédents de maladie cérébro-vasculaire.
- Les auteurs concluent que les triptans augmentent probablement le risque de MACE dans la population étudiée, mais que l'incidence est globalement faible.

Limitations des études

- Il s'agit d'études observationnelles avec possibilité de biais résiduels et de facteurs de confusion (*confoundings*).
- Les données de prescription ne correspondent pas nécessairement aux données d'utilisation de ces médicaments.
- Certains symptômes d'un accident ischémique peuvent ressembler à ceux d'une migraine. Un triptan a pu donc dans certains cas être prescrit pour une manifestation d'un événement ischémique (biais protopathique).

En pratique

- **En pratique**, ces deux études **confirment qu'il est important de respecter les contre-indications cardio-vasculaires à l'utilisation d'un triptan** : coronaropathie ; antécédents de maladies vasculaires cérébrales ; artériopathie périphérique ; hypertension artérielle non contrôlée ; utilisation de dérivés de l'ergot (interaction avec risque accru de spasmes coronariens). Voir aussi Répertoire > Triptans > rubriques « Contre-indications » et « Interactions ».
- **Avis du CBIP** : ces études observationnelles confirment la contre-indication des triptans chez les patients ayant un risque cardio-vasculaire élevé, surtout chez les patients d'au moins 50 ans.

Noms de spécialités concernées :

- Almotriptan : Almogran® (voir Répertoire)
- Elétriptan : Relert®(voir Répertoire)
- Frovatriptan : Frovatex®(voir Répertoire)
- Naratriptan : Naramig® , Naratriptan Sandoz® (voir Répertoire)
- Rizatriptan : Maxalt® (voir Répertoire)
- Sumatriptan : Imitrex®, Sumatriptan EG®, Sumatriptan Sandoz®, Sumatriptan Teva®, Sumatriptan Viatris® (voirRépertoire)
- Zolmitriptan : Zolmitriptan AB®, Zolmitriptan EG®, Zolmitriptan Sandoz®, Zolmitriptan Viatris®, Zomig® (voirRépertoire)

Sources spécifiques :

1 Petersen CL et al. Risk of Stroke and Myocardial Infarction Among Initiators of Triptans*JAMA Neurol.* 2024;81(3):248-254. doi:10.1001/jamaneurol.2023.5549 Published online February 5, 2024. Discussion dans *La Revue Prescrire* 2024;44 :431

2 Soontrapa P, Goadsby P. Are triptans really safe in patients with migraine and cardiovascular risks ? Journal Watch Februari 29, 2024

3 Wang Z et al. Safety of triptans in patients who have or are at high risk for cardiovascular disease. A target trial emulation. (abstract) *Mayo Clin Proc* 2024 Nov; 99:1722. doi: doi.org/10.1016/j.mayocp.2024.03.023

4 Mueller PS. Triptan use in patients with migraine and cardiovascular disease or elevated CV risk. Journal Watch November 20, 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.