FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA DÉCEMBRE 2025

LU POUR VOUS

Tirzépatide versus sémaglutide dans l'obésité

Tirzépatide ou sémaglutide ? Voici les résultats de la première étude randomisée les comparant directement, chez des patients souffrant d'obésité. Des données utiles, mais encore insuffisantes pour trancher en pratique.

Médicaments de la crise migraineuse aiguë : une comparaison

Quels sont les médicaments qui permettent d'obtenir le meilleur résultat en cas de crise migraineuse aiguë ? Une méta-analyse en réseau publiée dans The BMJ compare les triptans, les analgésiques, tels que le paracétamol, les AINS, et les nouveaux antimigraineux.

ACTUALITÉS

Modifications de remboursement à partir du 1er janvier 2026 (mise à jour le 22/1/2026)

A partir du 1er janvier 2026, le ticket modérateur minimum pour les spécialités délivrées en officine ouverte au public augmentera, et le remboursement des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et de certains hypolipidémiants sera modifié. Quel sera l'impact dans la pratique?

80+

Cascades médicamenteuses : les reconnaître et les prévenir

Une cascade médicamenteuse se produit lorsqu'un médicament provoque un effet indésirable qui entraîne la prescription d'un nouveau médicament. Ce phénomène contribue à la polymédication et à l'augmentation des dépenses de soins. Quelles sont les cascades médicamenteuses fréquentes et comment les reconnaître et les prévenir ?

AUDITORIUM

Nouvel e-learning : Gliflozines (inhibiteurs du SGLT2) dans le diabète de type 2 - ce que tout médecin traitant et pharmacien doit savoir

Nouvel e-learning: Folia Quiz : Ménopause

NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS

Nouveautés en première ligne

- cytisinicline (Decigatan®)

Nouveautés en médecine spécialisée

- landiolol (Runrapiq®)
- pénicilline 10 000 000 UI sol inj IM/IV (Pénicilline G Kabi®)
- setmélanotide (Imcivree®)

Nouvelles formes

- risdiplam comprimés (Evrysdi®)
- ruxolitinib solution buvable (Jakavi®)

Nouveaux dosages

- mélatonine 2 mg (Melatonin Orifarm®)

Nouvelles indications

- tézépelumab (Tezspire®)

Remboursements

- fexofénadine (Allegra Tab®)

Prescriptions

- fenticonazole par voie vaginale (Gynoxin®)

Arrêts de commercialisation

- Actrapid® Penfill®
- Insulatard® Penfill®
- alvérine (Spasmine®)
- ciprofibrate (Hyperlipen®)
- lisinopril 10 mg + hydrochlorothiazide 12,5mg (Co-Lisinopril Sandoz® 10/12,5)
- sildénafil suspension orale (Revatio®)

PHARMACOVIGILANCE

Chlorhexidine : risque de réactions allergiques potentiellement graves

La chlorhexidine est présente dans de nombreux médicaments comme antiseptique, mais aussi dans quelques-uns comme excipient (conservateur antimicrobien). Une allergie à la chlorhexidine peut avoir des conséquences graves. Dans quels médicaments en trouve-t-on ?

Lu pour vous

Tirzépatide versus sémaglutide dans l'obésité

Depuis la parution de nos Folias consacrés au tirzépatide (Folias de septembre 2023 et de novembre 2024), l'étude SURMOUNT-5 a été publiée. Il s'agit de la première RCT comparant directement le tirzépatide et le sémaglutide injectable, chez des patients non diabétiques et souffrant d'obésité. Voici un court compte rendu de cette étude et quelques commentaires.

Messages clés

- L'étude SURMOUNT-5 est la première RCT comparant directement le tirzépatide et le sémaglutide entre eux, dans l'obésité, à la dose maximale tolérée. Les patients inclus **ne sont pas diabétiques** et présentent un BMI ≥ 30 Kg/m² (ou ≥ 27 Kg/m² avec au moins une pathologie associée à l'obésité).
- L'efficacité du tirzépatide sur le poids a été supérieure à celle du sémaglutide injectable (perte de 8 kilos supplémentaires après 72 semaines de traitement ; p<0,001), mais le caractère « open label » de cette étude pourrait introduire un biais de performance.
- La tolérance digestive a été moins bonne avec le sémaglutide (responsable de quasi 2 fois plus d'arrêts de traitement). Par contre, il y a eu plus de réactions au point d'injection avec le tirzépatide (8,6 % versus 0,3 %).
- **Conclusion du CBIP : Dans l'obésité et en dehors du diabète**, le tirzépatide entraîne une perte de poids plus importante que le sémaglutide. Il reste à démontrer si cette différence se traduit par une réduction des complications cliniques à long terme de l'obésité. [Adaptation 11/12/2025 :] **Chez les patients atteints de diabète**, la supériorité clinique du tirzépatide sur le sémaglutide concernant la prévention des complications du diabète reste également à démontrer.

En quoi cette étude est-elle importante ?

Dans l'article Folia de novembre 2024, nous indiquions que des données indirectes laissaient penser que le tirzépatide, un double analogue GIP/GLP-1, pourrait entraîner une perte de poids plus importante que des analogues du GLP-1 comme le sémaglutide.

Les données indirectes sont issues (voir Folia de novembre 2024) :

- d'une méta-analyse en réseau chez des patients atteints de diabète de type 2 et comparant les analogues du GLP1 entre eux.
- d'une étude de cohorte rétrospective comparant des nouveaux utilisateurs de tirzépatide versus sémaglutide chez des patients avec obésité, et diabète de type 2 pour la moitié d'entre eux.

Nous y signalions également une RCT en cours évaluant son effet pondéral chez des patients non diabétiques et souffrant d'obésité, constituant la première comparaison directe avec le sémaglutide, dans l'obésité (étude SURMOUNT-5).[1-3] Cette étude est désormais publiée ; en voici les principaux éléments.

Protocole de l'étude

- Il s'agit d'une RCT « **open-label** » sponsorisée par la firme qui commercialise le tirzépatide.
- Les patients inclus (environ 750) étaient exclusivement **non diabétiques**. Ils ont reçu soit du tirzépatide soit du sémaglutide injectable, à la dose maximale tolérée, en plus d'une intervention sur le mode de vie. Ils ont été traités pendant 72 semaines.

Résultats en bref

- **L'efficacité sur le poids** (critère primaire de cette étude) **est supérieure** chez les patients qui ont reçu le tirzépatide. En effet, les patients sous tirzépatide ont perdu environ 20% de leur poids (soit 23 kilos environ), contre environ 14% sous sémaglutide (soit 15 kilos). La différence se traduit par une perte de 8 kilos supplémentaires avec le tirzépatide par rapport au sémaglutide, après 72 semaines de traitement (p<0,001).
- La même proportion de patients (environ 9 patients sur 10) a atteint la dose maximale tolérée de 15 mg s.c./semaine pour le tirzépatide et de 2,4 mg s.c./semaine pour le sémaglutide.
- La tolérance digestive a été moins bonne avec le sémaglutide (quasi 2 fois plus d'arrêts de traitement liées aux effets indésirables gastro-intestinaux).
- Il y a eu plus de réactions au point d'injection avec le tirzépatide (8,6 % versus 0,3 %).

Limites de l'étude

- La limite principale est que l'étude a été menée de manière non aveugle.

- Il s'agit d'une étude qui est sponsorisée par la firme qui commercialise le tirzépatide.
- Les caractéristiques de la prise en charge hygiéno-diététique concomitante sont peu détaillées.

Commentaire du CBIP

- Cette étude SURMOUNT-5 montre une efficacité supérieure sur le poids avec le tirzépatide en comparaison au sémaglutide, dans une population souffrant d'obésité et exclusivement non diabétique. Néanmoins, il nous semble utile de formuler quelques commentaires.
  - Le caractère « open-label » de cette étude constitue une limite importante, car il peut avoir influencé l'ampleur de la différence observée. La connaissance du traitement reçu — dans un contexte où des données antérieures laissaient déjà supposer une supériorité du tirzépatide — peut induire un **biais de performance** : des patients convaincus de recevoir la molécule la plus efficace peuvent être davantage engagés dans d'autres changements de mode de vie, tandis que les cliniciens, conscients du traitement administré, peuvent ajuster certains comportements ou décisions cliniques susceptibles d'influencer les résultats.
  - La perte de poids conférée dans cette étude tant par le tirzépatide que le sémaglutide est cliniquement pertinente. Nous ne savons pas encore si l'écart de perte de poids entre ces 2 molécules se traduirait par une différence d'efficacité dans la prévention des complications cliniques à plus long terme liées à l'obésité.
- Plus de données sont nécessaires, en particulier sur des critères d'évaluation forts (autrement dit, sur les complications à long terme), pour préciser la place des doubles analogues GIP/GLP- 1 en comparaison aux analogues du GLP-1, **tant dans le diabète de type 2 que dans l'obésité**.
- Pour mémoire, plusieurs analogues du GLP-1 ont déjà montré un impact clinique positif, au-delà de la perte de poids.
  - **Dans le diabète**, des bénéfices cardiovasculaires ont été mis en évidence dans les études LEADER (liraglutide) et SUSTAIN 6 (sémaglutide injectable) (voir Folia de février 2017 et Folia de mai 2019 pour quelques commentaires concernant ces études).
  - **Dans l'obésité en dehors du diabète**, l'étude SELECT a montré des bénéfices cardiovasculaires du sémaglutide injectable (voir Folia de janvier 2024 pour quelques commentaires concernant cette étude).
  - Nous reviendrons prochainement dans nos Folias sur les résultats de 2 études. D'une part, l'étude FLOW qui montre un effet positif du sémaglutide injectable sur la progression de la maladie rénale **chez des patients diabétiques avec atteinte rénale chronique**. D'autre part, l'étude SOUL qui montre un bénéfice du sémaglutide oral sur les complications cardiovasculaires**chez des patients diabétiques à haut risque de complications cardiovasculaire et/ou rénale**.
- Concernant le tirzépatide, deux études randomisées et à large échelle sont actuellement en cours , **tant dans le diabète que dans l'obésité**.
- **Conclusion du CBIP : Dans l'obésité et en dehors du diabète**, le tirzépatide entraîne une perte de poids plus importante que le sémaglutide. Il reste à démontrer si cette différence se traduit par une réduction des complications cliniques à long terme de l'obésité. **Chez les patients atteints de diabète**, [adaptation/ 11/12/2025 :] on constate dans une étude[4] un bénéfice légèrement supérieur du tirzépatide sur la glycémie, en comparaison au sémaglutide (différence en HbA1c de l'ordre de 0,1 à 0,4%, selon la dose de tirzépatide administrée, voir Folia de septembre 2023). Dans cette même étude, un léger bénéfice supérieur du tirzépatide sur le poids est également constaté (critère d'évaluation secondaire). La supériorité clinique du tirzépatide sur le sémaglutide concernant la prévention des complications du diabète reste également à démontrer.

Noms des spécialités concernées:

- Sémaglutide injectable dans l'obésité: Wegovy® (voir Répertoire)
- Tirzépatide: Mounjaro® (voir Répertoire)

Sources

1 Aronne LJ, Horn DB, le Roux CX et al.Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. NEJM2025;393:26-36 (DOI: 10.1056/NEJMoa2416394)

2 NEJM Journal Watch 15/05/2025: Tirzepatide vs. Semaglutide for Patients with Obesity: A Head-to-Head Trial.

3 ACP Journal Club (Ann Intern Med 2025;178:JC122; doi:10.7326/ANNALS-25-04321-JC): In adults with obesity but without type 2 diabetes, tirzepatide increased weight loss at 72 wk compared with semaglutide

4 Frías JP, et al ; SURPASS-2 Investigators. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2021 Aug 5;385(6):503-515 (DOI: 10.1056/NEJMoa2107519)

Lu pour vous

Médicaments de la crise migraineuse aiguë : une comparaison

Une méta-analyse publiée dans *The BMJ* compare l'efficacité de médicaments administrés par voie orale dans le traitement d'une crise migraineuse aiguë et examine comment ils sont tolérés. Cette analyse, qui s'appuie sur plusieurs dizaines d'études, cartographie la manière dont les triptans se comportent par rapport aux analgésiques tels que le paracétamol, aux AINS et aux nouveaux antimigraineux.

Messages clés

- Une méta-analyse en réseau de RCT a examiné tous les médicaments administrés en monothérapie par voie orale en cas de crise migraineuse aiguë. Selon cette analyse, les triptans sont les plus susceptibles de réduire la douleur.
- L'effet des nouveaux antimigraineux semble moins fort que celui des triptans et comparable à celui du paracétamol et des AINS, mais cette observation doit être confirmée dans des études comparatives directes.
- Les conclusions de cette méta-analyse en réseau reposent principalement sur une comparaison indirecte d'études contrôlées par placebo et le niveau de certitude des preuves (*certainty of evidence*) est généralement faible.

En quoi cette étude est-elle importante ?

- Cette synthèse méthodique de RCT menées auprès d'adultes présentant une crise migraineuse aiguë vise à déterminer quels antimigraineux administrés par voie orale possèdent le meilleur profil d'efficacité et la mesure dans laquelle ils sont tolérés.
- En plus des études sur le paracétamol, les AINS et les antimigraineux classiques (triptans, dérivés de l'ergot), cette méta-analyse en réseau inclut également des études sur les nouveaux antimigraineux, plus particulièrement les antagonistes du récepteur du CGRP (gépants) et les ditans (non commercialisés en Belgique).
- Les investigateurs comparent non seulement différentes classes de médicaments utilisés dans la crise migraineuse aiguë, mais aussi différentes molécules au sein d'une même classe.

Protocole de l'étude

- Synthèse méthodique et méta-analyse en réseau de RCT en double aveugle portant sur des médicaments (administrés exclusivement en monothérapie par voie orale) utilisés dans la crise migraineuse aiguë chez l'adulte.[1]
- Les investigateurs classent les médicaments en cinq catégories : analgésiques (paracétamol), AINS (acide acétylsalicylique, célécoxib, diclofénac, ibuprofène, naproxène et phénazone, encore disponible en Belgique uniquement sous forme de préparation magistrale), triptans (almotriptan, élétriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan et zolmitriptan), gépants (rimégépant et ubrogépant, ce dernier n'étant pas autorisé en Europe), ditans (lasmiditan, autorisé en Europe mais non commercialisé en Belgique).
- Les critères d'évaluation primaires sont le nombre de patients ne ressentant plus de douleur après 2 heures et le nombre de patients ne ressentant pas de douleur après 2 à 24 h (dans les deux cas sans médicament de secours). Pour chacun de ces critères d'évaluation primaires, le niveau de certitude des preuves disponibles (*certainty of evidence*) est également évalué.
- Afin de vérifier dans quelle mesure chaque traitement est bien toléré (critère d'évaluation secondaire), les investigateurs ont analysé 19 effets indésirables cliniquement significatifs, parmi lesquels les suivants sont commentés dans l'article : étourdissements, fatigue, nausées, sédation, paresthésie et douleur thoracique.

Résultats en bref

Méta-analyse en réseau

- Sur les 184 études relevées (n =89 445, âge moyen de 40 ans, 86 % de femmes, 32 % de migraines avec aura), 95 % sont promues par l'industrie pharmaceutique. Pour deux études sur trois, les investigateurs ont également pu trouver des données non publiées. Seule une minorité des études (28 %) compare entre eux des médicaments dans la crise migraineuse aiguë.
- La méta-analyse inclut 137 études. La plupart des études évaluent un triptan, le sumatriptan étant le produit le plus étudié (52 études). La méta-analyse en réseau ne fait pas état de résultats pour les dérivés de l'ergot (très peu étudiés).
- Tous les médicaments utilisés en cas de crise migraineuse aiguë s'avèrent plus efficaces que le placebo pour le critère d'évaluation « plus de douleur après 2 heures » (les odds ratios varient de 1,73 pour le naratriptan à 5,19 pour l'élétriptan). La plupart des médicaments, à l'exception du paracétamol et du naratriptan, sont également plus efficaces en ce qui concerne le critère d'évaluation « pas de douleur après 2 à 24 heures ».
- Comparaison des médicaments entre eux :
  - Les résultats de la méta-analyse en réseau reposent principalement sur la **comparaison indirecte** d'études contrôlées par placebo.

- Les **triptans** sont les plus efficaces et possèdent une efficacité supérieure à celle des antimigraineux plus récents (gépants et lasmiditan). L'efficacité des nouveaux antimigraineux est comparable à celle du paracétamol et (de la plupart) des AINS.
- L'élétriptan, le rizatriptan, le sumatriptan et le zolmitriptan présentent la meilleure efficacité.
- L'élétriptan est associé à un plus grand nombre de patients ne ressentant pas de douleur après 2 heures, par rapport à tous les autres médicaments utilisés en cas de crise migraineuse aiguë, à l'exception du rizatriptan. Le sumatriptan obtient un meilleur résultat au critère d'évaluation « pas de douleur après 2 heures », par rapport à la plupart des autres triptans (à l'exception de l'élétriptan et du rizatriptan), à la plupart des AINS (à l'exception du diclofénac), aux gépants, au paracétamol et au lasmiditan.
- En ce qui concerne le critère d'évaluation « pas de douleur après 2 à 24 heures », l'élétriptan et l'ibuprofène obtiennent le meilleur résultat.
- La méta-analyse en réseau ne met pas en évidence de différence en ce qui concerne le critère d'évaluation « pas de douleur après 2 heures » dans le groupe des **AINS**. L'ibuprofène obtient un meilleur résultat que le naproxène et le célécoxib au critère d'évaluation « pas de douleur après 2 et 24 heures ». Le niveau de certitude des preuves est toutefois très faible pour chacune de ces comparaisons.
- **Le pourcentage de patients ne ressentant pas de douleur** après 2 heures varie de 17 % (naratriptan et célécoxib) à 37 % (élétriptan). Le pourcentage de patients ne ressentant pas de douleur après 2 à 24 heures varie de 12 % (paracétamol, célécoxib et naratriptan) à 38 % (ibuprofène). Avec le placebo, le risque absolu est, respectivement, de 10 % et 8 %.

Pourcentages de patients ne ressentant pas de douleur (critères d'évaluation primaires)

		Pas de douleur après 2 h	Pas de douleur après 2 à 24 h
TRIPTANS	Almotriptan	23 %	18 %
	Élétriptan	37 %	26 %
	Frovatriptan	28 %	pas de données
	Naratriptan	17 %	12 %
	Rizatriptan	33 %	21 %
	Sumatriptan	29 %	20 %
	Zolmitriptan	28 %	19 %
AINS	Acide acétylsalicylique	23 %	pas de données
	Célécoxib	17 %	12 %
	Diclofénac	26 %	19 %
	Ibuprofène	20 %	38 %
	Naproxène	22 %	16 %
ANALGÉSIQUES	Paracétamol	19 %	12 %
GÉPANTS	Rimégépant	18 %	16 %
	Ubrogépant*	19 %	14 %
DITANS	Lasmiditan*	21 %	16 %
PLACEBO		10 %	18 %

*non commercialisé en Belgique

- Les analyses de sensibilité (notamment en fonction du risque de biais, de la posologie, de l'ampleur de la réponse au placebo et de la sévérité de la migraine) confirment les conclusions des analyses principales.

- En ce qui concerne **le risque d'effets indésirables par rapport au placebo**, les investigateurs formulent les constatations suivantes sur la base des fréquences mentionnées dans les études originales :
  - Étourdissements : plus fréquents avec l'élétriptan, le sumatriptan, le zolmitriptan et le lasmiditan.
  - Fatigue : plus fréquente avec l'élétriptan, le sumatriptan et le lasmiditan.
  - Sédation : plus fréquente avec l'élétriptan et le lasmiditan.
  - Paresthésie : plus fréquente avec le sumatriptan, le zolmitriptan et le lasmiditan.
  - Nausées : plus fréquentes avec le sumatriptan, le zolmitriptan, le lasmiditan et l'ubrogépant ; moins fréquentes avec le paracétamol.
  - Toxicité hépatique : plus fréquente avec le paracétamol, mais ce critère d'évaluation fait l'objet d'une grande imprécision et la dose n'est pas connue. [N.B. du CBIP : la toxicité hépatique est bien connue en cas de surdosage de paracétamol. En présence de facteurs de risque, une toxicité peut déjà être observée à des quantités plus faibles. Voir Répertoire 8.2.1.]
  - Douleur thoracique : plus fréquente avec l'élétriptan.

Études comparatives directes

- En ce qui concerne le critère d'évaluation « **pas de douleur après 2 heures** », les résultats de la méta-analyse d'études

comparatives directes **entre triptans** coïncident avec ceux de la méta-analyse en réseau.
- L'élétriptan est plus efficace que les autres triptans avec lesquels il a été comparé.
- Le sumatriptan est plus efficace que la plupart des autres triptans avec lesquels il a été comparé, à l'exception du rizatriptan et de l'élétriptan.
- Le rizatriptan est plus efficace que le naratriptan.

Résultats au **critère d'évaluation « pas de douleur après 2 heures »**, sur la base des **études comparatives** directes **entre triptans**.
Les résultats statistiquement significatifs sont indiqués en gras.

	OR	IC à 95 %	Nombre d'études
Naratriptan vs élétriptan	**0,49**	**0,31 - 0,77**	**1**
Rizatriptan vs naratriptan	**3,13**	**2,03 - 4,83**	**1**
Sumatriptan vs almotriptan	**1,43**	**1,13 - 1,81**	**2**
Sumatriptan vs élétriptan	**0,63**	**0,44 - 0,90**	**3**
Sumatriptan vs frovatriptan	**2,23**	**1,49 - 3,32**	**1**
Sumatriptan vs naratriptan	**2,69**	**1,85 - 3,92**	**1**
Sumatriptan vs rizatriptan	0,99	0,75 - 1,30	3
Zolmitriptan vs almotriptan	1,22	0,96 - 1,55	1
Zolmitriptan vs élétriptan	**0,65**	**0,50 - 0,84**	**1**
Zolmitriptan vs rizatriptan	0,74	0,53 - 1,03	1
Zolmitriptan vs sumatriptan	0,94	0,80 - 1,11	3

- Il existe peu d'études comparatives directes **entre classes de médicaments** pour le critère d'évaluation « pas de douleur après 2 heures ».
  - La seule étude comparant un **triptan et** le **paracétamol** ne met pas en évidence de différence entre le rizatriptan et le paracétamol.
  - Toutes les études comparant un **triptan** et un **AINS** évaluent le sumatriptan contre le naproxène. La méta-analyse de ces études montre une meilleure efficacité du sumatriptan.
  - La seule étude comparant un **triptan** et l'**acide acétylsalicylique** n'observe pas de différence entre le sumatriptan et l'acide acétylsalicylique.
  - La seule étude comparant un **triptan** et un **gépant**, n'observe pas de différence entre le sumatriptan et le rimégépant.
  - Aucune étude ne compare un **AINS ou** le **paracétamol** avec un **gépant**.

Résultats au **critère d'évaluation « pas de douleur après 2 heures »**, sur base des études comparatives directes **entre classes de médicaments**.
Les résultats statistiquement significatifs sont indiqués en gras.

	OR	IC à 95 %	Nombre d'études
Rizatriptan vs paracétamol	1,84	0,75 - 4,52	1
Sumatriptan vs acide acétylsalicylique	0,96	0,56 - 1,65	1
Sumatriptan vs naproxène	**1,52**	**1,15 - 2,03**	**3**
Sumatriptan vs rimégépant	1,12	0,61 - 2,05	1

- Les données disponibles en ce qui concerne le critère d'évaluation **« pas de douleur après 2 à 24 heures »** sont encore moins nombreuses. Les résultats coïncident avec ceux relatifs au critère d'évaluation « pas de douleur après 2 heures », si ce n'est que le sumatriptan n'est pas plus efficace que l'almotriptan, le zolmitriptan ou le naproxène et que le rizatriptan est plus efficace que le zolmitriptan.

Résultats au **critère d'évaluation « pas de douleur après 2 à 24 heures »**.
Les résultats statistiquement significatifs sont indiqués en gras.

	OR	IC à 95 %	Nombre d'études
Naratriptan vs élétriptan	**0,47**	**0,27 - 0,83**	**1**
Sumatriptan vs almotriptan	1,22	0,77 - 1,93	1
Sumatriptan vs élétriptan	**0,39**	**0,26 - 0,59**	**1**
Rizatriptan vs paracétamol	1,54	0,53 - 4,46	1
Sumatriptan vs naproxène	1,35	0,96 - 1,90	3
Sumatriptan vs rimégépant	0,87	0,46 - 1,66	1
Zolmitriptan vs almotriptan	1,17	0,91 - 1,50	1
Zolmitriptan vs élétriptan	**0,64**	**0,47 - 0,88**	**1**
Zolmitriptan vs rizatriptan	**0,66**	**0,46 - 0,94**	**1**
Zolmitriptan vs sumatriptan	0,89	0,70 - 1,13	1

Limites de l'étude

- Pour la plupart des comparaisons, le niveau de certitude des preuves disponibles (*certainty of evidence*) est faible à très faible.
- Compte tenu du petit nombre d'études comparatives entre les différentes classes de médicaments utilisées en cas de crise migraineuse aiguë, la méta-analyse en réseau repose surtout sur la comparaison indirecte d'études contrôlées par placebo. Comme les études contrôlées par placebo ont souvent été réalisées à plusieurs décennies d'intervalle, il est possible que leurs populations ne soient pas comparables (durée et sévérité de la migraine, antécédents de traitement...). Cela pourrait expliquer pourquoi les triptans obtiennent de meilleurs résultats que les gépants selon la méta-analyse en réseau, alors que la seule étude comparative directe ne met pas en évidence de différence entre le rimégépant et le sumatriptan. D'autres études comparatives directes sont nécessaires pour tirer des conclusions définitives sur la place des différents médicaments en cas de migraine aiguë.[2]
- Les études sur les médicaments utilisés en cas de crise migraineuse aiguë évaluent généralement l'effet après une seule crise. Elles ne fournissent par conséquent aucune donnée sur l'effet en cas d'usage répété ni sur le risque de céphalée d'origine médicamenteuse, connu lors de l'utilisation de triptans et d'analgésiques. En ce qui concerne les nouveaux antimigraineux (gépants et ditans), rien n'indique pour l'instant qu'ils accroissent le risque de céphalée médicamenteuse, mais cela doit être confirmé dans des études de longue durée.
- La méta-analyse se limite aux modes d'administration par voie orale, car ceux-ci sont les plus prescrits en cas de crise migraineuse aiguë. Les investigateurs reconnaissent que d'autres modes d'administration pourraient être préférables chez certains patients, surtout lorsque la crise s'accompagne de nausées et de vomissements.
- Les critères d'évaluation liés à l'innocuité ne sont pas un critère d'évaluation primaire dans cette méta-analyse et doivent être abordés avec encore plus de prudence que les critères d'évaluation liés à l'efficacité. En effet, les RCT ne sont pas les études les plus appropriées pour évaluer l'innocuité (petits nombres et population sélectionnée).

Commentaire du CBIP

- Les auteurs de cette méta-analyse en réseau concluent, principalement sur la base d'une comparaison indirecte d'études contrôlées par placebo, que les triptans élétriptan, rizatriptan, sumatriptan et zolmitriptan (dans cet ordre) sont les plus efficaces en cas de crise migraineuse aiguë. Ils seraient également plus efficaces que les nouveaux antimigraineux (rimégepant, ubrogépant et lasmiditan). Les nouveaux antimigraineux ne semblent pas être plus efficaces que le paracétamol et les AINS.
- L'effet de tout médicament utilisé en cas de crise migraineuse aiguë est modeste et, dans le meilleur des cas, environ un patient sur trois ne ressent pas de douleur après deux heures.
- Les auteurs reconnaissent que les triptans provoquent souvent des effets indésirables tels que des étourdissements, une sédation et des nausées, mais déclarent que pour les patients, l'effet des médicaments sur la douleur prévaut par rapport aux effets indésirables, ce que confirme une synthèse récente.[3]
- Il ressort de cette méta-analyse en réseau que l'élétriptan est le triptan le plus efficace, mais le niveau de certitude des preuves est faible à très faible pour la plupart des comparaisons. L'élétriptan provoque plus souvent des étourdissements, une fatigue, une sédation et une douleur thoracique, par rapport au placebo.
- Une méta-analyse en réseau publiée récemment[4,5], réalisée pour le compte de l'*American College of Physicians*, conclut également que, dans l'ensemble, les triptans obtiennent de meilleurs résultats aux critères d'évaluation liés à la douleur, par rapport aux AINS et au paracétamol, mais qu'ils sont aussi plus susceptibles de donner lieu à des effets indésirables. Les auteurs de cette méta-analyse en réseau insistent à nouveau sur la nécessité de réaliser davantage d'études comparatives entre les anciens et les nouveaux antimigraineux, ainsi que plus d'études chez des patients chez qui des traitements antérieurs ont échoué.
- Les antagonistes du récepteur du CGRP (gépants) sont relativement nouveaux et sont prescrits à la fois en traitement et en

prophylaxie de la migraine. En Belgique, seul le rimégépant est commercialisé en cas de crise migraineuse aiguë (voir 10.9.1.3 Antagonistes du récepteur du CGRP). La méta-analyse dont il est question ci-dessus confirme ce que nous avons déjà écrit au sujet du rimégépant [voir Folia d'avril 2023], à savoir que son effet est plutôt modeste et que son efficacité et son innocuité par rapport à d'autres médicaments utilisés en cas de crise migraineuse doivent être étudiées plus amplement. Les triptans et les analgésiques sont connus pour provoquer une céphalée médicamenteuse après un certain temps. En ce qui concerne les gépants, trop peu de données sont actuellement disponibles pour exclure ce risque de manière définitive.

- Le guide de pratique clinique belge « Prise en charge de la migraine »[6] recommande de recourir d'abord à un analgésique simple (AINS) en cas de crise migraineuse et au paracétamol en cas de contre-indication aux AINS ou lorsque le patient n'a encore essayé aucun autre médicament. Le traitement au moyen d'un triptan administré par voie orale est recommandé après trois crises sans résultat suffisant. Selon le *BMJ Best Practice*[7], les AINS et l'acide acétylsalicylique sont efficaces comme première mesure en cas de migraine légère. En cas de migraine modérée à sévère, les triptans sont le premier choix, sauf s'ils sont contre-indiqués, comme chez les patients ayant un risque cardiovasculaire élevé (coronaropathie, par exemple) [voir Folia d'août 2025].

Sources

1 Karlsson WK, Ostinelli EG, Zhuang ZA, et al. Comparative effects of drug interventions for the acute management of migraine episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. BMJ 2024;386:e080107 doi:10.1136/ bmj-2024-080107

2 https://www.bmj.com/content/386/bmj-2024-080107/rapid-responses

3 Thaler K, Neubaure-Bruckner C, Feyertag J, et al. Patients' values and preferences regarding the pharmacologic treatment of acute episodic migraine. Ann Intern Med 2025;178:525-32. doi:10.7326/ANNALS-24-02203

4 Gartlehner G, Dobrescu A,Wagner G, et al. Pharmacologic treatment of acute attacks of episodic migraine: a systematic review and networkmeta-analysis for the American College of Physicians. Ann Intern Med.2025;178:507-524. doi:10.7326/ANNALS-24-02034

5 ACP Journal Club Editorial Team. In acute episodic migraine attacks, triptans, with and without NSAID's, vs. NSAID's alone reduce pain at 2 h and up to 48 h. Ann Intern Med 2025, July 1. doi:10.7326/ANNALS-25-02421-JC

6 EBPracticenet. Guide de pratique clinique belge « Prise en charge de la migraine »https://ebpnet.be/fr/ebsources/458 (dernière mise à jour le 16/05/2012)

7 BMJ Best Practice. Migraine headache in adults>Management (consulté le 25/08/2025)

Actualités

Modifications de remboursement à partir du 1er janvier 2026 (mise à jour le 22/1/2026)

A partir du 1er janvier 2026, le ticket modérateur minimum pour les spécialités délivrées en officine ouverte au public augmentera, et le remboursement des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et de certains hypolipidémiants sera modifié. Ces mesures sont justifiées par l'INAMI dans le cadre du budget de l'assurance soins de santé 2026 afin « d'utiliser les ressources disponibles à bon escient et de manière ciblée » (voir site INAMI).

Augmentation du ticket modérateur minimum

A partir du 1er janvier 2026, le **ticket modérateur minimum pour les spécialités délivrées en officine ouverte au public augmente** et sera d'au moins 1€ par conditionnement pour les bénéficiaires de l'intervention majorée (BIM), et d'au moins 2€ par conditionnement pour les assurés ordinaires (AO).

Concrètement, cela signifie que le patient devra payer **une contribution personnelle (« contribution solidaire ») de 1€ (BIM) ou 2€ (AO) par conditionnement** pour:

- Les médicaments remboursés en catégorie a (« spécialités d'importance vitale », p. ex. les traitements utilisés dans le cancer, le diabète, l'épilepsie) qui étaient auparavant entièrement remboursés.
- **Certains médicaments remboursés en catégorie b** dont le ticket modérateur était inférieur à 1€ (BIM) ou 2€ (AO).

NB :

- Mise à jour le 22/1/2026: l'augmentation du ticket modérateur minimum ne concerne que les médicaments délivrés en officine ouverte au public, et ne concerne pas les spécialités délivrées via la pharmacie hospitalière à un patient ambulatoire.
- le maximum à facturer reste d'application et sera étendu aux médicaments en catégorie de remboursement Cs et Cx.

Quels changements pour les IPP?

- **Les IPP qui étaient remboursés en catégorie (b, contrôle *a posteriori*), seront déplacés en catégorie (cx, contrôle *a posteriori*).** Cela signifie que le patient paiera un **ticket modérateur plus élevé.**
- Les IPP utilisés dans le syndrome de Zollinger-Ellison et l'œsophage de Barrett restent en **catégorie** (a, contrôle *a priori*). Mais le patient paiera une contribution personnelle dans le cadre de l'augmentation du ticket modérateur décrite plus haut.
- Le gouvernement prévoit une campagne d'information sur l'utilisation rationnelle des IPP.
- Notre **e-learning** « IPP au long cours, une bonne idée ? » fournit des conseils aux médecins et pharmaciens pour un sevrage progressif des IPP.

Quels changements pour les hypolipidémiants?

- **Concernant les statines, l'ézétimibe et les associations fixes statine + ézétimibe:**
  - **Les spécialités qui étaient remboursées en catégorie b passent en catégorie c.** Les patients paieront un **ticket modérateur plus élevé.**
  - Les spécialités qui étaient remboursées en **categorie** (a, contrôle *a priori*), notamment dans l'hypercholestérolémie familiale, ne changent pas de catégorie. Mais le patient paiera une contribution personnelle dans le cadre de l'augmentation du ticket modérateur décrite plus haut.
  - Le gouvernement prévoit une campagne d'information sur l'utilisation rationnelle des hypocholestérolémiants.
  - **Commentaire du CBIP:** l'utilisation des statines en prévention primaire est débattue depuis longtemps, de nombreux patients à risque faible étant sous statines. Pour les patients avec problèmes cardiovasculaires connus (prévention secondaire), l'efficacité des statines sur la morbi-mortalité cardiovasculaire et la mortalité totale est démontrée. L'augmentation du ticket modérateur pourrait les dissuader d'utiliser un traitement dont le bénéfice est avéré [voir Répertoire 1.12.].
- **L'association fixe pravastatine + fénofibrate passe de catégorie (b, contrôle *a priori*) à catégorie c.** Cela signifie que le remboursement n'est plus soumis à condition, mais le patient paie un **ticket modérateur plus élevé.**
- **Concernant l'association fixe acide bempédoïque + ézétimibe :**
  - Les indications pour lesquelles le remboursement était en catégorie en (b, contrôle *a priori*) seront maintenant remboursées en **catégorie** (c, contrôle *a priori*). Les critères de remboursement ne changent pas mais le patient paie un **ticket modérateur**

plus élevé.

- L'indication hypercholestérolémie familiale reste remboursée en catégorie (a, contrôle *a priori*). Mais le patient paiera une contribution personnelle dans le cadre de l'augmentation du ticket modérateur décrite plus haut.

Noms des spécialités concernées:

- IPP: ésoméprazole (voir Répertoire), lansoprazole (voir Répertoire), oméprazole (voir Répertoire), pantoprazole (voir Répertoire), rabéprazole (voir Répertoire).
- Statines: atorvastatine (voir Répertoire), pravastatine (voir Répertoire), rosuvastatine (voir Répertoire), simvastatine (voir Répertoire).
- Ézétimibe: voir Répertoire.
- Associations fixes statine + ézétimibe: voir Répertoire.
- Association fixe pravastatine + fénofibrate: Pravafenix® (voir Répertoire).
- Association fixe acide bempédoïque + ézétimibe: Nustendi® (voir Répertoire).

80+

Cascades médicamenteuses : les reconnaître et les prévenir

Une cascade médicamenteuse se produit lorsqu'un médicament provoque un effet indésirable qui entraîne la prescription d'un nouveau médicament. Ce phénomène contribue à la polymédication et à l'augmentation des dépenses de soins. Quelles sont les cascades médicamenteuses fréquentes et comment les reconnaître et les prévenir ?

Messages clés

- Un effet indésirable provoqué par un médicament n'est pas toujours reconnu et peut être interprété comme une nouvelle pathologie. Une **cascade médicamenteuse** se produit lorsque l'effet indésirable d'un médicament (« médicament index ») entraîne la prescription d'un médicament supplémentaire (« médicament marqueur »). Les cascades associées à une prescription potentiellement inappropriée sont dénommées « **cascades médicamenteuses problématiques** ».
- Trois publications ont défini des cascades médicamenteuses problématiques, que nous reprenons aux Tableau 1, Tableau 2 et Tableau 3. Les cascades mentionnées dans deux ou trois des trois tableaux sont les suivantes :
  - antagoniste du calcium **>** œdème périphérique **>** diurétique
  - benzodiazépine **>** troubles de la mémoire et de la concentration **>** médicament anti-Alzheimer
  - antipsychotique **>** symptômes extrapyramidaux **>** antiparkinsonien
  - AINS **>** élévation de la tension artérielle **>** antihypertenseur
- Pour éviter les cascades médicamenteuses, il est important d'envisager que tout nouveau symptôme puisse être causé par un médicament, en particulier peu de temps après une instauration ou une modification de dose (voir aussi Tableau 4).
- **Commentaire du CBIP :** La polymédication est un problème croissant chez les personnes âgées et vulnérables et les cascades médicamenteuses y contribuent en (petite) partie. La reconnaissance de cascades médicamenteuses problématiques et les lignes directrices visant leur prévention et leur résolution contribuent à sécuriser l'usage des médicaments. Une revue régulière de la médication peut aider à identifier les cascades médicamenteuses chez un patient.

Nous aborderons successivement les points suivants :

- Introduction
- 9 cascades médicamenteuses cliniquement significatives chez les patients âgés
- 19 cascades médicamenteuses avec 'preuves robustes'
- Cascades médicamenteuses dose-dépendantes
- Une situation-type, la cascade médicamenteuse antagoniste du calcium – diurétique
- Prévenir et résoudre les cascades médicamenteuses
- Commentaires du CBIP

Introduction

Une **cascade médicamenteuse** se produit lorsqu'un médicament (**médicament index**) provoque un effet indésirable qui entraîne la prescription d'un nouveau médicament (**médicament marqueur**). La cause est souvent une interprétation erronée de l'effet indésirable comme étant une nouvelle condition médicale.

Il arrive parfois qu'un nouveau médicament soit délibérément instauré pour prévenir ou traiter les effets indésirables d'un médicament : par exemple, instauration d'un laxatif en cas d'utilisation chronique d'un opioïde, ou d'un IPP chez les patients à risque pendant un traitement par AINS.

Toutefois, il n'est parfois pas souhaitable de combiner le médicament index et le médicament marqueur et il peut y avoir des conséquences négatives : ce sont les **cascades médicamenteuses problématiques**, qui sont au cœur de cet article de Folia. Un exemple :

> IECA (médicament index) **>** toux (effet indésirable) **>** codéine (médicament marqueur).
> Cette cascade est jugée problématique, car il existe des alternatives à l'IECA et que la codéine peut elle-même provoquer des effets indésirables alors qu'elle n'est pas efficace sur une toux causée par un IECA.

Les cascades médicamenteuses problématiques participent à la polymédication, tout en ajoutant possiblement de nouveaux effets indésirables provoqués par le médicament marqueur. Elles peuvent aussi donner lieu à une qualité de vie réduite, à un nombre supplémentaire de renvois vers d'autres professionnels de la santé et à une augmentation des frais de santé, entre autres.

Les recommandations en matière de reconnaissance et de prévention des cascades médicamenteuses problématiques fréquentes peuvent être précieuses pour les professionnels de la santé.

9 cascades médicamenteuses cliniquement significatives chez les patients âgés

Un groupe d'experts internationaux a sélectionné - dans la publication de **McCarthy et al (2022)[1]** - **9 cascades médicamenteuses cliniquement significatives chez les patients âgés qui sont associées à une prescription potentiellement inappropriée** (provenant de 139 cascades décrites dans l'article). Le groupe d'experts se composait de gériatres, de généralistes, de pharmaciens et d'infirmiers venus du Canada, des États-Unis, d'Israël, de Belgique, d'Irlande et d'Italie. Le **Tableau 1** énumère les 9 cascades médicamenteuses sélectionnées.

Tableau 1. Neuf cascades médicamenteuses cliniquement significatives chez les patients âgés, sélectionnées par un groupe d'experts [McCarthy et al].

Médicament index	Effet indésirable	Médicament marqueur
Système cardio-vasculaire		
Antagoniste du calcium	Œdème périphérique	Diurétique
Diurétique (de l'anse)	Incontinence urinaire	Médicament de l'instabilité vésicale
Système urogénital		
Anticholinergique contre l'instabilité vésicale	Troubles cognitifs	Inhibiteur de la cholinestérase ou mémantine
Alpha-1-bloquant	Hypotension orthostatique, vertiges	Médicament contre les vertiges (p. ex. bétahistine, antihistaminique)
Système ostéo-articulaire		
AINS	Élévation de la tension artérielle	Antihypertenseur
Système nerveux		
Benzodiazépine	Troubles de la mémoire et de la concentration	Inhibiteur de la cholinestérase ou mémantine
Benzodiazépine	Agitation paradoxale ou agitation après l'arrêt du traitement	Antipsychotique
Antipsychotique	Symptômes extrapyramidaux	Antiparkinsonien
ISRS / IRSN	Insomnie	Somnifère (p. ex. benzodiazépine, mélatonine)

19 cascades médicamenteuses avec 'preuves robustes'

Les auteurs d'une **synthèse méthodique (Shahid et al., 2024)[2]** ont identifié des cascades médicamenteuses en pratique ambulatoire étayées par des **'preuves robustes'** dans la littérature internationale (voir « + Plus d'infos »). Les auteurs ont retenu 19 cascades médicamenteuses sur les 94 analysées. Le **Tableau 2** énumère ces 19 cascades.

> Les « preuves robustes » sont définies comme suit : (1) un minimum de deux études observationnelles de bonne qualité ont établi une association significative entre le médicament index et le médicament marqueur et aucune étude n'a identifié d'effet opposé, (2) l'effet indésirable est mentionné dans la notice américaine, et (3) il existe un mécanisme prouvé expliquant que l'effet indésirable est provoqué par le médicament index.

Les cascades reprises au **Tableau 2** ne sont pas toujours des cascades médicamenteuses problématiques. Il s'agit par exemple de la cascade 'acide acétylsalicylique faiblement dosé > dyspepsie > IPP'. [**Note du CBIP** : Lors de l'utilisation d'acide acétylsalicylique, une protection gastrique peut être envisagée chez les personnes qui sont âgées de plus de 80 ans ou qui présentent une comorbidité majeure, avec des antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'ulcère avec complications (hémorragie, perforation), pour autant que les effets indésirables de la prise d'IPP à long terme ne contrebalancent pas les bénéfices gastro-intestinaux escomptés (cf. Répertoire 2.1.1.1.).]

Trois cascades médicamenteuses se retrouvent également parmi les '9 cascades médicamenteuses cliniquement significatives chez les patients âgés' du Tableau 1 (antagonistes du calcium et œdème, antipsychotiques et symptômes extrapyramidaux ainsi que benzodiazépines et troubles de la mémoire et de la concentration).

Tableau 2. Cascades médicamenteuses étayées par des 'preuves robustes' dans la littérature internationale [Sahid et al.]

Médicament index	Effet indésirable	Médicament marqueur
Système cardio-vasculaire		
Antagoniste du calcium	Œdème périphérique	Diurétique
IECA	Toux	Antitussif
IECA	Infection des voies urinaires[1]	Nitrofurantoïne

Amiodarone	Hypothyroïdie	Lévothyroxine
Statine	Troubles du sommeil[2]	Somnifère
Statine	Symptômes du Bas Appareil Urinaire (SBAU)[3]	Spasmolytiques urologiques
Statine	Myalgies	Quinine[4], AINS
Acide acétylsalicylique faiblement dosé	Dyspepsie	IPP, antihistaminique H2
Système gastro-intestinal		
Gastroprocinétique	Symptômes extrapyramidaux	Antiparkinsonien
Système respiratoire		
Corticostéroïde inhalé	Candidose orale	Antimycosique
Système hormonal		
Glitazone (syn. thiazolidinedione)	Œdème périphérique	Diurétique
Gliflozine (syn. inhibiteur du SGLT2)	Candidose génitale	Antimycosique
Système nerveux		
Benzodiazépine	Troubles de la mémoire et de la concentration	Médicament anti-Alzheimer
Antipsychotique	Symptômes extrapyramidaux	Antiparkinsonien
Antidépresseur	Symptômes extrapyramidaux	Antiparkinsonien
Lithium	Symptômes extrapyramidaux	Antiparkinsonien
Certains antiépileptiques (phénytoïne, acide valproïque, phénobarbital, carbamazépine, oxcarbazépine)	Hypothyroïdie[5]	Lévothyroxine
Flunarizine[6]	Dépression	Antidépresseur
Inhibiteur de la cholinestérase	Incontinence urinaire	Médicament de l'instabilité vésicale (anticholinergique)

[1]: Le Kompas et Martindale **ne citent pas** l'infection des voies urinaires parmi les effets indésirables des IECA. Shahid et al. mentionnent le possible mécanisme suivant : « *ACEi may reduce GFR and urine output and consequently compromise bacterial clearance from the renal system*» Mais il n'existe donc pas de preuves directes.
[2]: Martindale cite l'insomnie parmi les effets indésirables rares des statines. Martindale indique aussi que des modifications de la structure du sommeil ont été déclarées avec certaines statines, mais que les preuves sont contradictoires.
[3]: Le Kompas et Martindale **ne citent pas** les SBAU tels que pollakiurie ou la nycturie parmi les effets indésirables des statines. Shahid et al. mentionnent qu'une fréquence accrue des mictions pourrait se produire en raison d'une baisse du taux de cholestérol. Mais il n'existe donc pas de preuves directes.
[4]: La quinine n'est pas disponible en Belgique, mais elle fait parfois l'objet d'une préparation magistrale. La quinine est toujours à déconseiller en cas de crampes musculaires : le faible bénéfice ne contrebalance pas le risque d'effets indésirables graves, parfois fatals, même à dose thérapeutique (cf. Folia d'avril 2018).
[5]: L'hypothyroïdie est citée dans certains RCP, mais pas dans tous, pas plus que dans toutes nos sources parmi les effets indésirables des antiépileptiques mentionnés. Dans le Répertoire, nous indiquons dans les interactions de la lévothyroxine (cf. 5.3.1.) que *certains antiépileptiques peuvent diminuer la concentration de thyroxine libre par induction enzymatique et qu'il peut donc être nécessaire de surveiller la TSH chez les patients sous lévothyroxine et, le cas échéant, d'augmenter la dose de lévothyroxine*
[6]: La flunarizine n'est pas disponible en Belgique.

Cascades médicamenteuses dose-dépendantes

La **synthèse méthodique d'Adrien et al. (2023)[3]** a analysé 115 cascades médicamenteuses différentes afin d'examiner si elles étaient **dose-dépendantes** et si la publication d'origine formulait des **recommandations** pour la résolution de la cascade (arrêt ou diminution de dose du médicament index, ou encore relais vers un autre médicament).

> La synthèse méthodique a sélectionné 95 publications comptabilisant 115 cascades médicamenteuses. Une publication était sélectionnée si elle contenait une analyse statistique identifiant ou confirmant la cascade médicamenteuse et si les effets indésirables du médicament index étaient confirmés dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).
> Les combinaisons intentionnelles (p. ex. un laxatif en cas de traitement par un opioïde), les cascades insuffisamment étayées, les rapports de cas et les synthèses ont été exclus.

Les auteurs ont trouvé soit des informations relatives à la dose-dépendance, soit des recommandations pour résoudre la cascade pour **52 cascades médicamenteuses**.

- La **dose-dépendance** a été examinée et confirmée par les auteurs pour **12 cascades** : **cf. Tableau 3**. Cela signifie donc qu'une réduction de la dose du médicament index pourrait contribuer à prévenir ou à inverser la cascade. Les études différaient toutefois en termes de méthode et de définition d'une « dose élevée ». De ce fait, il est difficile de formuler des recommandations uniformes.
- Bon nombre de **recommandations** étaient d'ordre général, comme la diminution de la posologie ou l'arrêt du médicament index,

sans conseils spécifiques pour la sécurité de ce processus. Pour 22 cascades, il était recommandé de **relayer le médicament index**, mais des **alternatives concrètes** n'étaient proposées que dans 3 des 52 cas. Voilà qui limite l'applicabilité des recommandations dans la pratique clinique.

- Relais vers l'ondansétron ou le granisétron en cas de symptômes extrapyramidaux provoqués par le métoclopramide.
- Relais vers un sartan en cas de toux provoquée par un IECA.
- Relais vers un collyre de bétaxolol (ou tout autre médicament antiglaucomateux) en cas de limitation du flux respiratoire provoquée par un médicament antiglaucomateux. [**Note du CBIP :** des bronchospasmes peuvent survenir après l'utilisation de bêta-bloquants oculaires. Ce risque est moindre avec des bêta-bloquants cardiosélectifs, comme le bétaxolol, mais il n'est pas inexistant.]

Tableau 3. Cascades à dose-dépendance confirmée [Adrien et al.].

Médicament index	Effet indésirable	Médicament marqueur
Système cardio-vasculaire		
Antagoniste du calcium	Œdème périphérique	Diurétique
Thiazides et apparentés	Goutte	Médicament contre la goutte
Amiodarone	Hyperthyroïdie	Antithyroïdien
Amiodarone	Hypothyroïdie	Hormone thyroïdienne
Système gastro-intestinal		
Métoclopramide	Symptômes extrapyramidaux	Antiparkinsonien
Système respiratoire		
Corticostéroïde inhalé	Candidose orale	Antimycosique
Système hormonal		
Corticostéroïde	Hyperglycémie	Antidiabétique
Pathologies ostéo-articulaires		
AINS	Hypertension	Antihypertenseur
Système nerveux		
Antipsychotique	Symptômes extrapyramidaux	Antiparkinsonien
Prégabaline	Œdème périphérique	Diurétique
Gabapentine	Œdème périphérique	Diurétique
Dermatologie		
Acitrétine	Candidose vulvovaginale	Antimycosique

Une situation-type, la cascade médicamenteuse antagoniste du calcium – diurétique

La cascade médicamenteuse **antagoniste du calcium > œdème périphérique > diurétique** était abordée dans chacune des études traitées.
Une **étude de cohorte canadienne**[4] a examiné la fréquence et les conséquences de cette cascade médicamenteuse dans un groupe de personnes âgées (> 65 ans).
L'étude a inclus quelque 40 000 patients chez qui un antagoniste du calcium était instauré pour hypertension. Pour être inclus, les patients ne devaient pas souffrir d'insuffisance cardiaque, ni utiliser de diurétiques au début de l'étude.

La cascade médicamenteuse était présente chez environ 1 900 des 40 000 patients – **près de 5 %** donc – qui se sont vus prescrire un diurétique dans les 90 jours suivant l'initiation de l'antagoniste du calcium.
Les effets indésirables graves ont été plus fréquents dans le groupe 'cascade médicamenteuse'. Les effets indésirables graves étaient définis comme suit : renvoi vers un service d'urgences ou hospitalisation dans les 90 jours suivant la prescription du diurétique. Il y a eu une augmentation de 21 % dans le groupe 'cascade médicamenteuse' (donc, avec le diurétique) par rapport au groupe sans diurétique.

Prévenir et résoudre les cascades médicamenteuses

Le Farmacotherapeutisch Kompas[5] émet des recommandations, sur la base de la littérature, pour prévenir et résoudre les cascades médicamenteuses : cf. **Tableau 4**.

Pour prévenir les cascades médicamenteuses, le conseil le plus important à donner aux prescripteurs est d'envisager, à chaque nouveau symptôme, qu'il puisse s'agir d'un effet indésirable. Il est également important d'informer les patients et/ou leurs proches des effets indésirables éventuels, en s'attachant à trouver l'équilibre entre une information adéquate et une crainte d'effets indésirables.

Tableau 4. Principales recommandations issues de la littérature pour prévenir ou résoudre les cascades médicamenteuses [Farmacotherapeutisch Kompas]

Conseil principal : à chaque nouveau symptôme, envisagez qu'il puisse s'agir d'un effet indésirable d'un médicament, en particulier après l'instauration d'un traitement, une modification de dose, une interaction possible ou une altération de l'élimination des médicaments (p. ex. en cas d'insuffisance rénale).
Réduisez le risque d'effets indésirables médicamenteux – surtout chez les personnes âgées – en débutant avec une faible dose et en l'adaptant selon le tableau clinique.
Interrogez explicitement les patients sur la survenue d'effets indésirables après l'instauration d'un traitement.
Informez les patients et leurs proches des effets indésirables potentiels des médicaments ainsi que des conduites à tenir en cas d'apparition d'un de ceux-ci (dans un langage accessible).
En cas de suspicion d'effet indésirable, envisagez une réduction de dose, l'arrêt ou le remplacement du médicament index ; surveillez si les symptômes régressent et si l'état du patient s'améliore.
En cas de suspicion de cascade médicamenteuse, interrompez le médicament marqueur et ajustez le médicament index afin de prendre en charge l'effet indésirable.
Communiquez les raisons de la prescription et les modifications thérapeutiques au sein de la chaîne de soins et conservez-les.
Ajoutez des signaux d'alerte dans les dossiers électroniques pour identifier des associations médicamenteuses pouvant révéler des cascades médicamenteuses problématiques.
Si les bénéfices du médicament index l'emportent sur les risques, il peut être décidé de poursuivre volontairement à la fois le médicament index et le médicament marqueur ; documentez ce choix.

Commentaires du CBIP

- La polymédication est un problème croissant chez les patients âgés et vulnérables. Les cascades médicamenteuses y contribuent en (petite) partie.
- La connaissance et la reconnaissance des cascades médicamenteuses ainsi que les lignes directrices visant leur prévention et leur résolution contribuent à sécuriser l'usage des médicaments et à améliorer les soins aux patients. Pour prévenir les cascades médicamenteuses, le principal conseil est de **toujours envisager, à chaque nouveau symptôme, qu'il puisse s'agir d'un effet indésirable** d'un médicament, en particulier après l'instauration ou la modification de dose d'un médicament.
- Toute contribution à l'**analyse rationnelle d'une liste de médicaments** est la bienvenue. Le CBIP a publié ces outils concernant la **revue de la médication** :
  - Folia de septembre 2024 sur l'entretien d'accompagnement de Bon Usage des Médicaments « BUM Revue de la médication »
  - E-learning « Revue de la médication, lancez-vous ! ».
  - Répertoire > Intro.6.7. *Deprescribing*.
- Les cascades médicamenteuses étaient au programme de notre **symposium** « Journée de la Pharmacothérapie » de cette année. Pour la présentation et la vidéo, voir notre site web.

Sources spécifiques

1 McCarthy LM, Savage R, Dalton K et al.ThinkCascades: A Tool for Identifying Clinically Important Prescribing Cascades Affecting Older People. Drugs & Aging (2022) 39:829–840 (https://doi.org/10.1007/s40266-022-00964-9)

2 Shahid F, Doherty A, Wallace E et al. Prescribing cascades in ambulatory care: A structured synthesis of evidence. Pharmacotherapy 2024;44(1):87-96.doi: 10.1002/phar.2880).

3 Adrien O, Mohammad AK, Hugtenburg JG, et al.Prescribing Cascades with Recommendations to Prevent or Reverse Them: A Systematic Review.Drugs Aging. 2023 Dec;40(12):1085-1100. doi: 10.1007/s40266-023-01072-y. Epub 2023 Oct 20.PMID: 37863868; PMCID: PMC10682291. Artikel volledig te raadplegen via https://link.springer.com/article/10.1007/s40266-023-01072-y

4 Rochon PA, Austin PC, Normand SL et al.Association of a calcium channel blocker and diuretic prescribing cascade with adverse events: A population-based cohort study. J Am Geriatr Soc. 2024 Feb;72(2):467-478. doi: 10.1111/jgs.18683. Epub 2023 Nov 27. PMID: 38009803.

5 Farmacotherapeutische Kompas. Voorschrijfcascades. Via https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/farmacologie/voorschrijfcascades

Auditorium

Nouvel e-learning : Gliflozines (inhibiteurs du SGLT2) dans le diabète de type 2 - ce que tout médecin traitant et pharmacien doit savoir

Vous vous demandez parfois quels patients peuvent réellement bénéficier d'un traitement par gliflozines?

Ces dernières années, les inhibiteurs du SGLT2 ont pris une place plus importante dans différentes recommandations relatives au diabète de type 2. Mais comment intégrer cela dans votre pratique quotidienne?

Différents aspects pratiques sont abordés dans cet e-learning:

- Quels patients peuvent tirer profit des gliflozines et chez qui vaut-il mieux les éviter?
- Comment commencer un traitement par gliflozines en toute sécurité et à quoi faire attention lors du suivi?
- Quels sont les principaux risques et comment éviter les complications?

Vous pourrez mettre ces connaissances en pratique à l'aide de cas concrets et de deux petits jeux interactifs, l'un destiné aux médecins et l'autre aux pharmaciens. Vous pourrez ainsi vous exercer directement à prendre les bonnes décisions dans des situations réalistes.

De plus, vous recevrez un outil pratique et une fiche d'information destinée aux patients, que vous pourrez utiliser immédiatement dans votre pratique.

Lancez-vous sans plus attendre!

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

Auditorium

Nouvel e-learning: Folia Quiz : Ménopause

Vos patientes ont-elles aussi beaucoup de questions sur la (péri)ménopause ? Que penser de toutes les informations diffusées à ce sujet dans les médias ? Et qu'en est-il de l'hormonothérapie ?

Besoin de plus de précisions ?

Approfondissez vos connaissances sur l'hormonothérapie pendant la (péri)ménopause grâce à notre Folia Quiz, basé sur l'article de Folia « Traitement hormonal de la (péri)ménopause : le point sur les avantages et les inconvénients ».

À partir de cas concrets, vous aborderez les questions suivantes:

- Quels sont les éléments importants à prendre en compte dans le suivi des femmes en période de (péri)ménopause ?
- Quels sont les avantages de l'hormonothérapie ?
- Quels sont les risques ?
- Comment utiliser concrètement l'hormonothérapie ?

Ce Folia Quiz vous aide à donner à vos patientes des conseils nuancés, basés sur des preuves scientifiques. Vous pourrez ainsi les accompagner en toute confiance et en leur fournissant les informations adéquates.

Durée totale : 30minutes.
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 décembre 2025

Nouveautés en première ligne
- cytisinicline (Decigatan®): sevrage tabagique

Nouveautés en médecine spécialisée
- landiolol (Runrapiq®): tachycardies (usage hospitalier)
- pénicilline 10 000 000 UI sol inj IM/IV (Pénicilline G Kabi®): traitement hospitalier des infections à germes sensibles à la pénicilline
- setmélanotide (Imcivree®): obésités rares d'origine génétique

Nouvelles formes
- risdiplam comprimés (Evrysdi®): amyotrophie spinale
- ruxolitinib solution buvable (Jakavi®) : maladie du greffon contre l'hôte chez l'enfant

Nouveaux dosages
- mélatonine 2 mg (Melatonin Orifarm®) : jet lag et troubles du sommeil liés au TDAH chez l'enfant

Nouvelles indications
- tézépelumab (Tezspire®▼): polypose naso-sinusienne

Remboursements
- fexofénadine (Allegra Tab®) : rhinite allergique

Prescriptions
- fenticonazole par voie vaginale (Gynoxin®)

Arrêts de commercialisation
- Actrapid® Penfill®
- Insulatard® Penfill®
- alvérine (Spasmine®)
- ciprofibrate (Hyperlipen®)
- lisinopril 10 mg + hydrochlorothiazide 12,5mg (Co-Lisinopril Sandoz® 10/12,5)
- sildénafil suspension orale (Revatio®)

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

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

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

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

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

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 19 décembre 2025.

Nouveautés en première ligne

cytisinicline (Decigatan®)

La cytisinicline ou cytisine (Decigatan®, chapitre 10.5.2.2, administration orale) est un alcaloïde végétal, agoniste partiel de certains récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine. Il s'agit d'un mode d'action similaire à celui de la varénicline. La cytisinicline a pour indication l'arrêt du tabac et la réduction des envies impérieuses de nicotine chez les fumeurs souhaitant arrêter de fumer (synthèse du RCP).[1]
Ce médicament est déjà commercialisé depuis des décennies dans certains pays d'Europe de l'Est et d'Asie Centrale.
La cytisinicline est plus efficace que le placebo pour amener une abstinence tabagique. Son efficacité semble similaire à celle de la varénicline, et des données limitées montrent une efficacité supérieure aux substituts nicotiniques.[2,3,4]

Bien qu'elle soit commercialisée depuis longtemps, ses effets indésirables sont peu documentés. Ils sont ceux des agonistes nicotiniques, avec des insomnies et rêves anormaux. Elle semble provoquer moins de nausées que la varénicline, mais plus que les substituts nicotiniques.[1,2,3,4]
Son utilisation est contre-indiquée en cas de maladie cardiovasculaire ou de troubles de rythme, ainsi que pendant la grossesse et l'allaitement.[1]
Commentaire du CBIP
La cytisinicline semble être une alternative pour la prise en charge de la dépendance à la nicotine. Sa courte durée d'action impose des prises rapprochées en début de traitement et le suivi d'un schéma posologique dégressif. La durée de traitement est de 25 jours, ce qui est plus court qu'un traitement par varénicline (12 semaines) ou bupropione (7-9 semaines).

Etudes

Cytisinicline versus placebo

Cinq études (n = 4755) ont évalué l'efficacité de la cytisinicline versus placebo sur l'abstinence à au moins 6 mois. Les résultats étaient tous en faveur de la cytisinicline, qui double la probabilité d'arrêter de fumer, avec un degré de certitude modéré.
Il n'y a pas eu de différence sur différents critères de qualité de vie (degré de certitude très faible)[2]
Les insomnies et les rêves anormaux ont été plus fréquents avec la cytisinicline que le placebo (degré de certitude faible), mais pas les effets indésirables sévères (degré de certitude moderé), céphalées ou les nausées (degré de certitude très faible).[2,3,4]

Cytisinicline versus substituts nicotiniques
Une étude versus substituts nicotiniques (n=1310) a montré une efficacité supérieure de la cytisinicline pour une abstinence à 6 mois (RR 1,4, degré de certitude modéré).
Les nausées ont été plus fréquentes sous cytisinicline (RR 15, degré de certitude faible), mais pas les effets indésirables sévères (degré de certitude très faible).[2,3]

Cytisinicline versus varénicline
Trois études (n = 2508) ont comparé la cytisinicline à la varénicline et n'ont pas démontré de différence d'efficacité pour des durées d'abstinence à plus de 6 mois (résultats avec très faible degré de certitude).
Il y a eu moins de nausées (degré de certitude faible) et d'effets indésirables sévères (degré de certitude très faible) avec la cytisinicline.[2,3,4]

Innocuité

Contre-indications

- Angor instable, infarctus récent , trouble du rythme significatif[1]

Effets indésirables

- Les plus fréquents (>10%) : augmentation de l'appétit et prise de poids, troubles neuropsychiques notamment insomnies et rêves anormaux, tachycardie, hypertension artérielle, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, myalgies, fatigue.
- Ces effets indésirables peuvent aussi être liés à l'arrêt du tabagisme[1]

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement (données insuffisantes).
- La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications selon le RCP[1]

Interactions

- L'utilisation simultanée de substituts nicotiniques ou la poursuite du tabagisme augmente le risque d'effets indésirables nicotiniques et d'intoxication à la nicotine : nausées, vomissements, hypersalivation, douleurs abdominales, diarrhée, transpiration, céphalées, vertiges, troubles de l'audition et faiblesse.
- La prise concomitante d'antituberculeux est déconseillée.
- Par manque de données, le RCP conseille l'utilisation d'une méthode barrière supplémentaire en cas d'utilisation concomitante d'une contraception hormonale systémique et de cytisinicline.[1]

Précautions particulières

- L'arrêt du tabagisme a été associé à une exacerbation des troubles neuropsychiques sous-jacents et à des symptômes de sevrage

tels que idées suicidaires.
- Le RCP déconseille l'utilisation chez les adolescents et les personnes de plus de 65 ans.[1]

Guidelines

Le guideline du NHG « Stoppen met roken » place la cytisinicline en 3ème choix en raison des inconnues quant à la sécurité. Son premier choix est la substitution nicotinique, suivie par varénicline, bupropion et nortiptyline.[4]
Le NICE positionne la cytisinicline parmi les options de traitement pour le sevrage tabagique parmi les substituts nicotiniques, la varénicline et l'e-cigarette.[2,5]

Posologie
J1 à J3 : 1 comprimé toutes les 2h (max. 6)
J4 à J12 : 1 comprimé toutes les 2h30 (max. 5)
J13 à J16 : 1 comprimé toutes les 3h (max. 4)
J17 à J20 : 1 comprimé toutes les 5h (max. 3)
J21 à J25 : 1 à 2 comprimés/jour (max. 2)

Il faut arrêter de fumer au plus tard le 5ème jour.

Coût: € 132,45€ pour 100 comprimés, non remboursé au 1er décembre 2025.

Nouveautés en médecine spécialisée

landiolol (Runrapiq®)

Le landiolol (Runrapiq®, usage hospitalier, administration intraveineuse) est un β-bloquant cardiosélectif pour le récepteur β1 à courte durée d'action. Il a pour indications les situations où un contrôle rapide et à court terme de la fréquence ventriculaire est nécessaire : tachycardie supraventriculaire (p.ex. fibrillation ou flutter auriculaire en péri-opératoire), tachycardie sinusale non-compensatoire (synthèse du RCP).
Son usage et son profil de sécurité sont similaires à ceux de l'esmolol mais il est nettement plus cher (voir 1.5. Bêta-bloquants).[1,2]

Coût : 306€ pour un flacon de 300 mg, non remboursé au 1er décembre 2025.

pénicilline 10 000 000 UI sol inj IM/IV (Pénicilline G Kabi®)

La pénicilline G pour administration intramusculaire ou intraveineuse est maintenant commercialisée au dosage de 10 000 000 UI (Pénicilline G Kabi® , usage hospitalier).
Ce dosage élevé a les mêmes indications que les autres dosages : le traitement des infections sévères à germes sensibles à la pénicilline (synthèse du RCP).
Pour le positionnement et le profil de sécurité, voir Répertoire – Pénicillines à spectre étroit sensibles aux pénicillinases.

Coût : 40€ pour 10 flacons de 10 000 000 UI, remboursé en b au 1er décembre 2025.

setmélanotide (Imcivree®)

Le setmélanotide (Imcivree®▼ , chapitre 20.2., médicament orphelin, délivrance hospitalière, administration sous-cutanée) est un agoniste sélectif du récepteur de la mélanocortine MC4, impliqué dans la régulation de la faim et de la satiété. Il a pour indications des maladies génétiques rares dans lesquelles les patients ont continuellement faim et souffrent d'obésité : syndrome de Bardet-Biedl, ou mutation sur les deux allèles des gènes POMC, PCSK1 ou LEPR à partir de l'âge de 2 ans (synthèse du RCP).
Il s'administre par injection sous-cutanée quotidienne.
Les effets indésirables les plus fréquents (>10%) sont : des hyperpigmentations cutanées, réactions au site d'injection, troubles gastro-intestinaux, naevus et céphalées.
Il convient d'être attentif à la survenue de tachycardie, hypertension artérielle, érection pénienne prolongée et dépression.[1-3]

Coût : 2915€ pour un flacon de 10 mg, remboursé en au 1er décembre 2025 (voir conditions et formulaires).

Nouvelles formes

risdiplam comprimés (Evrysdi®)

Le risdiplam (Evrysdi®▼), utilisé dans le traitement de certaines amyotrophies spinales, est maintenant commercialisé sous forme de comprimés à 5 mg. Il existait auparavant uniquement sous forme de solution buvable à 0,75 mg/ml. Cette nouvelle forme à ce dosage est plus adaptée pour traiter les enfants à partir de l'âge de 2 ans et pesant au moins 20 kg, mais elle n'est pas remboursée, contrairement à la solution buvable (situation au 1er décembre 2025).[1]

Coût : 18 575€ pour 28 comprimés, non remboursé au 1er décembre 2025.

ruxolitinib solution buvable (Jakavi®)

Le ruxolitinib (Jakavi®) est maintenant commercialisé sous forme de suspension buvable à 5 mg/ml, avec pour seule indication la maladie du greffon contre l'hôte (synthèse du RCP). La forme comprimés déjà existante a, en plus de cette indication, les indications maladie de Vaquez et myélofibrose chez l'adulte.[1]

Cette nouvelle forme à ce dosage permet en particulier de traiter les nourrissons et jeunes enfants dans la maladie du greffon contre l'hôte aiguë.

Coût : 1662€ pour un flacon de 60 ml, remboursé en au 1er décembre 2025 (voir conditions et formulaires).

Nouveaux dosages

mélatonine 2 mg (Melatonin Orifarm®)

La mélatonine en comprimés à libération normale est maintenant commercialisée au dosage de 2 mg (Melatonin Orifarm® 2 mg). Cette commercialisation suit celle des dosages de 3, 4 et 5 mg de la même firme (voir notre analyse dans le Folia d'octobre 2025). Ce petit dosage a les mêmes indications que les autres : le jet lag chez l'adulte et les troubles du sommeil associés au TDAH chez les enfants de 6 à 17 ans (synthèse du RCP).[1]

Ce petit dosage permet l'initiation du traitement à la dose de 1 mg en comprimés (comprimés sécables). Jusqu'à présent il existait uniquement une forme solution à 1 mg/ml pour débuter le traitement (Melatonin Unimedic Pharma).

Pour plus d'infos sur le positionnement et le profil de sécurité, voir aussi Répertoire 10.1.3. Mélatonine.
Coût : 35€ pour 100 comprimés, non remboursé au 1er décembre 2025.

Nouvelles indications

tézépelumab (Tezspire®)

Le tézépelumab (Tezspire®) a reçu une nouvelle indication pour le traitement de la polypose naso-sinusienne sévère de l'adulte, en association avec des corticostéroïdes par voie nasale, lorsque ceux-ci ou une chirurgie n'ont pas permis un contrôle satisfaisant. Il avait déjà pour indication l'asthme sévère à partir de l'âge de 12 ans (synthèse du RCP).[1]
Une étude a été réalisée chez 408 adultes atteints de polypose naso-sinusienne chronique sévère non contrôlée recevant un corticostéroïde nasal.
A 52 semaines de traitement, le tézépelumab 210 mg une fois par semaine a été plus efficace que le placebo sur les co-critères primaires suivants (résultats cliniquement pertinents):

- score de congestion nasale moyen (0 à 3 points) : - 1 point (IC 95%, -1,20 à -0,86);
- score total de polype nasal (0 à 4 points) : - 2 points (IC 95%, -2,39 à -1,74).

Il a également été plus efficace sur les critères d'évaluation secondaires perte de l'odorat, score total de symptômes, recours à la chirurgie, recours aux corticostéroïdes systémiques.[2]
Il n'a pas été comparé à d'autres traitements.

Pour le profil de sécurité du tézépelumab, voir Répertoire-Tézépelumab.
Coût: 3625,91€ pour 3 seringues ou stylos pré-remplis de 210 mg, non remboursé dans cette indication, situation au 1er décembre 2025.

Remboursements

fexofénadine (Allegra Tab®)

La fexofénadine (Allegra Tab®) n'est plus remboursée depuis le 1er décembre 2025. Il s'agit d'un antihistaminique H1 peu sédatif ayant pour indication le traitement symptomatique de la rhinite allergique à partir de l'âge de 12 ans (synthèse du RCP).[1]
D'autres antihistaminiques H1 sont encore remboursé en cs (voirRépertoire-Antihistaminiques peu sédatifs).
Pour la prise en charge de la rhinite allergique, voir Répertoire-Antihistaminiques H_1.

Coût : 14,88€ pour 30 comprimés, non remboursé au 1er décembre 2025

Prescriptions

fenticonazole par voie vaginale (Gynoxin®)

Le fenticonazole par voie vaginale (Gynoxin®) n'est plus soumis à prescription. Il s'agit d'un 1er choix de la BAPCOC pour le traitement local des vulvo-vaginites à Candida aiguës (crème vaginale et ovules) ou récidivantes (ovules), le butoconazole et le miconazole n'étant plus commercialisés. Il fait également partie des sélections du Formulaire de soins aux personnes âgées.

Coût : 8,80€ pour un cycle de traitement sans prescription, remboursé en b si prescription médicale (situation au 1er décembre 2025).

Arrêts de commercialisation

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

Actrapid® Penfill®

Insulatard® Penfill®

Les spécialités Actrapid® Penfill® et Insulatard® Penfill® ne sont plus commercialisées. Il s'agit d'insulines à durée d'action rapide et intermédiaire dans des stylos préremplis, largement utilisées dans le diabète. Des alternatives sont possibles mais nécessitent une transition (voir alternatives et modalités pratiques dans le Folia d'août 2025).

alvérine (Spasmine®)

L'alvérine (Spasmine®), un spasmolytique utilisé notamment dans le syndrome de l'intestin irritable, n'est plus commercialisée. D'autres spasmolytiques sont disponibles mais, comme pour l'alvérine, les preuves d'efficacité sont limitées (voir Répertoire-Spasmolytiques).

ciprofibrate (Hyperlipen®)

Le ciprofibrate (Hyperlipen®) n'est plus commercialisé. Il s'agit d'un hypolipidémiant utilisé en prévention cardiovasculaire pour diminuer le taux de triglycérides, sans effet démontré sur la morbi-mortalité cardiovasculaire. D'autres fibrates sont disponibles mais leur place est limitée. Si une prise en charge médicamenteuse d'une dyslipidémie est indiquée en prévention cardiovasculaire, les statines ont une efficacité démontrée (voir Répertoire-Hypolipidémiants).

lisinopril 10 mg + hydrochlorothiazide 12,5mg (Co-Lisinopril Sandoz® 10/12,5)

L'association de lisinopril 10 mg et d'hydrochlorothiazide 12,5 mg n'est plus commercialisée. Il reste le dosage 20 mg/12,5 mg.
Ce type d'association fixe ne permet pas d'ajuster individuellement la dose de chacun des principes actifs, mais elle facilite

probablement l'observance thérapeutique.

sildénafil suspension orale (Revatio®)

Le sildénafil en suspension orale 10 mg/ml pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (Revatio®) n'est plus commercialisé. Il existe encore sous forme de comprimés pelliculés de 20 mg. Ce dosage ne permet le traitement des enfants qu'à partir de 20 kg.
Pour les enfants de moins de 20 kg, le tadalafil est disponible en suspension buvable 2mg/ml (Adcirca®).

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

cytisinicline

1. Decigatan®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 28 novembre 2025
2. Tobacco: preventing uptake, promoting quitting and treating dependence (update) Evidence review Q for cytisinicline for smoking cessation. NICE guideline NG209. February 2025
3. Cytisinicline bij stoppen met roken. Marielle A.E. Nieuwhof, Rutger A. Middelburg. Geneesmiddelen Bulletin 2023;57(11):e2023.11.18 16-11-2023
4. NHG-Behandelrichtlijn Stoppen met roken. Versie 1.1, september 2024
5. Smoking cessation. BMJ Best Practice. Oct 23, 2025

landiolol

1. Runrapiq® - Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 28 novembre 2025
2. Med Lett Drugs Ther. 2025 May 12;67(1728):75-6 doi:10.58347/tml.2025.1728b.

setmélanotide

1. Imcivree® - Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 28 novembre 2025
2. Syndrome de Bardet-Biedl. Revue Prescrire 2024; 44 (487): 341
3. Obésités génétiques d'autres types. Revue Prescrire 2022; 42 (468): 734-737

tézépelumab

1. Tezspire® - Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 28 novembre 2025
2. N Engl J Med. 2025 Mar 27;392(12):1178-1188. doi: 10.1056/NEJMoa2414482.

fexofenadine

1. Allegra Tab® - Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 28 novembre 2025

mélatonine 2 mg

1. Melatonin Orifarm® - Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 28 novembre 2025

risdiplam

1. Evrysdi® - Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 28 novembre 2025

ruxolitinib

1. Jakavi® - Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 28 novembre 2025

Pharmacovigilance

Chlorhexidine : risque de réactions allergiques potentiellement graves

Messages clé

- La chlorhexidine est présente dans de nombreux **médicaments** comme **antiseptique**, mais aussi dans quelques-uns comme **excipient** (conservateur antimicrobien).
- Des **réactions allergiques graves** ont été décrites chez l'adulte et l'enfant avec l'antiseptique, mais aussi après utilisation de médicaments qui contenaient de la chlorhexidine comme excipient.
- **En pratique**, lorsqu'un patient présente une allergie connue à la chlorhexidine, il est recommandé d'être **attentif** à la présence de cette substance, comme principe actif ou excipient, dans les médicaments (voir la liste).
- **Attention** : la chlorhexidine est aussi présente dans des produits qui ne sont pas des médicaments, comme certains **dispositifs médicaux ou cosmétiques**.

La **chlorhexidine** est un **antiseptique présent comme principe actif dans de nombreux médicaments** en usage cutané (solution, crème ou savon), en bains de bouche, en solution pour pulvérisation buccale, dans des comprimés à sucer ou des gels urétraux. Elle est aussi présente comme **conservateur antimicrobien (excipient)** dans les spécialités Aacifemine® crème vaginale et Riopan® suspension buvable.

Le risque de réaction allergique à la chlorhexidine est bien connu, y compris en usage local (voir Folia juin 2017).
Ces réactions sont rares mais peuvent être graves et entraîner des difficultés respiratoires, voire un choc anaphylactique[1]. Nous décrivons ici **deux cas de réaction allergique grave** suite à l'utilisation d'un médicament contenant de la chlorhexidine, et une analyse des cas d'anaphylaxie chez les enfants retrouvés **dans la base de données de pharmacovigilance française**.

- Le **premier cas** a été publié en 2022 par le centre hollandais de pharmacovigilance (LAREB)[2]. Il concerne un patient âgé (âge non précisé) à qui on a instillé **un gel à base de lidocaïne + chlorhexidine** (Instillagel®) afin de faciliter le placement d'une sonde urinaire. Un choc anaphylactique est apparu après environ 10 minutes et le patient a dû être réanimé. Le patient est décédé deux mois plus tard. Il était connu comme étant allergique à la chlorhexidine.
- Le **second cas** a été rapporté à l'agence belge des médicaments (AFMPS). Il s'agit d'une patiente, ayant une allergie connue à la chlorhexidine, qui a développé une réaction allergique ayant nécessité une admission aux urgences suite à la prise d'un **antiacide contenant de la chlorhexidine comme excipient** (Riopan®). Une injection d'un corticoïde a permis une évolution favorable de la réaction.
- Une recherche des cas d'**anaphylaxie** à la chlorhexidine **en application cutanée** chez des enfants, recensés dans la base de données française de pharmacovigilance entre 2010 et 2020, a aussi permis d'identifier 17 cas (âge compris entre 2 et 15 ans) et dans 14 cas, les troubles sont survenues dans l'heure suivant l'application.[3] Sept enfants ont dû être hospitalisés. Dix enfants avaient des **antécédents connus d'allergie à la chlorhexidine**. Dans 2 cas, une réexposition à la chlorhexidine a entraîné une nouvelle réaction allergique avec des **symptômes plus graves**.

De quelles spécialités parle-t-on ?

- **Chlorhexidine présente en tant que principe actif**:
  - Pour application sur la peau en en monopréparation: Cedium Chlorhexidine®, ChloraPrep®, Hibidil®, Hibiscrub® (voir Répertoire) ou en association: Cetavlex®, Hospaq® (voir Répertoire)
  - En comprimés à sucer: Golaseptine-Lidocaine®, Medica® (voir Répertoire)
  - En sprays et bains de bouche: Corsodyl®, Medica®, Neo-Golaseptine® (voir Répertoire)
  - En préparation avec anesthésique local au niveau de l'urètre: Instillagel® (voir Répertoire)
- **Chlorhexidine présente comme excipient** (NB: la liste des excipients est reprise en section 6.1. du RCP et 6. de la notice) :
  - Aacifemine® crème vaginale (voir Répertoire)
  - Riopan® (voir Répertoire)

Commentaire du CBIP

- En pratique, lorsqu'un patient présente une allergie connue à la chlorhexidine, il est recommandé d'être **attentif** à la présence de cette substance, comme principe actif ou excipient, dans les médicaments. Il est utile de mentionner l'allergie dans le dossier du patient.
- De plus, les professionnels de la santé mais surtout les patients ou les parents doivent être conscients que **la chlorhexidine est aussi présente dans des produits qui ne sont pas des médicaments, comme certains dispositifs médicaux ou cosmétiques.** La présence de chlorhexidine peut être vérifiée sur l'étiquetage de ces produits.

- L'utilisation d'antiseptiques p ex pour soigner des plaies n'est pas toujours nécessaire, voir Répertoire 15.1.1. pour la place des antiseptiques, et pour l'information concernant leurs contre-indications et effets indésirables. Comme mentionné à la section Positionnement dans le Répertoire en 17.4., il n'y a pas de preuves d'efficacité des antiseptiques utilisés localement au niveau de l'oropharynx.

Sources spécifiques

1 Lidocaïne + chlorhexidine en gel urétral (Instillagel®), des risques mais pas d'avantage en terme d'efficacité*La Revue Prescrire* 2003;23:337-8

2 IVM. Anafylaxie bij bekende chloorhexidineallergie.*Praktijkprikkel* 2022-08 (in samenwerking met Lareb). Cliquezici

3 Chlorhexidine cutanée: anaphylaxie chez des enfants.*La Revue Prescrire* 2025;45(502):588

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.