

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA MARS 2026

FOCUS

Médicament ou complément alimentaire ? La différence est-elle importante ?

Les compléments alimentaires ressemblent parfois au niveau de leur apparence (forme, emballage) aux médicaments. Mais quelles sont les différences ? Et ces différences ont-elles de l'importance ? Découvrez plus à ce sujet dans cet article.

Comment les antidépresseurs influencent-ils la santé cardiométabolique ?

Les antidépresseurs peuvent influencer le poids, la fréquence cardiaque et la pression artérielle, mais leur effet sur ces paramètres est très variable. C'est ce qui ressort d'une récente méta-analyse en réseau. Les résultats de cette étude peuvent-ils aider à mieux ajuster les choix thérapeutiques aux patients ?

ACTUALITÉS

Concentrations des formes buvables d'ibuprofène et de paracétamol désormais exprimées par 1 ml

La concentration des formes buvables de l'ibuprofène et du paracétamol est désormais exprimée en mg/1 ml dans le Répertoire, et non plus en mg/5 ml. Quel est l'avantage de cette modification ?

NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS

Nouvelles indications

- éravacycline (Xerava®)
- pegcétacoplan (Aspaveli®)
- vaccin contre le virus respiratoire syncytial (Arexvy®)

Modalités de remboursement

- gliflozines (inhibiteurs du SGLT2)
- guselkumab (Tremfya®)
- midazolam (Buccolam®)

Statut de prescription

- potassium (Ultra-K®)

Arrêts de commercialisation

- benzocaïne (Hurricane®)
- donépézil orodispersible 10 mg (Donepezil Sandoz®)
- miconazole en solution cutanée (Daktarin Teinture®)

Focus

Médicament ou complément alimentaire ? La différence est-elle importante ?

Les compléments alimentaires ressemblent parfois aux médicaments. Que sont les compléments alimentaires et comment sont-ils réglementés ? Où se situent les principales différences avec les médicaments ? Et d'où vient la confusion entre compléments alimentaires et médicaments ?

Messages clés

- Les compléments alimentaires ont pour but de compléter l'alimentation normale et tombent sous la législation des denrées alimentaires. Les composants présents dans les compléments alimentaires ne peuvent selon la législation qu'avoir un effet nutritionnel ou physiologique. Des composants ayant un effet pharmacologique et pour but de prévenir ou guérir des maladies doivent être autorisés comme médicament. Contrairement aux médicaments, les compléments alimentaires n'ont donc pas d'indications thérapeutiques. La législation autorise cependant des allégations de santé.
- Les compléments alimentaires contiennent des nutriments (p.ex. des vitamines), des plantes/préparations de plantes (p.ex. le millepertuis) ou d'« autres substances » (p.ex. glucosamine, mélatonine).
- Des différences importantes entre les compléments alimentaires et les médicaments sont entre autres les différences au niveau des exigences de qualité et des exigences concernant les preuves d'efficacité et de sécurité, et l'information d'accompagnement plus limitée pour les compléments alimentaires.
- La confusion entre complément alimentaire et médicament est entre autres la conséquence du fait que des allégations de santé de compléments alimentaires ressemblent parfois à des indications thérapeutiques de médicaments, que certains composants sont disponibles comme médicament et comme complément alimentaire, et que beaucoup de compléments alimentaires sont vendus en pharmacie.
- **Commentaire du CBIP :** La situation actuelle prête à confusion pour les patients et professionnels de la santé. Bien que l'étiquette d'un complément alimentaire doive porter la mention « complément alimentaire », la mention explicite « **Ceci n'est pas un médicament** » serait plus claire. Il est extrêmement important que les allégations de santé des compléments alimentaires soient formulées de manière à éviter toute confusion. Il ne s'agit pas d'indications thérapeutiques avec des preuves basées sur des critères d'évaluation solides. Il est important que les professionnels de la santé soient au courant de l'utilisation par leurs patients de compléments alimentaires, afin d'éviter des doses trop élevées, un surdosage ou une interaction. NB : Nous consacrerons un prochain article aux dispositifs médicaux qui sont aussi parfois confondus avec des médicaments.

Compléments alimentaires: généralités

Les compléments alimentaires **tombent sous la législation des denrées alimentaires et ont pour but de compléter l'alimentation normale**. Les composants présents dans les compléments alimentaires ne peuvent pas, selon la législation, exercer une action pharmacologique mais seulement avoir un effet nutritionnel ou physiologique. Si les composants ont bien un effet pharmacologique et ont pour but de prévenir ou guérir des maladies, ils doivent être autorisés ou enregistrés comme médicament. Selon la législation, ni l'étiquetage, ni la publicité ne peuvent mentionner que le produit peut prévenir, traiter ou guérir des maladies, ou évoquer des propriétés similaires. **Contrairement aux médicaments, les compléments alimentaires n'ont donc pas d'indications thérapeutiques**. Les compléments alimentaires peuvent néanmoins avoir des **allégations de santé**. Par exemple : « Le calcium est nécessaire au maintien d'une ossature normale ». La formulation de ces allégations est réglementée, cliquer ici. [N.B. CBIP : dans les publicités, les allégations de santé des compléments alimentaires sont parfois sources de confusion, voir « Quelques commentaires du CBIP »].

Les compléments alimentaires contiennent

- des **nutriments** : vitamines (p.ex. vitamine C, acide folique), des minéraux ou oligoéléments (p.ex. calcium, fer), des acides aminés (p.ex. arginine) et des acides gras (p.ex. acide linoléique, acide linoléique),
- des **plantes ou préparations de plantes** (p.ex. millepertuis),
- d'**autres substances** (p.ex. carnitine, glucosamine, co-enzyme Q10, mélatonine,...).

Ils sont mis sur le marché sous **forme prédosée** (p.ex. comprimés, sachets de poudre, flacons de gouttes, ampoules).

Pour pouvoir commercialiser un complément alimentaire, le fabricant (ou son représentant) doit introduire un **dossier de notification** au SPF santé publique, sécurité de la chaîne alimentaire et environnement (pour plus d'info, cliquer ici). Le dossier de notification comporte des données concernant entre autres la composition qualitative et quantitative et l'étiquetage. L'Agence

Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire (AFSCA) est chargée du contrôle des compléments alimentaires (production, étiquetage, publicité,...).

Si certaines informations sont obligatoires (voir plus loin des exemples), elles sont mentionnées sur l'emballage.

La **nutrivi**gillance permet de notifier au SPF Santé publique les suspicions d'effets indésirables avec les nutriments, y compris les compléments alimentaires.

Info supplémentaire concernant les nutriments

L'A.R. du 30/05/2021 fixe les conditions auxquelles les compléments alimentaires à base de nutriments doivent satisfaire.

- Pour certains nutriments, des **valeurs maximales journalières** sont fixées. Par exemple : vitamine A, acide folique, fer
- Pour certains nutriments, **un avertissement** spécifique sur l'emballage est obligatoire. Par exemple : vitamine K, potassium.

Pour plus d'information du SPF Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement concernant la législation, voir Vitamines et minéraux.

Info supplémentaire pour les compléments alimentaires à base de plantes

L'A.R. du 31/08/2021 fixe les conditions auxquelles les compléments alimentaires à base de plantes doivent satisfaire.

- Pour certaines plantes, des **valeurs maximales journalières** sont fixées. Par exemple : millepertuis, séné
- Pour certaines plantes, **un avertissement** sur l'emballage est obligatoire. Par exemple : millepertuis, séné
- Certaines plantes sont **interdites** en raison de leur dangerosité, comme par exemple *Aristolochia*, une plante qui a été incriminée dans la néphrotoxicité et la carcinogénicité des plantes chinoises (voir Folia novembre 2000).

Pour plus d'info du SPF Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement concernant les plantes dans les compléments alimentaires et les liens vers la législation, voir Les plantes dans les compléments alimentaires.

NB: Certaines plantes/préparations de plantes sont aussi disponibles comme médicament: voir plus loin.

Info supplémentaire pour les « autres substances »

L'A.R. du 29/08/2021 fixe les conditions auxquelles les compléments alimentaires à base d'« autres substances » doivent satisfaire.

L'A.M. du 22/12/2021 fixe pour un certain nombre d'« autres substances » (p.ex. *caféine*; *co-enzyme Q10 (ubiquinone)* ; *monacoline K* (il s'agit d'une statine naturelle présente dans la levure de riz rouge)) les conditions auxquelles leur utilisation dans des compléments alimentaires doivent satisfaire.

Pour plus d'information du SPF Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement, et pour les liens vers la législation, voir Autres substances.

NB. Pour la **mélatonine**, les règles établies par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) s'appliquent. L'AFMPS considère comme médicaments les produits oraux contenant une dose journalière de 300 µg ou plus de mélatonine. Si les produits sont destinés à une absorption trans-mucosale dans la bouche et/ou le pharynx, ils sont considérés comme médicaments à partir de 200 µg. Il faut mentionner sur l'emballage des compléments alimentaires que son utilisation n'est pas recommandée pour les enfants < 12 ans. Pour plus d'info, voir site internet de l'AFMPS et Folia d'avril 2021.

Quelles sont les principales différences entre médicaments et compléments alimentaires ?

Il y a des différences au niveau des exigences de qualité et de preuves d'efficacité et de sécurité.

- **Compléments alimentaires** : seule la procédure de notification est d'application (voir plus haut). Les exigences de qualité sont différentes de celles des médicaments. L'efficacité clinique n'est pas évaluée par les autorités de santé, et il n'y a pas de suivi systématique des effets indésirables.
- **Médicaments** :
 - **En général (médicaments autres que ceux à base de plantes)**: L'agence des médicaments belge ou européenne délivre une « autorisation de mise sur le marché », après évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité. L'efficacité est évaluée sur base des résultats d'études cliniques. Des critères de qualité sévères sont d'application, la sécurité doit être documentée et, après commercialisation, un système de pharmacovigilance strict est d'application. NB : sous des conditions strictes, une

autorisation peut être délivrée sur la base d'un « dossier générique » ou d'un « dossier bibliographique » (well-established use). (site web AFMPS)

- **Spécifiquement pour les médicaments à base de plantes:** les autorités de santé délivrent, soit une “*autorisation de mise sur le marché*”, comme pour les médicaments qui ne sont pas à base de plantes (voir ci-dessus), soit un « *enregistrement* » (pour les médicaments à base de plantes pour « usage traditionnel »). Pour les médicaments à base de plantes “autorisés”, l'évaluation de l'efficacité est basée, soit sur des études cliniques, soit sur base d'un “well-established use” (voir ci-dessus) Pour les médicaments à base de plantes “enregistrés”, l'évaluation se base sur un usage “traditionnel” (produit utilisé depuis au moins 30 ans, dont au moins 15 ans dans l'Union Européenne). Comme pour les médicaments qui ne sont pas à base de plantes, les critères de qualité sont sévères, la sécurité doit être documentée, et un système de pharmacovigilance strict est d'application.

L'information d'accompagnement pour les médecins, pharmaciens et patients diffère. Pour les médicaments, l'information d'accompagnement est obligatoire et approuvée par les autorités de santé, structurée et étendue : il s'agit du RCP (pour les professionnels de la santé) et de la notice pour le public. Pour les compléments alimentaires, une notice n'est pas obligatoire ; l'emballage doit comporter certaines informations, avec parfois des avertissements spécifiques (voir plus haut et cliquez ici pour les détails), et si une information d'accompagnement est disponible, elle est limitée.

Contrairement aux compléments alimentaires, les médicaments ne peuvent être délivrés qu'en pharmacie. La délivrance en pharmacie offre l'avantage de permettre au pharmacien une surveillance médicamenteuse (y compris en terme de conseil).

Qu'est ce qui contribue à la confusion entre complément alimentaire et médicament ?

Plusieurs facteurs peuvent contribuer à la confusion :

- Les compléments ressemblent parfois au niveau de leur **apparence** (emballage, forme d'administration telle que comprimé, gélules, etc.) aux médicaments. Aussi bien le professionnel de la santé que le patient peuvent croire qu'il s'agit de « vrais » médicaments.
- Les **allégations de santé** des compléments alimentaires ressemblent parfois à des indications thérapeutiques des médicaments, par exemple pour le fer: “contribue à un développement cognitif normal chez l'enfant” ou pour la mélatonine: “contribue à une réduction du temps nécessaire pour s'endormir”.
- Certaines substances sont disponibles, **et comme médicament, et comme complément alimentaire** : par exemple millepertuis, Ginkgo biloba, valériane, vitamine B6, acide folique, glucosamine, mélatonine. Même si les quantités dans un complément alimentaire sont plus faibles que dans un médicament (car les quantités dans un supplément ne peuvent pas avoir d'activité pharmacologique) cela reste source de confusion pour le patient et le professionnel de la santé.
- De nombreux compléments alimentaires sont **vendus en pharmacie**, et de ce fait beaucoup de patients pensent erronément qu'il s'agit de médicaments.

Quelques commentaires du CBIP

La situation actuelle prête à confusion pour les patients et professionnels de la santé. Bien que l'étiquette d'un complément alimentaire doive porter la mention « complément alimentaire », la mention explicite « **Ceci n'est pas un médicament** » serait plus claire.

Les allégations de santé des compléments alimentaires doivent **être interprétées correctement**. Il ne s'agit pas d'indications thérapeutiques avec des preuves basées sur des critères d'évaluation solides. Il est donc indispensable que les allégations de santé soient **formulées de manière non ambiguë**. La publicité pour le grand public est cependant actuellement trop souvent source de confusion. Les médecins et les pharmaciens ont un rôle important dans l'information des patients quant aux différences entre médicament et complément alimentaire.

La disponibilité conjointe de certaines substances comme médicament et comme complément alimentaire entraîne le risque que, sans le savoir, les patients prennent **le même principe actif sous différentes formes**, avec un risque de doses cumulées trop élevées, et donc un risque accru d'effets indésirables, de surdosage et d'interactions. Un exemple est la vitamine B6 qui, en cas d'utilisation prolongée de doses (trop) élevées peut provoquer des neuropathies (voir Folia octobre 2024).

Il est important que les professionnels de la santé soient le mieux possible au courant de l'utilisation de compléments alimentaires par leur patient, pour éviter la prise de doses trop élevées par effet cumulatif et interaction avec des médicaments. C'est ainsi que pour diverses raisons (entre autres dans l'espoir de favoriser la guérison ou de prévenir une rechute), beaucoup de patients cancéreux prennent des compléments alimentaires, mais ceux-ci ont rarement ou jamais un effet favorable, et parfois même un effet nocif. La Fondation contre le cancer et le CEBAM/Gezondheid en Wetenschap** donnent des informations

scientifiquement fondées - destinées aux patients atteints de cancer - concernant un certain nombre de compléments alimentaires couramment utilisés: voir Fondation contre le cancer et communiqué de presse (2024) de Gezondheid en Wetenschap (en néerlandais).

****NB :** Le site internet **Gezondheid en Wetenschap**, une publication de CEBAM, donne aux patients et aux consommateurs des informations en matière de santé fiables, y compris des informations relatives aux compléments alimentaires (cette information n'est disponible qu'en néerlandais).

NB: information concernant des compléments alimentaires spécifiques dans le Répertoire ou les Folia

Le CBIP donne **dans le Répertoire ou les Folia** des informations concernant un certain nombre de composants spécifiques dans des compléments alimentaires ; certains sont aussi disponibles comme médicament. Ils sont listés ici.

- **Acides gras Oméga-3:** sur base des données actuellement disponibles, il n'y a pas de place pour les compléments d'acides gras oméga-3 actuellement disponibles en Belgique, dans la prévention primaire et secondaire d'affections cardio-vasculaires. Lors de l'utilisation de compléments alimentaires (fortement dosés), il faut aussi tenir compte d'un risque accru de fibrillation auriculaire. (Folia mars 2024 et Répertoire 1.12.). Voir aussi Gezondheid en Wetenschap (Omega 3-supplementen kunnen nooit op tegen gezonde voeding).
- **Des préparations à base de levure de riz rouge ou à base de pleurotes** sont parfois proposées comme alternative dans le traitement de l'hypercholestérolémie. Elles sont disponibles en vente libre en Belgique sous forme de compléments alimentaires. Leur effet sur les taux de cholestérol est dû à la présence de la monacoline K, une statine naturelle (lovastatine). Il est difficile de déterminer la quantité de produit actif présente dans ces préparations dont la pureté et l'innocuité peuvent être mises en doute. Depuis juin 2022, les préparations à base de levure de riz rouge contenant 3 mg ou plus de monacolines par dose journalière ne sont plus autorisées en Europe. Ces préparations ne sont pas une alternative à la prise en charge médicamenteuse de l'hypercholestérolémie et leur utilisation concomitante avec des statines expose à un risque de surdosage et de toxicité musculaire. (Folia de juin 2014, Folia de juin 2019 et Répertoire 1.12.).
- **Probiotiques et postbiotiques:** L'efficacité des probiotiques et postbiotiques dans toutes sortes d'affections n'est pas clairement établie. Pour certaines préparations, il existe quelques preuves d'un intérêt dans la prévention des infections à *Clostridium difficile* et dans la diarrhée induite par les antibiotiques (Répertoire 3.6.2.). Voir aussi Gezondheid en Wetenschap (Factcheck: Voedingssupplementen in probiotica maken de darmen niet gezonder).
- **Echinacea:** l'efficacité dans le soulagement des symptômes d'un refroidissement banal n'est pas prouvée (voir Folia août 2025 et Folia octobre 2012). Voir aussi Gezondheid en Wetenschap (Nieuw onderzoek over echinacea bewijst niets).
- **Androgènes et stéroïdes anabolisants dans des suppléments (attention: usage illégal, dopage!):** L'usage de stéroïdes anabolisants dans le cadre de la prise de masse musculaire (ea 'body-building') peut donner lieu à des lésions hépatiques sévères (Répertoire 5.4.4.). Voir aussi Gezondheid en Wetenschap (Anabolen in de fitness verstoren je hormonen en doen je teelballen krimpen), Gezondheid en wetenschap (Steroidendoping) et Gezondheid en Wetenschap (Extra testosteron: meer spiervolume en gekrompen teelballen).
- **Phytoestrogènes:** L'innocuité à long terme n'est pas connue, en particulier chez les femmes ayant des antécédents de cancer du sein. Il n'y a pas d'effet sur la densité osseuse. (Répertoire 6.3.). Voir aussi Gezondheid en Wetenschap (Helpen fyto-oestrogenen tegen ongemakken in de menopauze?).
- **Les extraits secs de jus de canneberge (*Vaccinium macrocarpon*) et le jus de canneberge** semblent efficaces pour la prévention des cystites récidivantes chez les femmes. Les études présentaient une grande diversité en termes de formes, de concentrations et de durée du traitement. Il n'existe pas d'études de bonne qualité pour le traitement des cystites aiguës. Il n'y a plus de spécialité enregistrée comme médicament depuis 2025. Différents dosages et formes sont disponibles comme compléments alimentaires (Répertoire 11.1.7.6). Voir aussi Gezondheid en Wetenschap (Veenbessen helpen blaasinfecties voorkomen).
- **Calcium:** Le calcium est nécessaire pour préserver le tissu osseux. La posologie optimale dans la prise en charge de l'ostéoporose n'est pas connue. La plupart des recommandations optent pour au moins 1 gramme de calcium + 800 UI de vitamine D par jour, que ce soit par le biais de l'alimentation, d'une supplémentation ou des deux. Cette association, sans autre traitement médicamenteux, offre une légère protection aux personnes âgées institutionnalisées, mais elle s'avère insuffisante en prévention secondaire (c.-à-d. après une fracture). (Répertoire 9.5.). Voir aussi Gezondheid en Wetenschap (Botontkalking (osteoporose)).
- **Chondroïtine et glucosamine per os:** Elles sont proposées (souvent en association) dans le traitement de la gonarthrose. Aucune étude méthodologiquement de haut niveau n'a permis de confirmer son effet favorable sur la douleur liée à l'arthrose. (Répertoire 9.4.). Voir aussi Gezondheid en Wetenschap (Artrose).
- **Mélatonine dans des compléments alimentaires:** Il n'existe aucune garantie quant à leur qualité, et la dose est souvent inférieure à celle utilisée dans les études. (Répertoire 10.1.3.). Voir aussi Gezondheid en Wetenschap (Factcheck: Zomaar

melatonine nemen voor slaapproblemen is geen goed plan) et Gezondheid en Wetenschap (Slaapsupplementen hebben amper effect).

- **Millepertuis dans des compléments alimentaires:** il n'existe aucune garantie quant à leur qualité, et la dose mentionnée dans l'information d'accompagnement est souvent inférieure à celle utilisée dans les études. Y compris à ces faibles doses, une induction enzymatique est possible (Répertoire 10.3.7.). Voir aussi Gezondheid en Wetenschap (Sint-janskruid helpt tegen depressies, maar is niet altijd onschuldig).
- **Ginkgo biloba dans des compléments alimentaires:** il n'y a pas de preuve d'un effet chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer (Répertoire 10.11.). Voir aussi Gezondheid en Wetenschap (Kan ginkgo biloba het geheugen verbeteren?).
- **Zinc:** Des études sur l'effet préventif ou curatif des pastilles de zinc dans les infections virales des voies respiratoires supérieures aboutissent à des résultats contradictoires (Répertoire 14.1.5.).
- **Vitamines:** En cas d'alimentation équilibrée, une carence en vitamines est très rare, en dehors des situations pathologiques telles qu'une malabsorption. Cependant, des hypovitaminoses frustes peuvent survenir dans certains groupes de la population. L'utilisation de préparations multivitaminées orales n'est pas utile dans nos régions, sauf chez les patients présentant une malabsorption.
 - Voir Répertoire pour les différentes vitamines. NB: la plupart des vitamines ne sont plus disponibles comme médicament, mais seulement comme complément alimentaire.
 - Zie ook Gezondheid en wetenschap (Gebruik van vitamines) en Gezondheid en Wetenschap (Zijn multivitamines en supplementen geldverspilling?).
 - Voir aussi les informations de la Fondation contre le cancer et le Cebam/Gezondheid en Wetenschap – destinées aux patients atteints de cancer - concernant un certain nombre de compléments alimentaires couramment utilisés (notamment certaines vitamines).
 - NB: L'utilisation de **rétinol (vitamine A) pendant la grossesse** exige un certain nombre de précautions (Répertoire 14.2.1.1.).
- **Compléments alimentaires pour le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge:** la plupart sans base d'études cliniques. Une revue Cochrane montre un ralentissement limité de l'affection par la prise d'une association de bêta-carotène, vitamine E, vitamine C et zinc (Répertoire 16.9.1.).

Focus

Comment les antidépresseurs influencent-ils la santé cardiométabolique ?

On sait depuis longtemps que certains antidépresseurs peuvent influencer les paramètres cardiométaboliques, tels que le poids, la pression artérielle et la fréquence cardiaque, mais que cet impact varie d'un antidépresseur à l'autre. Une méta-analyse en réseau publiée dans *The Lancet* détaille les différents effets cardiométaboliques des antidépresseurs, dont certains induisent des altérations cardiométaboliques mesurables dès le début du traitement.

Messages clés

- Une méta-analyse en réseau de plusieurs RCT montre que l'effet sur les paramètres cardiométaboliques comme le poids corporel, la fréquence cardiaque et la pression artérielle, peut varier très fortement d'un antidépresseur à l'autre pendant la phase aiguë du traitement.
- Selon les auteurs, le choix d'un antidépresseur doit se faire au cas par cas, en tenant compte du profil du patient et de ses préférences.
- **Commentaire du CBIP :** Cette méta-analyse en réseau ne permet pas de tirer des conclusions définitives sur les différences entre les antidépresseurs en ce qui concerne les effets cardiométaboliques, en raison des lacunes inhérentes aux RCT pour détecter des effets indésirables. Les résultats suggèrent que certains antidépresseurs ont un effet négatif sur les paramètres cardiométaboliques à court terme, notamment la pression artérielle et la fréquence cardiaque. Toutefois, ces résultats ne répondent pas à la principale question pour la pratique : ces effets persistent-ils en cas d'utilisation sur le long terme ? En effet, les antidépresseurs sont pris sur de longues périodes et seuls les effets cardiométaboliques persistants affectent la santé du patient.

En quoi cette étude est-elle importante ?

On sait depuis longtemps que les antidépresseurs peuvent influencer les processus physiologiques de l'organisme. Cependant, la mesure dans laquelle les antidépresseurs présentent des effets différents sur ces processus est encore insuffisamment connue. Les auteurs d'une méta-analyse en réseau à grande échelle¹ ont examiné l'effet des antidépresseurs sur pas moins de 15 paramètres physiologiques différents, dont la plupart concernent des effets cardiométaboliques : poids, pression artérielle, fréquence cardiaque, lipides, enzymes hépatiques, électrolytes et intervalle QTc. Pour ce faire, ils ont utilisé les données de près de 170 études randomisées.

Protocole de l'étude

Il s'agit d'une méta-analyse en réseau de RCT en simple ou double aveugle sur le traitement aigu par antidépresseurs administrés en monothérapie chez l'adulte. Les études menées chez des patients souffrant des maladies suivantes ont été prises en compte : dépression, trouble anxieux, trouble bipolaire, trouble du sommeil, schizophrénie, addiction comportementale, fibromyalgie.

Les chercheurs ont recueilli des informations sur les paramètres physiologiques suivants : variation du poids corporel, fréquence cardiaque, pression artérielle systolique et diastolique, intervalle QTc, glucose, cholestérol total, sodium, potassium, urée, ALT, AST, ALP, créatinine, bilirubine.

Outre la mesure dans laquelle les antidépresseurs influencent ces paramètres, la force et la certitude des preuves disponibles ont également été examinées. Nous ne parlons que des résultats pour lesquels des preuves solides (*strong evidence*) ont été trouvées, avec une certitude au moins modérée (*moderate certainty of evidence*).

Les chercheurs ont également vérifié si l'effet sur les paramètres physiologiques variait en fonction de l'âge, du sexe et du poids corporel au début de l'étude.

Résultats en bref

Les chercheurs ont inclus 168 RCT sur les antidépresseurs pour un total de 58 534 participants (âge moyen de 45 ans, 62 % de femmes). La durée médiane des études était de huit semaines (intervalle de 3 à 12 semaines). La plupart des études ont été menées sur des patients souffrant de dépression.

Des paramètres physiologiques ont été rapportés pour 30 molécules différentes, la plupart des données (dans cet ordre) concernant la fluoxétine, la venlafaxine, la duloxétine, la paroxétine et l'amitriptyline.

Poids corporel : C'est le critère d'évaluation le plus rapporté (116 études, 27 molécules). Les preuves sont solides et d'une certitude modérée pour :

- **la perte de poids** avec les ISRS citalopram, fluoxétine, paroxétine et sertraline (en moyenne - 0,81 à - 0,35 kg), avec les IRSN duloxétine, venlafaxine, desvenlafaxine et lévomitnacipran (- 0,77 à - 0,63 kg, ces deux derniers ne sont pas commercialisés en Belgique), avec le bupropion (- 0,79 kg) et avec le moclobémide (- 0,96 kg).
- **la prise de poids** avec les ATC amitriptyline (+ 1,6 kg) et maprotiline (+ 1,82 kg), la fluvoxamine (+ 0,96 kg), le milnacipran (+ 1,16 kg, non commercialisé en Belgique), la miansérine (+ 1,15 kg) et la mirtazapine (+ 0,87 kg).

Fréquence cardiaque (80 études, 24 molécules) : Les preuves sont solides et d'une certitude modérée pour :

- **l'augmentation de la fréquence cardiaque** avec les ATC (entre + 9 et + 14 battements/min.), les IRSN (+ 2 à + 8 battements/min.) et la réboxétine (+ 6 battements/min.).
- **la diminution de la fréquence cardiaque** avec la fluvoxamine (- 8 battements/min.) et avec le moclobémide (- 4 battements/min.).

Pression artérielle systolique (73 études, 24 molécules) et diastolique (75 études, 23 molécules) : Les preuves sont solides et d'une certitude modérée pour :

- **l'augmentation de la pression artérielle systolique** avec les ATC amitriptyline et imipramine, et avec les IRSN, l'augmentation la plus importante étant observée avec l'amitriptyline (+ 4,86 mmHg).
- **l'augmentation de la pression artérielle diastolique** avec les ATC imipramine et maprotiline, et avec les IRSN, l'augmentation la plus importante étant observée avec la maprotiline (+ 7,18 mmHg).

Cholestérol (21 études, 8 molécules) et **glucose** (14 études, 10 molécules) : Les preuves sont solides et d'une certitude modérée pour :

- **l'augmentation du cholestérol total** avec la paroxétine, la venlafaxine, la desvenlafaxine et la duloxétine, l'augmentation la plus importante étant observée avec la desvenlafaxine (+ 0,27 mmol/l).
- **l'augmentation du glucose** avec la duloxétine (+ 0,30 mmol/l).

QTc (29 études, 15 molécules) : Parmi les antidépresseurs ayant été évalués sur ce paramètre, aucun n'a été associé à un allongement de l'intervalle QT de manière certaine.

Électrolytes, fonctions hépatique et rénale : Une quinzaine d'études portant sur 8 à 11 antidépresseurs différents (presque exclusivement des molécules récentes) font état de données. Les preuves sont solides et d'une certitude modérée pour :

- **l'augmentation des enzymes hépatiques ALT et AST** avec les IRSN, allant de + 1,43 à + 2,20 pour l'ALT et de + 1,27 à + 2,08 pour l'AST (pas de données sur les ATC).
- **l'augmentation de l'ALP, également appelée phosphatase alcaline**, avec la plupart des molécules étudiées, allant de + 2,96 avec la paroxétine à + 13,19 avec la réboxétine.
- **la diminution des concentrations de sodium** avec la duloxétine (- 0,82) et la venlafaxine (- 0,71).

Aucune étude n'a pu mettre en évidence un effet cliniquement significatif sur **la bilirubine, le potassium, l'urée et la créatinine** avec les antidépresseurs étudiés.

Une analyse de sensibilité limitée aux études menées chez des **patients souffrant de dépression** donne des résultats similaires.

Un poids corporel plus élevé au début du traitement est associé à une augmentation plus forte de la pression artérielle systolique et des enzymes hépatiques. Un âge plus élevé au début de l'étude est associé à une plus forte augmentation du glucose. Il n'existe aucune preuve que les antidépresseurs ont des effets physiologiques différents chez l'homme et chez la femme.

Limites de l'étude

Les résultats s'appuient exclusivement sur des RCT qui n'ont pas été conçus pour l'étude des effets indésirables. Les RCT portent sur un plus petit nombre de patients et sont généralement menées chez des patients plus jeunes et en meilleure condition physique. Cela peut conduire à une sous-estimation de certains risques, tels que l'allongement de l'intervalle QTc ou une hyponatrémie cliniquement significative. De même, les informations sur les données physiologiques font souvent défaut ou n'ont pas été recueillies de façon systématique. Même pour le paramètre le plus couramment rapporté, à savoir la variation de poids, près d'une étude sur trois ne disposait pas d'informations. Les données relatives aux paramètres métaboliques, aux électrolytes,

aux fonctions hépatique et rénale sont particulièrement rares et doivent donc être considérées avec prudence. De plus, les études incluses portent exclusivement sur la monothérapie alors que la polymédication est fréquente dans la pratique clinique. Selon les auteurs, tout cela pourrait expliquer la divergence avec les résultats des études observationnelles qui identifient souvent des risques plus élevés pour ces paramètres.

Les auteurs mentionnent des changements moyens, mais ceux-ci ne permettent pas de prédire le risque pour un patient individuel. Ils reconnaissent que pour certains paramètres, le dépassement d'une valeur seuil (par ex. QTc > 500 ms) pourrait permettre une meilleure évaluation du risque, mais ce type d'information était souvent absent des études.

D'autres effets indésirables importants des antidépresseurs, tels que la dysfonction sexuelle, l'émoussement émotionnel et les effets secondaires gastro-intestinaux, n'ont pas été étudiés dans cette méta-analyse, bien qu'ils soient souvent co-déterminants de l'observance thérapeutique.

Les chercheurs ne font aucun commentaire sur la comparaison des antidépresseurs entre eux, ce qui pourrait fournir d'autres informations utiles pour la pratique.

Commentaire du CBIP

Cette méta-analyse en réseau de RCT conclut que les effets indésirables physiologiques des antidépresseurs pendant la phase aiguë du traitement peuvent varier considérablement. Selon les auteurs, les résultats montrent l'importance d'un traitement personnalisé qui tient compte du profil du patient et de ses préférences personnelles.

Par ailleurs, les auteurs reconnaissent que les RCT incluses n'ont pas été conçues pour surveiller les effets indésirables physiologiques et qu'elles présentent des lacunes en ce qui concerne la notification de ces effets indésirables. Étant donné les manquements des études, le fait que la méta-analyse en réseau n'ait trouvé aucun effet sur les paramètres cardiométaboliques pour certains antidépresseurs ne signifie pas nécessairement qu'il n'y en a pas. Les données sur les paramètres métaboliques, en particulier, sont trop limitées pour tirer des conclusions. En outre, les chiffres ne parlent que du traitement aigu, pas de la question la plus importante pour la pratique : les effets persistent-ils en cas d'utilisation à long terme ? En effet, les antidépresseurs sont pris sur de longues périodes et seuls les effets cardiométaboliques persistants affectent la santé du patient.

Cette méta-analyse en réseau ne donne pas non plus d'indications sur les effets indésirables physiologiques potentiellement plus rares, les facteurs de risque ou l'incidence chez les patients à haut risque. Pour recueillir des données à ce sujet, il faut s'appuyer sur l'étude post-commercialisation (principalement des rapports spontanés et des études observationnelles, rarement des RCT avec des critères de sécurité spécifiques). Un exemple est la détection d'un risque d'allongement de l'intervalle QT et des torsades de pointes pour le citalopram et l'escitalopram.

La directive belge Dépression chez l'adulte² recommande le choix d'un ISRS ou d'un ATC dans le cadre des soins de première ligne. Le choix entre un ISRS et un ACT se fait sur base des effets indésirables à éviter, des interactions possibles avec d'autres médicaments, des comorbidités, des antécédents du patient, de l'expérience du médecin avec l'antidépresseur utilisé, de l'éventuelle toxicité de ce produit et de son coût.

Sources

1 Pillinger T, Arumham A, McCutcheon RA, et al. The effects of antidepressants on cardiometabolic and other physiological parameters: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet. Published online October 21, 2025 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01293-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01293-0)

2 Belgische richtlijn "Depressie bij volwassenen". <https://ebpnet.be/nl/ebsources/1219> (laatst bijgewerkt op 25/02/2017).

Actualités

Concentrations des formes buvables d'ibuprofène et de paracétamol désormais exprimées par 1 ml

La concentration des formes buvables de l'ibuprofène et du paracétamol (solutions, sirops, suspensions) est désormais exprimée en **mg/1 ml** dans le Répertoire (voir l'exemple du paracétamol sur la photo), et non plus en mg/5 ml.

Quel est l'avantage de l'expression en mg/1 ml ?

- Le risque d'erreurs de calcul est réduit : la dose peut être calculée plus facilement sans devoir d'abord effectuer une conversion.
- L'expression par 1 ml correspond mieux au dispositif doseur (par exemple, seringue doseuse/cuillère-mesure...) fourni dans l'emballage des formes buvables. Les dispositifs doseurs permettent de mesurer correctement le nombre de ml. C'est pourquoi l'expression des concentrations par 5 ml (cuillère à café) est devenue moins pertinente. NB : Les dispositifs doseurs permettent souvent de prélever la dose à administrer en fonction du poids corporel, ce qui est plus simple pour les parents.
- Le CBIP suit ainsi les RCPs et les mentions figurant sur l'emballage.

NB : À l'avenir, les concentrations des formes buvables d'autres principes actifs (par exemple, les sirops contre la toux) seront également exprimées en mg/1 ml, pour autant qu'elles soient exprimées de cette manière dans le RCP.

Comment cela se présente-t-il dans le Répertoire ?

Exemple pour les formes buvables de paracétamol :

□

Noms des spécialités concernées :

- Ibuprofène suspension 20 mg/1 ml: Algidrin®, Nurofen® (voir Répertoire)
- Ibuprofène suspension 40 mg/1 ml: Brufen®, Ibuprofen, Nurofen® (voir Répertoire)
- Paracétamol solution 30 mg/1 ml: Dafalgan® (voir Répertoire)
- Paracétamol sirop (solution) 32 mg/1 ml: Perdolan® (voir Répertoire)

Nouveautés médicaments mars 2026

Nouvelles indications

- éravacycline (Xerava®): traitement des infections intra-abdominales compliquées
- pegcétacoplan (Aspaveli®): glomérulopathie à dépôts de C3 et glomérulonéphrite membranoproliférative
- vaccin contre le virus respiratoire syncytial (Arexvy®): immunisation pour la prévention des maladies respiratoires dues au VRS

Modalités de remboursement

- gliflozines (inhibiteurs du SGLT2)
- guselkumab (Tremfya®)
- midazolam (Buccolam®)

Statut de prescription

- potassium (Ultra-K®)

Arrêts de commercialisation

- benzocaïne (Hurricane®)
- donépézil 10 mg orodispersible (Donepezil Sandoz®)
- miconazole en solution cutanée (Daktarin Teinture®)

: 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/1,73m²).

: contre-indication ou réduction de dose déjà en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 60 mL/min/1,73m²), ou en cas d'insuffisance rénale sans précision du degré de sévérité.

Les actualités médicamenteuses de ce mois prennent en compte les changements portés à notre connaissance jusqu'au 27 février 2026. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois d'avril.

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 20 mars 2026.

Nouvelles indications

éravacycline (Xerava®)

L'indication de l'**éravacycline** (Xerava®, administration intraveineuse, usage hospitalier) dans le traitement des infections intra-abdominales compliquées a été élargie aux **adolescents à partir de 12 ans et pesant au moins 50kg** (synthèse du RCP).¹ L'éravacycline est une tétracycline qui possède un large spectre d'activité et qui est active *in vitro* contre certains pathogènes résistants.

Coût: 1325€ pour 10 flacons de 100 mg, remboursé en catégorie .

pegcétacoplan (Aspaveli®)

Le **pegcétacoplan** (Aspaveli®, perfusion sous-cutanée, usage hospitalier) est un immunomodulateur bloquant la protéine C3 du complément.

Il a désormais pour indication le traitement des adultes et adolescents (≥ 12 ans) atteints de **la glomérulopathie à dépôts de C3 ou de la glomérulonéphrite membranoproliférative à complexes immuns primitive**, en association avec un inhibiteur du système rénine-angiotensine (sauf s'il est non toléré ou contre-indiqué) (synthèse du RCP).¹

Cette indication s'ajoute à celle du traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne chez les adultes présentant une anémie hémolytique.

Posologie: 1 administration en perfusion sous-cutanée 2x/semaine.

Coût: 3231€ pour 1 flacon, non remboursé dans cette nouvelle indication (situation au 27 février 2026).

vaccin contre le virus respiratoire syncytial (Arexvy®)

Le **vaccin contre le virus respiratoire syncytial (Arexvy®)** a reçu une extension d'indication pour l'immunisation active pour la prévention des maladies respiratoires dues au VRS chez les adultes de 18 ans et plus (synthèse du RCP).¹ Il était auparavant indiqué chez les patients de 60 ans et plus et chez les adultes à partir de 50 ans à risque d'infection par le VRS.

Une étude a évalué l'effet d'une vaccination contre le VRS sur les hospitalisations chez les patients âgés de 60 ans et plus. Cette étude conforte les données existantes sur l'efficacité du vaccin contre le VRS chez ces patients. Mais, son efficacité chez les patients exposés à un risque accru de maladie sévère (personnes âgées fragiles ou vulnérables et personnes immunodéprimées) ainsi que le rapport coût/efficacité de la vaccination contre le VRS doivent encore être documentés plus spécifiquement. Pour plus d'informations, voir [Folia de janvier 2026](#).

Pour plus d'informations sur les recommandations du Conseil Supérieur de la Santé concernant la vaccination contre le VRS, voir [Folia d'avril 2025](#).

Coût: 191,84€ pour 1 injection, remboursé en catégorie pour les adultes de 65 ans et plus (voir [conditions et remboursement](#)).

Modalités de remboursement

gliflozines (inhibiteurs du SGLT2)

Les **médecins généralistes** peuvent désormais **renouveler les demandes de remboursement** de la [dapagliflozine](#) (Forxiga®) et de l'[empagliflozine](#) (Jardiance®) chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée, réduite ou légèrement réduite ainsi que chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique. Auparavant, seuls les médecins spécialistes en cardiologie, gériatrie ou médecine interne avaient l'autorisation d'effectuer le renouvellement.

Pour plus d'informations sur la place des gliflozines dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, voir [1.3. Insuffisance cardiaque](#) et notre [Folia de septembre 2025](#).

La dapagliflozine et l'empagliflozine sont remboursées en catégorie dans ces indications et en catégorie dans le diabète.

Pour plus d'informations sur les critères de remboursement, voir [conditions et remboursement](#) pour la [dapagliflozine](#) et l'[empagliflozine](#).

guselkumab (Tremfya®)

Le guselkumab en stylos préremplis (OnePress et PushPen) ainsi qu'en solution pour perfusion 200mg/20mL ([Tremfya®](#)) est désormais remboursé chez l'adulte dans le traitement de la maladie de Crohn modérée à sévère ainsi que dans le traitement de la rectocolite hémorragique.

La seringue préremplie (100mg/1mL) n'est pas remboursée dans ces 2 indications.

Le guselkumab était déjà remboursé chez les adultes dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère ainsi que dans le traitement de l'arthrite psoriasique.

midazolam (Buccolam®)

Le midazolam ([Buccolam®](#)) est désormais remboursé en catégorie dans le traitement des crises aiguës convulsives prolongées chez l'adulte. Il était déjà remboursé chez les enfants de plus de 3 mois et de moins de 18 ans dans la même indication.

Pour plus d'informations, voir [10.1.1. Benzodiazépines](#) et [conditions et remboursement](#).

Statut de prescription

potassium (Ultra-K®)

La spécialité à base de potassium ([Ultra-K®](#)) est désormais soumise à prescription. Elle a pour indication la correction des

pertes potassiques d'étiologies variées (synthèse du RCP).¹

L'administration de potassium ne se justifie qu'en cas de carence avérée compte tenu des risques d'effets indésirables graves.

Il existe un risque d'hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale ou d'association avec d'autres médicaments à risque d'hyperkaliémie. Pour plus d'informations, voir [14.1.4. Potassium](#).

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](#).

benzocaïne (Hurricane®)

La benzocaïne (Hurricane®) n'est désormais plus commercialisée. Elle avait pour indication l'anesthésie locale de la gencive et de la muqueuse buccale. Il n'existe plus de spécialité à base de benzocaïne, mais des alternatives sont disponibles, voir [Anesthésiques locaux au niveau des muqueuses pour usage exclusif en dentisterie](#)

donépézil orodispersible 10 mg (Donepezil Sandoz®)

Le donépézil 10 mg en comprimés orodispersibles (Donepezil Sandoz®) n'est plus commercialisé. Il avait pour indication le traitement de la démence d'Alzheimer légère à modérément sévère. Des comprimés sécables ou non sécables à 10 mg sont disponibles comme alternatives. En cas de difficultés pour avaler des comprimés, des comprimés orodispersibles à 5 mg sont disponibles comme alternatives, voir [10.11.1. Inhibiteurs des cholinestérases](#).

miconazole en solution cutanée (Daktarin Teinture®)

Le miconazole en solution cutanée (Daktarin Teinture®) n'est plus commercialisé. Il avait pour indication le traitement des infections des ongles et du lit de l'ongle par des dermatophytes ou levures éventuellement infectés par des bactéries gram positives.

Les onychomycoses ne constituent qu'un problème cosmétique chez les personnes en bonne santé. Un traitement n'est nécessaire qu'en cas d'immunosuppression ou de diabète sucré mais peut être envisagé pour des raisons esthétiques après confirmation mycologique.

Si un traitement est nécessaire, la BAPCOC opte pour un traitement systémique:

- En cas d'onychomycoses des pieds, elle propose la terbinafine per os;
- En cas d'onychomycoses des mains, elle propose l'itraconazole en traitement intermittent.

Comme alternative au traitement systémique, la BAPCOC propose un traitement local à base de ciclopirox, mais il est moins efficace, voir [11.2.3. Dérivés azoliques](#).

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

éravacycline

1. Xerava®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 18 février 2026

pegcétacoplan

1. Aspaveli®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 18 février 2026

vaccin contre le virus respiratoire syncytial

1. Arexvy®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 18 février 2026

potassium

1. Ultra-K®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 27 février 2026

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.