FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA AOÛT 2026

LU POUR VOUS

Un deuxième vaccin contre le chikungunya: quoi de neuf?

Suite à la commercialisation d'un 2e vaccin contre le chikungunya en mai 2026, le Conseil Supérieur de la Santé a révisé son avis à ce sujet. Que signifie l'arrivée de ce 2e vaccin pour la pratique?

80+

La mirtazapine dans l'insomnie chronique chez les personnes âgées ?

ACTUALITÉS

Prise en charge de l'obésité avant 18 ans : nouvelle recommandation WOREL

NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS

Nouveautés en première ligne

- benzydamine (Orocalm®)

Nouveautés homéopathiques

- Coenzyme Compositum®
- Kalmia Compositum®

Nouveaux dosages

- eltrombopag 75 mg (Eltrombopag Accord®)
- codéine sirop (Toularynx codeine Forte®)

Changements dans les indications

- atogépant (Aquipta®)
- immunoglobulines humaines (Privigen®)
- risankizumab (Skyrizi®)

Modalités de remboursement

- acide ursodéoxycholique (Ursosan®)
- marstacimab (Hympavzi®)
- vaccin pneumococcique conjugué 21-valent (PCV21, Capvaxive®)

Arrêts de commercialisation

- bétaxolol (Betopic®)
- ceftriaxone avec lidocaïne (Rocephine®)
- époétine bêta 250 µg/0,3ml (Mircera®)
- fluticasone poudre inhal. Diskus 100 µg (Flixotide®)
- tiagabine 15 mg (Gabitril®)
- xylométazoline gtts sol. nas. (Otrivine Junior Décongestionnant®)

PHARMACOVIGILANCE

Contraception hormonale + AINS : qu'en est-il du risque thromboembolique veineux ?

Le risque thromboembolique veineux associé aux contraceptifs estroprogestatifs est bien connu. Les AINS ont aussi été associés à des thromboembolies veineuses (TEV). Alors quel est le risque en cas d'utilisation simultanée d'une contraception hormonale et d'un AINS ? Une étude de cohorte s'est penchée sur la question.

Lu pour vous

Un deuxième vaccin contre le chikungunya: quoi de neuf?

Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) a révisé son avis au sujet de la vaccination contre le chikungunya, suite à la commercialisation d'un 2e vaccin en mai 2026. Quel est ce nouveau vaccin, qu'est-ce qui a changé dans l'avis du CSS et quelles précautions prendre ? Cet article fait le point.

Messages clés

- Depuis mai 2026, un **vaccin recombinant contre le chikungunya** est disponible. Il existe désormais deux types de vaccins : un vaccin vivant atténué et un vaccin recombinant à pseudo-particules virales. Ces deux vaccins peuvent être prescrits et délivrés en première ligne.
- Des études d'immunogénicité montrent qu'une dose du vaccin recombinant induit un titre d'anticorps suffisamment élevé chez 98% des personnes âgées de 12 à 65 ans et chez 87% des personnes de plus de 65 ans. Le titre d'anticorps reste suffisamment élevé pendant au moins 6 mois après la vaccination.
- Tout comme pour le vaccin vivant atténué, **aucune donnée ne renseigne sur la protection contre des critères d'évaluation cliniques.**
- Dans le cadre de l'utilisation post-commercialisation, des **effets indésirables graves** ont été signalés avec le **vaccin vivant atténué.** Son utilisation est donc conditionnée par une évaluation de son rapport bénéfice/risque chez chaque patient.
- **Le vaccin recombinant** est moins bien documenté **et son profil de sécurité à long terme n'est pas encore suffisamment connu.**
- Le **CSS a révisé son avis** et recommande la vaccination uniquement aux personnes voyageant vers des zones « à haut risque d'infection » (c'est-à-dire les zones en situation d'épidémie). Le CSS précise en outre que la vaccination peut être envisagée en cas de voyage vers des zones « à risque modéré d'infection » (voir Wanda pour un aperçu des pays concernés).
- En raison du profil de sécurité, **Wanda privilégie le vaccin recombinant** sur son site web.

Chikungunya

Le chikungunya est une infection virale transmise par les moustiques *Aedes*. Suite à la commercialisation du 1er vaccin (vivant) contre le chikungunya en 2025, le tableau clinique et les recommandations en matière de voyages avaient été discutés dans un numéro des Folia: Folia de juillet 2025.

Au cours de l'année écoulée, plusieurs épidémies de chikungunya ont été signalées, surtout en Amérique latine. Pour un aperçu actuel de la situation épidémiologique, veuillez consulter le site web de Wanda. On y trouve aussi un aperçu de la situation par pays.

La prévention du chikungunya consiste en premier lieu à se protéger contre les piqûres de moustiques en journée (répulsifs anti-moustiques ou vêtements adaptés). La vaccination constitue une mesure préventive complémentaire. Même les personnes vaccinées doivent continuer à utiliser des répulsifs pendant la journée.

Vaccins disponibles

Vaccin vivant atténué

Un vaccin vivant atténué contre le chikungunya a été commercialisé en avril 2025. Selon le RCP de ce vaccin, il est indiqué chez les personnes âgées de 12 ans et plus présentant un risque élevé d'infection par le virus du chikungunya [EMA ; mise à jour le 28/08/2026]. Les études cliniques ont principalement été menées parmi des sujets âgés de moins de 65 ans. L'efficacité du vaccin repose sur la mesure de la réponse immunitaire. Après une seule dose, environ 99% des sujets ont développé une réponse immunitaire présumée être suffisante pour les protéger contre le chikungunya. Chez les jeunes de 12-17 ans, cette réponse s'est maintenue pendant un minimum de 6 mois après la vaccination. Chez les adultes (à partir de 18 ans), des données indiquent des titres d'anticorps durablement élevés, jusqu'à 3 ans après la vaccination. Il n'existe pas d'étude sur la protection clinique (voir aussi Folia de juillet 2025).

En mai 2025, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a lancé une réévaluation du vaccin suite aux notifications d'**effets indésirables graves (encéphalite ou symptômes similaires à ceux de l'infection par le chikungunya)** chez des personnes âgées de 62 à 89 ans souffrant de pathologies chroniques sous-jacentes (notamment maladies cardiovasculaires, diabète ou insuffisance rénale). L'EMA recommande d'être particulièrement vigilant quant aux effets indésirables et d'évaluer le rapport bénéfice/risque avant d'administrer le vaccin, en particulier chez les patients âgés et fragiles.

En mars 2026, l'EMA met en garde contre le risque de **méningite aseptique** après l'administration du vaccin. Cette mise en garde fait suite à l'analyse d'un cas de méningite aseptique chez un jeune adulte en bonne santé. Les symptômes suivants évoquent une méningite aseptique : confusion, somnolence, fièvre, céphalées et raideur de la nuque.

Vaccin recombinant

Un vaccin recombinant est disponible depuis mai 2026. Ce vaccin est composé de pseudo-particules virales du virus chikungunya, et contient de l'hydroxyde d'aluminium comme adjuvant. Selon son RCP, ce vaccin est indiqué à partir de l'âge de 12 ans.

Son efficacité a été évaluée dans deux études d'immunogénicité:

- Dans une étude menée auprès de 3 258 personnes de 12 à 64 ans (âge médian 38 ans), des titres d'anticorps supérieurs au seuil prédéfini ont été détectés chez 98% des personnes vaccinées, 22 jours après l'administration d'une dose du vaccin (contre 1% dans le groupe placebo). Au bout de 6 mois, ce pourcentage était encore de 86%. Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec le vaccin recombinant étaient: douleur au site d'injection (23,7%), fatigue (19,9%), céphalées (18,0%) et myalgies (17,6%).
- Dans une étude menée auprès de 413 personnes de ≥ 65 ans, une réponse sérologique supérieure au seuil prédéfini a été observée chez 87% des personnes vaccinées, 22 jours après l'administration d'une dose du vaccin (contre 1% dans le groupe placebo). Au bout de 6 mois, ce taux était encore de 76%. Dans ce groupe de patients, les effets indésirables les plus fréquemment observés étaient: myalgies (6%) et fatigue (6%).

Avis révisé du Conseil Supérieur de la Santé

Le CSS a révisé son avis et recommande de vacciner, avec l'un des deux vaccins contre le chikungunya, les personnes voyageant vers une zone « à haut risque d'infection » (c'est-à-dire une zone en situation d'épidémie active). Le CSS précise que la vaccination peut être « envisagée » en cas de voyage vers une zone « à risque modéré d'infection », en tenant compte d'autres facteurs de risque comme la durée et la fréquence des voyages, et les pathologies sous-jacentes susceptibles d'aggraver les symptômes du chikungunya. Pour un aperçu des pays à haut risque ou à risque modéré d'infection: voir le site web de Wanda. Le CSS recommande également la vaccination au personnel de laboratoire manipulant le virus vivant du chikungunya.

On considère que l'infection par le virus du chikungunya confère une protection à vie; la vaccination est donc inutile chez ces personnes.

Pour les deux vaccins, la vaccination se fait de préférence au moins 14 jours avant le départ. Une seule dose suffit pour les deux vaccins; un rappel de vaccination n'est pas recommandé à l'heure actuelle.

Le vaccin vivant atténué est contre-indiqué chez les femmes enceintes, les femmes qui allaitent et les patients immunodéprimés. En raison du risque d'effets indésirables graves, le CSS précise que l'utilisation du vaccin vivant atténué n'est pas recommandée chez les patients fragiles, les patients présentant des comorbidités non contrôlées et les personnes âgées de plus de 60 ans. Le vaccin recombinant induisant une réponse plus rapide (47% des personnes vaccinées présentaient des titres d'anticorps supérieurs au seuil prédéfini après 7 jours), le CSS recommande le vaccin recombinant en cas de voyage de dernière minute.

Commentaires du CBIP

Les données disponibles actuellement pour ces deux vaccins **ne renseignent pas sur leur protection contre des critères d'évaluation cliniques;** leur profil d'efficacité repose uniquement sur des données d'immunogénicité.

Pour le **vaccin vivant atténué,** des problèmes de sécurité ont été signalés en phase post-commercialisation, ce qui incite à la prudence, en particulier chez les patients âgés. La Revue Prescrire estime que la **rapport bénéfice/risque** de ce vaccin est **défavorable** chez toutes les personnes. Wanda recommande d'éviter le vaccin vivant atténué chez les patients âgés ou les patients qui présentent des comorbidités. Si la vaccination est envisagée dans l'une de ces catégories, le patient doit être orienté vers une clinique de voyage expérimentée.

Pour le vaccin recombinant, les données disponibles sont plus limitées. Des données post-commercialisation sont nécessaires pour mieux documenter son profil de sécurité.

Pour les deux vaccins, des études supplémentaires avec des critères d'évaluation cliniques sont nécessaires et la protection à long terme reste incertaine. Avec le vaccin vivant atténué, une réponse immunitaire a été constatée jusqu'à au moins 3 ans après la

vaccination chez les adultes, et jusqu'à au moins 6 mois chez les adolescents. Pour le vaccin recombinant, les données disponibles se limitent à une période de 6 mois post-vaccination, pour toutes les catégories d'âge.

En raison du profil de sécurité, le site web de Wanda privilégie le vaccin recombinant chez toutes les personnes.

Noms des spécialités concernées:

Vaccin vivant atténué: Ixchiq® (voir Répertoire)
Vaccin recombinant: Vimkunya® (voir Répertoire)

Sources

World Health Organization: Fact sheet Chikungunya (last update 14/04/2025) Rheumatology 2015;54:736742

Wanda voor artsen: Chikungunya (last update 19/05/2026)

European Medicines Agency: EPAR Ixchiq®

European Medicines Agency – News – EMA starts review of Ixchiq (live attenuated chikungunya vaccine) (last update 7/05/2025)

European Medicines Agency – News – Ixchiq: temporary restriction on vaccinating people 65 years and older to be lifted (last update 11/07/2025)

European Medicines Agency: EPAR Vimkunya®

European Medicines Agency – News – New Chikungunya vaccine for adolescents from 12 and adults (last update 31/01/2025)

European Medicines Agency – News – Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 9 – 12 March 2026 (last update 13/03/2026)

CSS. Vaccination against Chikungunya (2026). Avis CSS 9905, publié le 19/03/2026. Sur le site web du CSS

CBIP Folia: Chikungunya: doit-on vacciner le voyageur se rendant en zone d'épidémie? Publié en juillet 2025.

Tindale, L.C., Richardson, J.S., Anderson, D.M. et al. (2025). Chikungunya virus virus-like particle vaccine safety and immunogenicity in adults older than 65 years: a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet (2025 Jan 1). https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(25)00372-1.

Richardson, J.S., Anderson, D.M., Mendy, J. et al. (2025). Chikungunya virus virus-like particle vaccine safety and immunogenicity in adolescents and adults in the USA: a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet (2025 Jan 1). https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(25)00345-9.

80+

La mirtazapine dans l'insomnie chronique chez les personnes âgées ?

L'insomnie chronique est fréquente chez les personnes âgées, mais tous les traitements médicamenteux disponibles présentent des limites. L'utilisation *off-label* de la mirtazapine offre-t-elle une alternative aux somnifères classiques ? Un centre médical universitaire canadien a étudié cette question dans le cadre d'une petite étude contrôlée par placebo menée auprès de personnes âgées de plus de 65 ans.

Messages clés

- Dans une petite étude randomisée en double aveugle menée auprès de personnes âgées vivant à domicile et souffrant d'insomnie chronique, les participants ont reçu pendant un mois une faible dose de mirtazapine ou un placebo. Le groupe sous mirtazapine a rapporté une amélioration plus marquée de l'insomnie (*Insomnia Severity Inventory*), mais pas de la qualité du sommeil (*Pittsburgh Sleep Quality Index*).
- Plus d'un participant sur trois a interrompu prématurément le traitement par la mirtazapine, principalement en raison d'effets indésirables. La somnolence diurne, les vertiges, les rêves anormaux et les symptômes grippaux étaient significativement plus fréquents avec la mirtazapine qu'avec le placebo.
- **Commentaire du CBIP:** La très petite taille de l'échantillon, la prise en compte insuffisante des différences pertinentes entre les groupes d'intervention et de contrôle, ainsi que le taux d'abandon considérable dans le groupe sous mirtazapine ne permettent pas de tirer des conclusions fiables. L'étude montre en tout cas clairement que les effets indésirables constituent un obstacle majeur à l'utilisation *off-label* de la mirtazapine chez les personnes âgées souffrant d'insomnie chronique. Une autre étude montre en outre que l'effet bénéfique de la mirtazapine sur le sommeil avait disparu après 12 semaines.

En quoi cette étude est-elle importante ?

L'insomnie chronique est fréquente chez les personnes âgées, mais elle n'est pas toujours facile à traiter. Le guideline belge «Prise en charge multimodale des troubles du sommeil et de l'insomnie » recommande de limiter l'utilisation de somnifères chez les personnes âgées (de plus de 65 ans) aux situations exceptionnelles, car leur effet sur la qualité du sommeil est généralement limité chez les personnes âgées et l'emporte rarement sur leur sensibilité aux effets indésirables graves, tels que troubles cognitifs, chutes et fractures. Le premier choix se portera dès lors sur des alternatives non médicamenteuses dont l'efficacité est établie.[1]

Dans l'étude MIRAGE[2] , des chercheurs du *Centre hospitalier de l'Université de Montréal* (Canada) ont cherché à déterminer si la mirtazapine pouvait constituer une alternative utile pour les personnes âgées, celles-ci étant particulièrement sensibles aux effets indésirables des somnifères classiques. Des études avaient déjà montré que la mirtazapine était souvent prescrite *off-label* à faible dose en cas d'insomnie, malgré l'absence d'études rigoureuses sur son efficacité et sa sécurité dans cette indication.

Protocole de l'étude

L'étude MIRAGE est une étude clinique randomisée en double aveugle menée auprès de personnes âgées de plus de 65 ans non institutionnalisées souffrant d'insomnie chronique (selon les critères de la *Classification internationale des troubles du sommeil*). Les candidats potentiels à l'étude pouvaient présenter des symptômes dépressifs, mais ne devaient pas avoir reçu de diagnostic formel de dépression majeure. Les personnes prenant des somnifères, suivant une psychothérapie, souffrant d'une maladie psychiatrique ou d'un trouble neurocognitif majeur, ou ayant fait plusieurs chutes au cours des trois derniers mois, n'étaient pas éligibles.

Les participants ont été répartis de manière aléatoire pour recevoir, pendant 28 jours, soit 7,5 mg de mirtazapine, soit un placebo, à prendre quotidiennement avant le coucher.

Le **critère d'évaluation principal** de l'étude était l'évolution de la gravité de l'insomnie auto-déclarée selon l'*Insomnia Severity Index* (ISI ; un score élevé correspond à une insomnie plus grave, l'échelle allant de 0 à 28). Un score ≥ 8 sur l'ISI indique une insomnie et une amélioration d'au moins 6 points est considérée comme cliniquement significative.

Critères d'évaluation secondaires:

- Évolution de la qualité du sommeil auto-évaluée, mesurée à l'aide du *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI, échelle de 0 à 21, un score élevé indiquant une moins bonne qualité du sommeil, un score ≥ 5 indiquant une insomnie).
- Temps d'endormissement, durée totale du sommeil, temps passé éveillé après l'endormissement (WASO), durée du WASO et efficacité du sommeil, tels qu'enregistrés dans un journal de sommeil. Tous ces paramètres du sommeil, à l'exception du temps d'endormissement, ont également été mesurés par actigraphie (enregistrement des mouvements à l'aide d'un appareil en forme de

montre-bracelet).
- Réponse, définie comme une amélioration d'au moins 6 points sur l'ISI.
- Rémission, définie comme un score inférieur à 8 points sur l'ISI.

Les critères d'évaluation de sécurité comprenaient la survenue d'effets indésirables, l'arrêt prématuré du traitement en raison d'effets indésirables, ainsi que des paramètres physiologiques tels que le poids et l'allongement de l'intervalle QT.

Les analyses ont été réalisées selon une méthode *en intention de traiter modifiée*, qui incluait tous les patients ayant reçu au moins une dose du traitement étudié. Pour le critère d'évaluation principal, mais pas pour les critères d'évaluation secondaires, la gravité de l'insomnie au début de l'étude a été prise en compte dans l'analyse statistique (ANCOVA).

Résultats en bref

Parmi les 231 personnes âgées évaluées en vue de leur inclusion, 60 ont pu être randomisées pour recevoir soit de la mirtazapine, soit un placebo. Le motif d'exclusion le plus fréquent était la prise antérieure de somnifères. Les participants étaient âgés en moyenne de 73 ans (intervalle : 64 à 85 ans, 60 % de femmes). La moitié présentait des symptômes de dépression selon l'*échelle d'évaluation de la dépression de Montgomery-Asberg*, soit respectivement 57 % dans le groupe mirtazapine (50 % de symptômes légers et 7 % de symptômes modérés) et 43 % dans le groupe placebo (tous légers). Dans le groupe mirtazapine, 40 % des participants avaient déjà pris des somnifères par le passé, contre 13 % dans le groupe placebo.

Critère d'évaluation principal: chez les personnes ayant pris au moins une dose du médicament à l'étude, le score ISI a diminué en moyenne de 6,5 points dans le groupe mirtazapine, contre une diminution moyenne de 2,9 points dans le groupe placebo (différence statistiquement significative).

Critères d'évaluation secondaires:

- La qualité du sommeil auto-évaluée, mesurée à l'aide du PSQI, n'a pas montré de différence d'amélioration entre les deux groupes : le score moyen est passé de 12,3 à 7,2 points avec la mirtazapine, contre de 11,4 à 7,8 points dans le groupe placebo.
- D'après le journal du sommeil, les patients ont dormi plus longtemps sous mirtazapine que sous placebo et ont passé moins de temps éveillés après s'être endormis.
- L'actigraphie n'a permis de mettre en évidence aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes pour aucun paramètre du sommeil.
- Le nombre de répondeurs à l'ISI parmi les personnes ayant pris au moins une dose du médicament à l'étude s'élevait à 50 % dans le groupe mirtazapine (10 personnes sur 20) contre 21 % dans le groupe placebo (6 personnes sur 28). Les taux de rémission s'élevaient respectivement à 40 % et 4 %.

Critères d'évaluation de la sécurité:

- Le taux d'abandon était plus élevé dans le groupe mirtazapine (37 %) que dans le groupe placebo (13 %), surtout en raison d'effets indésirables tels que la somnolence diurne, la confusion et une vision trouble.
- Les effets indésirables survenus de manière significativement plus fréquente dans le groupe mirtazapine que dans le groupe placebo étaient la somnolence diurne (70 % contre 50 %), les vertiges (30 % contre 13 %), des rêves anormaux (30 % contre 17 %) et des symptômes grippaux (41 % contre 10 %).
- Dans le groupe mirtazapine, le poids corporel a augmenté en moyenne de 0,79 kg, mais la différence par rapport au placebo (moyenne +0,14 kg) n'était pas statistiquement significative. L'augmentation moyenne de l'intervalle QTc était comparable et toutes les valeurs de l'intervalle QT sont restées inférieures à 485 ms. Aucun effet indésirable grave n'a été signalé.

Limites de l'étude

Les résultats s'appuient sur un petit groupe de personnes âgées recrutées par un seul centre médical universitaire au Canada, qui ne résidaient pas en institution, ne souffraient d'aucune maladie psychiatrique et ne présentaient aucun trouble neurocognitif majeur. L'échantillon ne peut donc pas être extrapolé, par exemple, à la population des personnes âgées institutionnalisées.
Le taux d'abandon plus élevé dans le groupe sous mirtazapine constitue une limitation importante de cette étude, qui a peut-être contribué à biaiser les résultats.

Bien que les personnes présentant un diagnostic de dépression majeure aient été exclues, la moitié des participants rapportaient des symptômes dépressifs au début de l'étude. Le fait que davantage de personnes du groupe mirtazapine que du groupe placebo présentaient des symptômes dépressifs et avaient plus souvent utilisé des somnifères par le passé a pu fausser les résultats, car ces

différences n'ont pas fait l'objet d'un ajustement dans l'analyse statistique.

Bien que le protocole de l'étude mentionnait à la fois la gravité de l'insomnie selon l'ISI et la qualité du sommeil selon le PSQI comme critères d'évaluation principaux, la publication ne met en avant que le score ISI comme critère d'évaluation principal. Cela peut indiquer un biais, car c'est uniquement sur l'ISI qu'un meilleur résultat a été constaté avec la mirtazapine par rapport au placebo.

Commentaire du CBIP

Cette étude met en évidence un effet positif d'une faible dose de mirtazapine sur l'insomnie auto-déclarée, mais pas sur la qualité du sommeil auto-déclarée chez des personnes âgées souffrant d'insomnie chronique. D'importantes limites méthodologiques, telles que la très petite taille de l'échantillon, les différences entre le groupe sous mirtazapine et le groupe sous placebo lors de l'évaluation initiale et le taux élevé d'abandon dans le groupe sous mirtazapine, ne permettent pas de tirer des conclusions définitives.

Les effets indésirables tels que la somnolence diurne et les vertiges constituent un obstacle majeur à l'utilisation de la mirtazapine chez les personnes âgées, car ils augmentent le risque de chute. La prise de poids associée à la mirtazapine (en moyenne 0,79 kg en un mois) doit également faire l'objet d'un suivi.

L'insomnie chronique est, par définition, un trouble de longue durée. Étant donné qu'une approche médicamenteuse ne vise qu'à soulager les symptômes, le traitement devrait en principe être poursuivi tant que les troubles du sommeil persistent. Cette étude ne permet pas de déterminer si l'amélioration observée et les effets indésirables de la mirtazapine à court terme persistent également en cas d'utilisation à long terme. Une autre petite RCT publiée la même année (étude DREAMING) n'a en tout cas pas pu démontrer d'effet durable d'une faible dose de mirtazapine (7,5 à 15 mg/j) chez des adultes de 20 à 83 ans (âge moyen de 50 ans) souffrant d'insomnie mais sans comorbidité dépressive.[3]

Selon le score à l'*Insomnia Severity Index*, les participants ont constaté une amélioration plus marquée avec la mirtazapine qu'avec le placebo après six semaines, mais à partir de douze semaines de traitement, ce bénéfice avait disparu. Dans cette étude également, un participant sur trois a arrêté prématurément le traitement par la mirtazapine (contre 22 % dans le groupe placebo) et des effets indésirables tels que la somnolence, des rêves intenses et une prise de poids sont survenus beaucoup plus fréquemment avec la mirtazapine qu'avec le placebo.

Des études à large échelle et de bonne qualité sont nécessaires pour clarifier le rapport bénéfice/risque de la mirtazapine dans le traitement de l'insomnie chronique. Une approche non médicamenteuse reste le premier choix, comme le recommande le guideline belge « Prise en charge multimodale des troubles du sommeil et de l'insomnie ». Chez les personnes âgées, on peut appliquer la même approche que chez les adultes, à condition de tenir compte de leurs capacités physiques et cognitives lors du choix de conseils et d'interventions non médicamenteuses.[1]

Sources

1. Van Thienen K, De Coninck L, Goossens A et al.Prise en charge multimodale des troubles du sommeil et de l'insomnie WOREL, juin 2026.

2. Nguyen PVQ, Dang-Vu T, Forest G et al. Mirtazapine for chronic insomnia in older adults: a randomised double-blind placebo-controlled trial - the MIRAGE study. Age and Ageing 2025;53:afaf050. DOI: https://doi.org/10.1093/ageing/afaf050

3. Bakker MH, Huygtenburg JG, Bet PM et al. Effectiveness of low-dose amitriptyline and mirtazapine in patients with insomnia disorder and sleep maintenance problems: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial in general practice (DREAMING). Br J Gen Pract July 2025:e474-e483. DOI: https://doi.org/10.3399/BJGP.2024.0173

Actualités

Prise en charge de l'obésité avant 18 ans : nouvelle recommandation WOREL

La recommandation WOREL intitulée « **Prise en charge multimodale de l'obésité chez l'enfant** » a été publiée en juin 2026. Elle concerne la prise en charge de l'obésité chez les patients de moins de 18 ans et met l'accent sur une approche globale, centrée avant tout sur des interventions non médicamenteuses visant à promouvoir un mode de vie sain.

La recommandation souligne que l'initiation d'un **traitement médicamenteux de l'obésité n'a pas sa place en première ligne** chez les enfants et les adolescents. Lorsqu'un médicament est envisagé, sa prescription relève des soins spécialisés et s'inscrit toujours dans le cadre d'une prise en charge globale associant des interventions non médicamenteuses. Même lorsque l'enfant ou l'adolescent est suivi en milieu spécialisé, le médecin généraliste conserve un rôle essentiel dans l'accompagnement, le suivi et l'information du patient et de sa famille.

Le message du répertoire commenté des médicaments a été adapté conformément à cette recommandation (voir5.2. Obésité).

Pour plus de détails, vous pouvez consulter la recommandation WOREL via **ce lien**.

Sources

De Coninck L., Vanhoof E., Stukken L., Van Puyenbroeck K., Vandeputte A., Braet C., Cornelissen T., Hoste S., Gies I., Knops M., Ysebaert M., Janssen S., Beauloye V., Lebrethon M-C., De Wael A., Donck M., Tratsaert M., Gernay C., Theys V., Anselmo L., Tanghe A., Stremersch E., Dangel Y., Van Royen P. Guide de pratique clinique. Prise en charge multimodale de l'obésité chez l'enfant. WOREL, 23 juin 2026

Nouveautés médicaments

Nouveautés médicaments août 2026

Nouveautés en première ligne
- benzydamine (Orocalm®) : mal de gorge aigu

Nouveautés homéopathiques
- Coenzyme Compositum® : soutien de la respiration cellulaire
- Kalmia Compositum® : soutien de douleurs nerveuses, et inflammations des articulations et du périoste

Nouveaux dosages
- eltrombopag 75 mg (Eltrombopag Accord®) : certaines formes de thrombopénies
- codéine sirop (Toularynx codéine Forte®) : toux sèche persistante

Changements dans les indications
- atogépant (Aquipta®) : crises migraineuses
- immunoglobulines humaines (Privigen®) : prophylaxie de la rougeole
- risankizumab (Skyrizi®) : psoriasis en plaques

Modalités de remboursement
- acide ursodéoxycholique (Ursosan®): calculs biliaires et cholangite biliaire primitive
- marstacimab (Hympavzi®) : prophylaxie des hémorragies
- vaccin pneumococcique conjugué 21-valent (Capvaxive®) : immunisation contre l'infection à pneumocoques

Arrêts de commercialisation
- bétaxolol (Betopic®)
- ceftriaxone avec lidocaïne (Rocephine®)
- époétine bêta 250 µg/0,3ml (Mircera®)
- fluticasone poudre inhal. Diskus 100 µg (Flixotide®)
- tiagabine 15 mg (Gabitril®)
- xylométazoline gtts sol. nas. (Otrivine Junior Décongestionnant®)

: 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 24 juillet 2026. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois de septembre.

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 28 août 2026.

Nouveautés en première ligne

benzydamine (Orocalm®)

La **benzydamine** (**Orocalm®**, chapitres 17.4.1. et 17.4.2., voie orale locale) est un AINS à usage local qui a pour indication le traitement local symptomatique du mal de gorge aigu accompagné de symptômes inflammatoires chez les adultes et enfants de plus de 6 ans (synthèse du RCP).[1]
Elle est soumise à prescription médicale et est disponible sous forme de pastilles ou de spray buccal.
Rappelons que les preuves d'efficacité et l'intérêt des traitements antiseptiques et analgésiques locaux dans les affections oropharyngées sont limités.
La benzydamine expose à des risques de réactions allergiques et dans de rares cas à des risques de bronchospasmes, laryngospasmes et angioœdème.

Innocuité

- Effets indésirables : réactions allergiques possibles ; rares : bronchospasme, laryngospasme, angioœdème, nausées, vomissements, engourdissement du pharynx et de la bouche, bouche sèche, démangeaison et photosensibilité.
- Grossesse et Allaitement :
  - Premier trimestre :
    - En cas d'utilisation sur une courte durée aux doses habituelles, le risque semble être très faible.
    - Risque limité d'avortement spontané et de tératogénicité.
  - Deuxième (et troisième) trimestre :
    - Une utilisation répétée ou prolongée est déconseillée.
    - L'utilisation prolongée, à fortes doses, à partir de 20 semaines de gestation, a été associée à une diminution du débit urinaire chez le fœtus, entraînant un oligohydramnios et une oligurie néonatale irréversible, voire une anurie.
  - Troisième trimestre :
    - Les AINS sont contre-indiqués.
    - Risque de prolongation de la grossesse et de l'accouchement, d'hémorragies chez la mère, le fœtus ou le nouveau-né, d'oligurie fœtale, de fermeture prématurée du canal artériel et d'hypertension artérielle pulmonaire.
    - Risque d'insuffisance rénale et de fermeture prématurée du canal artériel fœtal (même en cas de traitement de courte durée).
- Précautions particulières :
  - La prudence est recommandée chez les patients asthmatiques et atteints de bronchopneumopathie obstructive en raison du risque de survenue de bronchospasmes.
  - La benzydamine aurait un effet anesthésiant local (RCP). L'anesthésie de la sphère bucco-pharyngée expose à un risque de fausses déglutitions et de morsures. Il est prudent d'éviter de manger ou de boire tant que l'effet anesthésiant persiste.

Posologie :

- Spray buccal :
  - 6 à 12 ans : 4 pulvérisations 2 à 6x/jour
  - > 12 ans : 4 à 8 pulvérisations 2 à 6x/jour
- Pastilles :
  - 6 à 11 ans : 1 pastille 3x/jour, sous la supervision d'un adulte
  - 12 ans et plus : 1 pastille 3x/jour

Coût : 11,95€ pour 30 pastilles et 12,95€ pour le spray. Non remboursé (situation au 1er août 2026).

Nouveautés homéopathiques

Coenzyme Compositum®

Le médicament homéopathique Coenzyme Compositum® (administration intra-musculaire, sous-cutanée ou intradermique) a pour indication le « soutien de la respiration cellulaire » (synthèse du RCP).[1]
Il n'existe à l'heure actuelle aucune preuve valable d'efficacité des médicaments homéopathiques par rapport au placebo [voirFolia de novembre 2010 et Folia de janvier 2018]. Les exigences en matière d'efficacité dans le cadre de l'autorisation d'un médicament homéopathique sont beaucoup plus limitées que pour les médicaments classiques.

Coût : 30,85€ pour 10 ampoules. Non remboursé (situation au 1er août 2026).

Kalmia Compositum®

Le médicament homéopathique Kalmia Compositum® (administration orale) a pour indication le traitement de soutien des douleurs nerveuses (névralgies) ainsi que des douleurs en cas d'inflammation des articulations et du périoste (synthèse du RCP).[1]
Il n'existe à l'heure actuelle aucune preuve valable d'efficacité des médicaments homéopathiques par rapport au placebo [voirFolia de novembre 2010 et Folia de janvier 2018]. Les exigences en matière d'efficacité dans le cadre de l'autorisation d'un médicament homéopathique sont beaucoup plus limitées que pour les médicaments classiques.

Coût : 17,95€ pour 1 flacon. Non remboursé (situation au 1er août 2026).

Nouveaux dosages

eltrombopag 75 mg (Eltrombopag Accord®)

L'eltrombopag (Eltrombopag Accord®, voie orale, usage hospitalier) est désormais commercialisé à un nouveau dosage de 75 mg qui s'ajoute aux dosages existants de 25 et 50 mg. Ce nouveau dosage correspond à la dose maximale proposée chez l'adulte. Il a pour indications le traitement de la thrombopénie immunologique primaire réfractaire chez les adultes et enfants à partir de l'âge d'un an ainsi que le traitement de la thrombopénie chez l'adulte ayant une infection chronique avec le virus de l'hépatite C (synthèse du RCP).[1]

Coût : 834€ pour 28 comprimés de 75 mg, remboursé en catégorie (situation au 24 juillet 2026).

codéine sirop (Toularynx codeine Forte®)

La codéine en sirop est désormais disponible au dosage de 8,53 mg/5ml (Toularynx codeine Forte® , voie orale). Ce dosage s'ajoute aux dosages de 3,83 mg/5ml et 10 mg/5ml existants. La codéine en sirop a pour indication le traitement de la toux sèche, persistante et incommodante chez l'enfant de plus de 12 ans et chez l'adulte (synthèse du RCP).[1]
L'efficacité des antitussifs en cas de toux sèche n'a pas été suffisamment étayée, tant chez les enfants que chez les adultes, voir 4.2.1. Antitussifs. De plus, la prise de codéine expose à des risques de somnolence, sédation et usage abusif ainsi qu'à un risque de dépression respiratoire en cas de surdosage.

Coût : 17,74€, non remboursé (situation au 24 juillet 2026).

Changements dans les indications

atogépant (Aquipta®)

L'atogépant (Aquipta® , voie orale) a désormais pour indication le traitement des crises migraineuses avec ou sans aura chez l'adulte (RCP).[1] Il avait déjà pour indication la prophylaxie de la migraine chez les adultes ayant au moins 4 jours de migraine par mois.
Il s'agit d'un antagoniste du récepteur du CGRP. Le rimegépant, également antagoniste du récepteur CGRP, a aussi pour indication le traitement et la prophylaxie des crises migraineuses.

Selon le NICE[2], l'atogépant ou le rimégépant pourraient être une alternative aux triptans dans le traitement de la crise migraineuse :

- En cas d'échec de traitement avec au moins 2 triptans ;
- En cas de contre-indication ou d'intolérance aux triptans et d'efficacité insuffisante des AINS ou du paracétamol.

A ce jour, il n'existe pas d'études ayant comparé directement l'atogépant au rimégépant ou à un autre traitement de la crise migraineuse aiguë. Une étude a comparé le rimégépant au sumatriptan, voir Folia décembre 2025. Selon le NICE, le choix du « -gépant » se fera en concertation avec le patient, en tenant compte des avantages et désavantages du traitement ainsi que du coût.

L'**efficacité** de l'atogépant dans les crises migraineuses avec ou sans aura a été évaluée dans une étude randomisées en double aveugle et contrôlée contre placebo (étude ECLIPSE) :

- 1328 patients ont été inclus dans l'étude et randomisés dans 4 groupes séquentiels afin de traiter 4 crises migraineuses dont l'intensité était modérée ou sévère. Ils ont reçu soit de l'atogépant 60 mg (pour 3 crises), soit un placebo (pour 1 crise).
- La période de traitement s'est étendue sur 16 semaines en aveugle.
- 22% de ces participants utilisaient un traitement prophylactique de la migraine (autre qu'un « -gépant »).
- Durant les 16 semaines en aveugle, 1037 participants ont été traités pour 4 crises migraineuses.
- Le critère d'évaluation primaire était l'**absence de douleur au bout de 2 heures pendant la 1ère crise.** L'atogépant a montré une amélioration statistiquement et cliniquement significative (OR 2,36 ; IC95% 1,41-2,24). Il en va de même pour les critères d'évaluation secondaires (absence des symptômes les plus gênants selon les patients au bout de 2 heures, soulagement de la douleur au bout de 2 heures et absence de douleur prolongée de 2 à 48 heures).

Les principaux effets indésirables sont les nausées et la constipation.[1]
Précautions particulières :

- On ne sait pas si son profil de sécurité permet une utilisation chez des patients à risque cardiovasculaire.
- La dose doit être réduite à 10 mg par jour chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère.
- L'atogépant (et le rimégépant) doivent être évités chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

Pour plus d'informations, voir 10.9.1.4. Antagonistes du récepteur du CGRP.

Coût : 470,47€, non remboursé pour le traitement de la crise migraineuse (situation au 1er août 2026) ; remboursé dans la prophylaxie de la migraine, voir conditions et remboursement.

immunoglobulines humaines (Privigen®)

Une quatrième spécialité à base d'immunoglobulines humaines Privigen®, voie intraveineuse) a reçu une extension d'indication pour la **prophylaxie contre la rougeole pré- et post-exposition** pour les adultes, enfants et adolescents (de 0 à 18 ans) à risque pour lesquels une immunisation active est contre-indiquée ou déconseillée (synthèse du RCP).[1]

Le Conseil Supérieur de la Santé a émis un avis sur la **prophylaxie post-exposition** à la rougeole en juin 2025.[2]
Le CSS conseille la vaccination par le vaccin ROR chez les patients de plus de 6 mois dans les 72 heures suivant l'exposition s'ils n'ont pas été préalablement vaccinés. Lorsque la vaccination par le vaccin ROR ne peut pas être réalisée (contre-indication, âge < 6 mois ou délai supérieur à 72 heures après exposition), l'administration d'immunoglobulines comme prophylaxie post-exposition peut être envisagée, au cas par cas, chez les personnes à risque de formes graves de rougeole.[2]
Le CSS considère qu'à doses élevées, et administrées dans les 6 jours suivant l'exposition, les immunoglobulines par voie intraveineuse pourraient être aussi efficaces que la vaccination post-exposition par le vaccin ROR.
Cependant, l'administration des immunoglobulines par voie IV nécessite une hospitalisation et peut compliquer le suivi : après l'administration des immunoglobulines, la vaccination contre la rougeole doit être reportée de 6 à 8 mois, alors que la protection conférée par les immunoglobulines ne dure qu'environ 1 à 2 mois. En période d'épidémie, un nourrisson peut donc être vulnérable à l'infection pendant une période plus longue que si une dose précoce de vaccin ROR avait été administrée entre l'âge de 6 et 9 mois.

Posologie (RCP Gamunex®, Octagam®, Panzyga® et Privigen®) :

- **Prophylaxie post-exposition :**
  - 0,4 g/kg administré dès que possible dans les 6 jours suivant l'exposition. Une dose supplémentaire de 0,4 g/kg, peut être nécessaire après deux semaines pour maintenir un taux sérique d'anticorps anti-rougeole >240 mUI/ml.
  - Pour les patients souffrant d'un déficit immunitaire recevant régulièrement des Ig en IV, une dose supplémentaire (0,4 g/kg) doit être envisagée dès que possible dans les 6 jours suivant l'exposition.
- **Prophylaxie pré-exposition chez les patients présentant un déficit immunitaire et un risque d'exposition future à la rougeole :** chez les patients qui reçoivent une dose d'entretien d'Ig en IV inférieure à 0,53 g/kg toutes les 3-4 semaines, cette dose doit être augmentée une fois à 0,53 g/kg pour permettre de maintenir un taux sérique d'anticorps anti-rougeole > 240 mUI/ml pendant au moins 22 jours après la perfusion.

Coût : 178€ à 1420€ en fonction du volume, non remboursé dans cette nouvelle indication (situation au 1er 2026).

risankizumab (Skyrizi®)

L'indication du risankizumab 150 mg/ml Skyrizi®, administration sous-cutanée à domicile) dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère a été étendue aux enfants et adolescents de 6 ans et plus.
Le risankizumab avait déjà pour indications certaines formes d'arthropathies, la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique chez les adultes (synthèse du RCP).[1]

Coût : 2837,01€ pour le dosage de 150mg/ml (non remboursé pour cette nouvelle indication au 1er août 2026).

Modalités de remboursement

acide ursodéoxycholique (Ursosan®)

L'acide ursodéoxycholique (Ursosan®, voie orale) est désormais remboursé en catégorie . Il a pour indications la dissolution des calculs biliaires cholestéroliques et le traitement symptomatique de la cholangite biliaire primitive, voir 3.3.1. Acide ursodéoxycholique.

Coût : 41,38€, remboursé en catégorie (situation au 24 juillet 2026).

marstacimab (Hympavzi®)

Le marstacimab (Hympavzi® , injection sous-cutanée) est désormais remboursé en catégorie . Cet anticorps monoclonal a pour indication la prophylaxie hémorragies chez les patients âgés de 12 ans et plus, pesant au moins 35 kg et atteints d'hémophilie A ou B sévères (synthèse du RCP).[1]

Coût : 7198,74€, remboursé en catégorie , voir conditions et remboursement (situation au 24 juillet 2026).

vaccin pneumococcique conjugué 21-valent (PCV21, Capvaxive®)

Le vaccin pneumococcique conjugué 21-valent (PCV21, Capvaxive® , injection intramusculaire) est désormais remboursé en catégorie chez les **adultes > 65 ans** n'ayant pas été vaccinés auparavant contre l'infection à pneumocoques ou ayant été vaccinés uniquement avec le PPV23 il y a plus de 5 ans. Pour bénéficier du remboursement, le patient doit être âgé de 65 ans et plus et présenter une ou plusieurs comorbidités (voir conditions et remboursement). La mention "régime du tiers payant applicable" sur la prescription est suffisante pour obtenir le remboursement.
Pour plus d'informations sur les recommandations vaccinales, voir le Folia de mars 2026.

Coût : 67,78€ pour 1 injection, remboursé en catégorie , voir conditions et remboursement (situation au 24 juillet 2026).

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.

bétaxolol (Betopic®)

Le bétaxolol (Betopic®), un β-bloquant, n'est plus commercialisé. Il avait pour indications le traitement du glaucome à angle ouvert et/ou l'hypertension oculaire.
Dans le traitement du glaucome à angle ouvert, les β-bloquants et les analogues de prostaglandines sont les traitements les plus utilisés parce qu'ils bénéficient d'un plus long recul d'utilisation, voir 16.4. Médicaments antiglaucomateux.
Comme alternatives au bétaxolol, deux autres β-bloquants sont disponibles: le cartéolol et le timolol, voir 16.4.2. Bêta-bloquants.

ceftriaxone avec lidocaïne (Rocephine®)

La ceftriaxone avec lidocaïne (Rocephine®) n'est plus commercialisée. La ceftriaxone a pour indication le traitement de diverses infections urogénitales, voir 11.1.1.2.3. Troisième génération. La ceftriaxone avec lidocaïne était utilisée dans le traitement des IST à gonocoque en première ligne de soins. La lidocaïne contenue dans le solvant permettait de diminuer la douleur due à l'injection intramusculaire (très douloureuse).
D'autres spécialités de ceftriaxone sont disponibles comme alternatives, mais elles ne contiennent pas de lidocaïne. Selon les RCPs de ces spécialités, il est possible d'utiliser de la lidocaïne comme solvant, pour usage intramusculaire uniquement.[1,2] La ceftriaxone avec lidocaïne se présentait sous forme d'un flacon unique d'1g. Les alternatives au dosages d'1g ne sont disponibles que sous forme de 10 flacons ce qui augmente les contraintes pratiques (de logistique et de remboursement) en médecine générale ainsi que le coût quand seule une dose d'1g unique est nécessaire.

époétine bêta 250 µg/0,3ml (Mircera®)

L'époétine bêta (Mircera®) au dosage de 250 µg/0,3ml n'est plus commercialisée. Elle avait pour indication le traitement de l'anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique chez les adultes et chez les enfants à partir de 3 mois.
D'autres dosages d'époétine bêta sont disponibles, voir 2.3.1.1. Epoétines.
Le traitement doit être instauré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'insuffisance rénale.

fluticasone poudre inhal. Diskus 100 µg (Flixotide®)

La fluticasone en poudre pour inhalation Diskus (Flixotide®) au dosage de 100 µg n'est plus commercialisée. Elle a pour indications le traitement de fond de l'asthme et de la bronchopneumopathie obstructive chronique. La forme Diskus est encore disponible aux dosages de 250 µg et 500 µg. Des dosages de 250 µg et 50 µg sont également disponibles en aérosols doseurs. Ce dernier pourrait être une alternative au dosage de 100 µg, voir 4.1.4.1. Aérosol ou poudre.

tiagabine 15 mg (Gabitril®)

La tiagabine au dosage de 5 mg n'est plus commercialisée depuis juin 2026. Comme mentionné dans les Nouveautés médicaments de juin 2026, la disponibilité des dosages de 10 mg et 15 mg était temporaire. Le dosage de 15 mg n'est désormais plus commercialisé. Seul le dosage de 10 mg est encore temporairement disponible. Si une alternative de traitement est recherchée, elle doit se faire en concertation avec le spécialiste.

xylométazoline gtts sol. nas. (Otrivine Junior Décongestionnant®)

La xylométazoline en gouttes nasales pour les enfants (Otrivine Junior Décongestionnant®) n'est plus commercialisée. Elle avait pour indication le traitement de courte durée de la congestion nasale chez les enfants de 2 à 12 ans. En raison d'un rapport bénéfice-risque défavorable, les vasoconstricteurs par voie nasale sont à éviter chez les enfants, voir 17.3.2.2. Vasoconstricteurs par voie nasale.

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

benzydamine

1. Orocalm®. Résumé des Caractéristiques du Produit. Consulté le 5 août 2026.

Coenzyme Compositum®

1. Coenzyme Compositum®. Résumé des Caractéristiques du Produit. Consulté le 5 août 2026.

Kalmia Compositum®

1. Kalmia Compositum®. Résumé des Caractéristiques du Produit. Consulté le 24 juillet 2026.

atogépant

1. Aquipta®. Résumé des Caractéristiques du Produit. Consulté le 24 juillet 2026.
2. NICE. Atogepant for treating migraine. 30 june 2026. Consulté le 4 août 2026.

immunoglobulines humaines

1. Privigen®. Résumé des Caractéristiques du Produit. Consulté le 24 juillet 2026.
2. Conseil Supérieur de la Santé. Post-Exposure Prophylaxis (PEP) for Measles. No 9878. June 2025. Consulté le 5 août 2026.

risankizumab

1. Skyrizi®. Résumé des Caractéristiques du Produit. Consulté le 24 juillet 2026.

eltrombopag 75 mg

1. Eltrombopag Accord®. Résumé des Caractéristiques du Produit. Consulté le 4 août 2026.

codéine sirop

1. Toularynx Codeine Forte®. Résumé des Caractéristiques du Produit. Consulté le 4 août 2026.

marstacimab

1. Hympavzi®. Résumé des Caractéristiques du Produit. Consulté le 24 juillet 2026.

ceftriaxone

1. Ceftriaxone Fresenius Kabi®. Résumé des Caractéristiques du Produit. Consulté le 5 août 2026.

2. Ceftriaxone Kalceks®. Résumé des Caractéristiques du Produit. Consulté le 5 août 2026.

Pharmacovigilance

Contraception hormonale + AINS : qu'en est-il du risque thromboembolique veineux ?

Le risque de thromboembolie veineuse (TEV) associé aux contraceptifs estroprogestatifs est bien connu. Les AINS ont eux aussi été associés à des TEV, mais le lien de causalité reste incertain. Jusqu'à présent, aucune donnée n'était disponible concernant le risque thromboembolique lié à l'utilisation *simultanée* d'une contraception hormonale et d'un AINS. Il s'agit pourtant d'une question de recherche pertinente compte tenu de la fréquence de cette association chez les jeunes femmes et de la gravité des TEV. Une étude de cohorte danoise à l'échelle nationale s'est penchée sur la question.

Messages clés

- L'étude de cohorte danoise nationale montre que la contraception hormonale (en particulier les contraceptifs à haut risque et à risque modéré) et les AINS, **pris séparément**, augmentent le risque thromboembolique veineux (TEV). Pour la contraception hormonale, ce résultat est conforme aux attentes. Pour les AINS, il s'agit d'un signal important, déjà évoqué dans d'autres publications.
- **L'utilisation simultanée d'une contraception hormonale et d'un AINS** majorait le risque de TEV, surtout en cas d'utilisation de contraceptifs à haut risque. Par rapport à l'utilisation des contraceptifs à haut risque seuls, l'association contraceptifs à haut risque + AINS a entraîné un risque 11 fois plus élevé, avec 23 évènements supplémentaires pour 100 000 femmes au cours de la première semaine d'utilisation de l'AINS. Cette augmentation du risque est considérée comme « **synergique** » : elle est supérieure à la simple somme des risques associés respectivement aux AINS et à la contraception hormonale.
- **Conclusion du CBIP :** lorsque l'on aborde le risque limité, mais réel, des TEV chez les femmes utilisant une contraception hormonale, il convient de mentionner que la prise simultanée d'un AINS peut encore accroître ce risque. Cette augmentation du risque est surtout marquée chez les femmes utilisant une contraception à haut risque, et est potentiellement plus importante pour le diclofénac que pour les autres AINS. Il est important d'informer les femmes des symptômes cliniques qui doivent les inciter à consulter rapidement un médecin.

En quoi cette étude est-elle importante?

Le risque de thromboembolie veineuse (TEV) associé aux contraceptifs estroprogestatifs (pilule combinée, patch transdermique, anneau vaginal) est bien connu. Ce risque dépend de la teneur en estrogènes (risque le plus élevé avec les préparations contenant ≥ 50 µg d'éthinylestradiol, qui ne sont plus disponibles en Belgique) et du type de progestatif. Dans le Répertoire 6.2.1., nous indiquons que « le risque est plus élevé avec les associations contenant un progestatif de troisième génération (désogestrel, gestodène), la drospirénone, la cyprotérone ou le diénogest, par rapport au lévonogestrel ou au norgestimate ». Certaines données montrent un risque similaire ou plus élevé avec les voies d'administration transdermiques et vaginales. Pour la chloromadinone et le nomégestrol, ce risque reste incertain (voir également Folia décembre 2020).

Les AINS ont également été associés à un risque de TEV (notamment dans une méta-analyse de 2015[1]). Il n'est pas certain qu'il s'agisse d'un lien de causalité, car la plupart des données proviennent d'études observationnelles, pour lesquelles on ne peut exclure la présence de biais et de facteurs de confusion résiduels.[1-3]

Il n'existait jusqu'à présent aucune donnée concernant le risque de TEV en cas d'utilisation *simultanée* d'une contraception hormonale et d'AINS. Il s'agit pourtant d'une question de recherche pertinente, compte tenu de la fréquence de cette association chez les jeunes femmes et de la gravité des TEV. L'étude de cohorte danoise à l'échelle nationale évoquée ici avait pour objectif principal d'évaluer le risque de TEV en cas d'utilisation simultanée de contraceptifs hormonaux et d'AINS.[2]

Protocole de l'étude

Étude de cohorte rétrospective nationale danoise (1996-2017) menée auprès de femmes âgées de 15 à 49 ans (n = ± 2 millions) sans antécédents de thromboembolie.

529 704 femmes utilisant une contraception hormonale ont retiré en pharmacie, sur ordonnance d'un médecin, un AINS au cours de la période d'étude. Ces femmes ont été considérées dans l'étude comme des utilisatrices simultanées.

La contraception hormonale a été classée en fonction du risque de TEV :

- **Risque élevé :** associations œstro-progestatives (comprimés, patchs transdermiques, anneau vaginal) contenant comme progestatif

le désogestrel, le gestodène, la drospirénone, la cyprotérone, l'étonogestrel ou la norelgestromine, ou contenant ≥ 50 µg d'éthinylestradiol (qui n'est plus commercialisé en Belgique).
- **Risque modéré :** toutes les autres associations œstro-progestatives (c'est-à-dire contenant comme progestatif le lévonorgestrel, le norgestimate, la noréthistérone, le diénogest (mais voir « + plus d'infos ») ou le nomégestrol), injection de médroxyprogestérone (pilule injectable).

> Dans cette étude, les associations contenant du diénogest sont classées parmi les contraceptifs à risque modéré. Dans le Répertoire, en revanche, nous classons ces associations parmi les contraceptifs à haut risque: au vu des incidences mentionnées dans Folia de décembre 2020, cela semble justifié.

- **Risque faible ou nul :** progestatif oral, implant, DIU contenant du lévonorgestrel.

Critère d'évaluation : premier diagnostic d'un événement thromboembolique veineux (embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde des membres inférieurs).

Des ajustements ont été effectués pour tenir compte de divers facteurs : âge, année civile, niveau d'éducation, hypertension, diabète, syndrome des ovaires polykystiques, endométriose, migraine, maladies systémiques du tissu conjonctif et polyarthropathie inflammatoire.

Résultats en bref

Au cours de la période de suivi d'une durée médiane de 10 ans, 8 710 cas de TEV ont été recensés, dont 31 % d'embolies pulmonaires et 69 % de thromboses veineuses profondes des membres inférieurs.

58 % des femmes utilisaient une contraception hormonale présentant un « risque élevé » de TEV, 23 % une contraception hormonale présentant un « risque modéré » et 19 % une contraception hormonale présentant un « risque faible ».

Les utilisatrices simultanées ont obtenu en moyenne 2 ordonnances d'AINS. Les ordonnances délivrées concernaient surtout l'ibuprofène (60 %), le diclofénac (20 %) et le naproxène (6 %). Dans 98 % des cas, il s'agissait d'une boîte contenant au maximum 30 comprimés, ce qui correspond à une utilisation de relativement courte durée.

Risque de TEV par rapport au groupe témoin, exprimé sous forme de *rapport d'incidence (IRR) ajusté* :

- **Contraception hormonale par rapport à l'absence d'AINS + absence de contraception hormonale :**
  - contraception à haut risque : risque x 4,1 (IC à 95 % : 3,9 à 4,3);
  - contraception à risque modéré : risque x 3,0 (IC à 95 % : 2,8 à 3,2);
  - contraception à risque faible ou sans risque : risque x 1,1 (IC à 95 % : 1,0 à 1,2).
- **AINS par rapport à l'absence d'AINS + absence de contraception hormonale :** risque x 7,2 (IC à 95 %: 6,0 à 8,5). L'IRR ajusté était le plus élevé pour le diclofénac (risque x 12,0).
- **Contraception hormonale + AINS par rapport à la contraception seule :**
  - **contraception à haut risque + AINS :** risque x 11,0 (IC à 95 % : 9,6 à 12,6);
  - **contraception à risque modéré + AINS :** risque x 7,9 (IC à 95 % : 5,9 à 10,6);
  - **contraception à risque faible/sans risque + AINS :** risque x 4,5 (IC à 95 % : 2,6 à 8,1).

Les chercheurs ont estimé le **nombre d'événements supplémentaires pour 100 000 femmes au cours de la première semaine de prise d'AINS** comme suit:

- 4 événements supplémentaires (IC à 95 % : 3 à 5) pour les AINS par rapport à l'absence d'AINS + l'absence de contraception hormonale.
- 23 événements supplémentaires (IC à 95 % : 19 à 27) pour la contraception à haut risque + AINS par rapport à la contraception seule.
- 11 événements supplémentaires (IC à 95 % : 7 à 15) pour la contraception à risque moyen + AINS par rapport à la contraception seule.
- 3 événements supplémentaires (IC à 95 % : 0 à 5) pour la contraception à faible risque ou sans risque + AINS par rapport à la contraception seule.

Une analyse de sensibilité a montré, dans le sous-groupe des « femmes en bonne santé »*, une augmentation encore plus importante du risque de TEV avec la prise d'AINS seuls (par rapport à l'absence d'utilisation) et avec une contraception à haut risque/à risque modéré + AINS (par rapport à la contraception seule).

* Les « femmes en bonne santé » ont été définies comme des femmes sans antécédents de : maladies cardiovasculaires, diabète, maladie hépatique, maladie rénale chronique, endométriose, syndrome des ovaires polykystiques, migraine, troubles musculo-squelettiques, cancer, thrombophilie, prise d'anticoagulants, troubles thyroïdiens, prise d'acide tranexamique, hystérectomie, ovariectomie bilatérale, hormonothérapie ou traitement de la fertilité.

Limites de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, ce qui ne permet pas d'exclure tout biais ou facteur de confusion résiduel. La correction des effets du tabagisme et de l'IMC, deux facteurs de risque connus de TEV, a été rendue difficile car ces informations faisaient défaut pour la majeure partie de la période de suivi des participantes. De plus, nous ne savons pas si les femmes qui ont retiré l'AINS prescrit en pharmacie l'ont effectivement pris. Les données relatives à l'achat d'AINS en vente libre (c'est-à-dire sans ordonnance) n'étaient pas disponibles dans la base de données danoise, mais – sur la base d'études antérieures – les auteurs affirment que cela n'influence guère les résultats des études portant sur le lien entre la prise d'AINS et les effets sur la santé.

Selon un commentaire publié dans l'*ACP Journal Club*, un biais de confusion par indication ne peut pas non plus être exclu : l'association entre la prise d'AINS et les TEV pourrait résulter de l'affection sous-jacente pour laquelle l'AINS a été utilisé (par exemple, la douleur liée à une affection inflammatoire qui, en soi, augmente le risque de TEV).[4]

Commentaire du CBIP

La thromboembolie veineuse est un effet indésirable rare, mais potentiellement très grave, voire mortel, associé à **certains contraceptifs hormonaux.** Cette étude menée auprès de femmes en âge de procréer montre également une **augmentation de l'incidence des TEV liée à la prise d'AINS.** L'augmentation du risque avec les AINS était plus importante que celle observée dans la méta-analyse de 2015.[1] Cela pourrait s'expliquer par le faible risque de base des femmes participant à l'étude discutée ici. La mise en évidence d'un lien entre la prise d'AINS et le risque de TEV constitue un signal important. Des recherches supplémentaires sur la causalité et le mécanisme restent nécessaires.

L'un des principaux résultats de cette étude est **l'augmentation de l'incidence des TEV en cas d'utilisation simultanée d'une contraception hormonale et d'un AINS, surtout avec les contraceptifs à haut risque.** Cette augmentation du risque est considérée comme « **synergique** » : elle est supérieure à la simple somme des risques liés respectivement aux AINS et à la contraception hormonale pris séparément.

Selon l'étude, le risque absolu de TEV au cours de la première semaine suivant le début du traitement par AINS reste faible, même chez les femmes utilisant des contraceptifs à haut risque (23 événements supplémentaires pour 100 000 femmes). L'augmentation du risque est toutefois **significative au niveau de la population**, étant donné que les jeunes femmes utilisent souvent simultanément des AINS et des contraceptifs hormonau.[3]

Malgré les limites de l'étude, sa portée nationale et l'augmentation manifeste du risque de TEV justifient qu'une certaine prudence soit de mise en cas d'utilisation simultanée d'une contraception hormonale et d'un AINS.[4,5] L'auteur de l'éditorial correspondant[3] conclut qu'il vaut mieux envisager une alternative aux AINS pour le traitement de la douleur chez les femmes utilisant une contraception hormonale. Lorsqu'un AINS est nécessaire, l'auteur estime qu'il vaut mieux opter pour un AINS autre que le diclofénac. Chez toutes les femmes, une contraception à risque faible ou nul telle que stérilet au cuivre ou au lévonorgestrel, implant, progestatif oral est préférable (voir Répertoire 6.2. Contraception). C'est d'autant plus important si on sait que la femme utilise des AINS[3]

Conclusion: lorsque l'on aborde le risque limité, mais réel, de TEV chez les femmes utilisant une contraception hormonale, il convient de mentionner que la prise concomitante d'AINS peut encore accroître ce risque. Cette augmentation du risque est la plus marquée chez les femmes utilisant une contraception à haut risque, et elle est potentiellement plus importante avec le diclofénac qu'avec d'autres AINS. Il est important d'informer les femmes des symptômes cliniques qui doivent les inciter à consulter rapidement un médecin.

Noms des spécialités concernées:

- Contraceptifs:
  - Estroprogestatifs oraux à usage contraceptif: voir leRépertoire
  - Estroprogestatifs transdermiques à usage contraceptif: voir leRépertoire
  - Estroprogestatifs vaginaux à usage contraceptif: voir leRépertoire
  - Progestatifs à usage contraceptif: voir leRépertoire
  - Dispositifs intra-utérins (DIU): voir leRépertoire
- AINS (usage systémique): voir leRépertoire

Sources

1. Ungprasert P et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. Rheumatology 2015;54:736742 (doi:10.1093/rheumatology/keu408).

2. Meaidi A, Mascolo A, Sessa M et al. Venous thromboembolism with use of hormonal contraception and non-steroidal anti-inflammatory drugs: nationwide cohort study. BMJ2023;382:e074450 (doi:10.1136/bmj-2022-074450).

3. Schmidt M. Editorial. NSAIDs, hormonal contraception, and venous thromboembolism. A harmful drug interaction that deserves more attention. BMJ 2023;382:p1990 (doi: https://doi.org/10.1136/bmj.p1990).

4. Parks A.L. en Stevens S.M.. NSAIDs and hormonal contraceptives are linked to VTE in women with no previous thrombotic disease. ACP Journal club in Annals of Internal Medicine 2023;172 (doi:10.7326/J23-0099).

5. The College of Sexual & Reproductive Healthcare (CoSRH). FSRH CEU Statement: Response to new study by Meaidi et al (2023) Venous thromboembolism with use of hormonal contraception and non-steroidal anti-inflammatory drugs: nationwide cohort study. Cliquez ici. Pour le "full statement" (pdf), cliquezici

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.