

**FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA FÉVRIER  
2026****FOCUS****Vaccins vivants : prudence chez certains patients**

Les vaccins vivants atténués sont généralement contre-indiqués chez les patients immunodéficients. Toutefois, certains vaccins sont recommandés. Dans cet article, découvrez les patients qui relèvent de cette catégorie, les vaccins concernés ainsi que les principales recommandations.

**LU POUR VOUS****Syndrome du canal carpien: chirurgie ou infiltration locale?**

Le syndrome du canal carpien touche des millions de personnes dans le monde. Plusieurs traitements sont couramment proposés. L'étude DISTRICTS a comparé l'efficacité à long terme d'un traitement initial par chirurgie ou infiltration locale de corticostéroïde.

**Clopidogrel versus aspirine : une nouvelle ère pour la prévention secondaire cardiovasculaire?**

Depuis des décennies, l'acide acétylsalicylique est l'antiagrégant le mieux documenté en prévention secondaire après un infarctus du myocarde ou un AVC. Une méta-analyse publiée dans The Lancet remet en question sa place par rapport au clopidogrel. Découvrez les conclusions dans cet article.

**NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS****Nouveautés en oncologie**

- pertuzumab + trastuzumab (Phesgo®)

**Nouveautés homéopathiques**

- Datif PC®

**Retours sur le marché**

- térazosine 2 mg (Terazosab® 2 mg)

**Nouveaux dosages**

- clozapine 200 mg (Leponex® 200 mg)

**Nouvelles indications**

- azithromycine
- canagliflozine (Invokana®)
- guselkumab (Tremfya®)

**Remboursements**

- analogues du GLP-1
- lévonorgestrel (Norlevo®)
- mébévérine (Duspatalin®)
- vaccin influenza (Efluelda® et Fluad®)

**Arrêts de commercialisation**

- époétine bêta (Neorecormon®)
- fluticasone + azélastine (Riniforce®)

- moxonidine 0,3 mg (Moxonidine Sandoz® 0,3 mg)

## PHARMACOVIGILANCE

### Antipsychotiques et dyskinésies tardives chez l'enfant

La dyskinésie tardive est un effet indésirable connu et invalidant des antipsychotiques. Une revue systématique de la littérature donne des informations concernant l'incidence et les facteurs de risque de la dyskinésie tardive chez l'enfant.

### Erreurs de posologie avec le méthotrexate

L'AFMPS met à nouveau en garde contre les surdosages accidentels de méthotrexate. Il est extrêmement important d'utiliser correctement le méthotrexate dans le traitement des maladies inflammatoires.

## Vaccins vivants : prudence chez certains patients

Les vaccins vivants atténués sont généralement contre-indiqués chez les patients immunodéficients. Toutefois, certains vaccins sont recommandés. Cet article décrit les patients qui relèvent de cette catégorie, les vaccins concernés ainsi que les principales recommandations.

### Messages clés

- Les vaccins vivants atténués sont **contre-indiqués** chez les patients immunodéficients, comme lors d'un traitement immunosuppresseur.
- Les vaccins vivants atténués sont les vaccins contre la varicelle, le rotavirus, la fièvre jaune, la dengue, le chikungunya, la tuberculose (BCG) et le vaccin combiné contre la rougeole, la rubéole et les oreillons.
- Chez certains patients pour lesquels un traitement **immunosuppresseur est prévu**, une vaccination **préalable** avec un vaccin vivant atténué est fortement recommandée. Le cas échéant, le vaccin doit être administré **au moins 4 semaines avant le début** de l'immunosuppression.
- **Après l'arrêt** des immunosuppresseurs, il faut attendre plusieurs semaines, voire plusieurs mois, avant de pouvoir administrer des vaccins vivants atténués.
- Toutefois, les vaccins vivants atténués peuvent être utilisés chez des patients atteints de **maladies (auto-)immunes chroniques** non traités par immunosuppresseurs (à l'exception du lupus actif).
- L'Avis 9158 du Conseil supérieur de la santé (2019) émet des recommandations sur la vaccination des patients immunodéficients.
- En cas de doute sur l'administration ou non de vaccins vivants, il est recommandé de demander l'avis d'un spécialiste.

### Étude de cas : le vaccin contre la rougeole chez un patient greffé

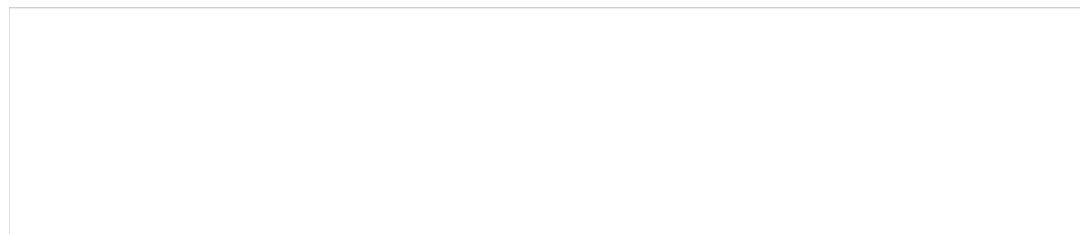
Le CBIP a récemment reçu le message d'un néphrologue qui avait reçu une question d'un patient greffé concernant le vaccin contre la rougeole. En raison de l'augmentation actuelle de l'incidence de la rougeole, son médecin généraliste a recommandé à ce patient de se faire vacciner contre cette maladie. Toutefois, le patient avait subi une transplantation de rein et était sous traitement immunosuppresseur. Il a donc contacté son néphrologue, qui lui a déconseillé de se faire vacciner. En effet, le vaccin contre la rougeole est un vaccin vivant atténué et donc contre-indiqué chez ce patient.

### Quels sont les vaccins vivants atténués ?

Les vaccins suivants sont des vaccins contenant des agents pathogènes vivants atténués :

- Vaccins antiviraux contre **la varicelle**, contre le **rotavirus**, contre la **fièvre jaune**, contre la **dengue**, contre le **chikungunya**
- Vaccin antibactérien contre la **tuberculose (BCG)**
- Vaccins combinés contre **la rougeole, la rubéole et les oreillons** et contre la **rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle**

La composition des vaccins peut être trouvée dans le répertoire, au niveau des spécialités.



### Contre-indications des vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants atténués sont **contre-indiqués** dans les cas suivants :

- Chez les patients atteints d'**immunodéficiences** : notamment hypo- ou agammaglobulinémie, leucémie ou lymphome, ou une infection **non contrôlée** par le VIH (CD4 < 15 %).
- Pendant un traitement par **immunosuppresseurs**, corticostéroïdes à doses élevées ( $\geq 10$  mg de prednisone ou équivalent) pendant  $\geq 14$  jours, des antitumoraux ou radiothérapie étendue.

Dans les cas ci-dessus, il existe un risque de répllication du virus vaccinal, avec un risque d'infection invasive et de complications graves.

### Qu'entend-on par « immunosuppresseurs » ?

Liste non exhaustive d'**immunosuppresseurs** pouvant être prescrits et délivrés en ambulatoire (par voie orale ou sous-cutanée), basée sur l'[avis 9158](#) du CSS :

- Méthotrexate
- Léflunomide
- **Immunosuppresseurs en cas de transplantation** : azathioprine, basiliximab, ciclosporine, tacrolimus, imlifidase, évérolimus, sirolimus, acide mycophénolique
- **Médicaments utilisés en cas de maladies immunitaires chroniques**
  - **Inhibiteurs du TNF** : adalimumab, certolizumab, étanercept, golimumab, infliximab
  - **Inhibiteurs de l'interleukine** : ixékizumab, sécukinumab, tocilizumab, ustekinumab
  - **Immunomodulateurs utilisés en cas de sclérose en plaques** : fumarate de diméthyle, glatiramère, natalizumab, tétriflunomide
  - **Inhibiteurs de protéine kinase** : baricitinib, filgotinib, tofacitinib (pour une liste complète des inhibiteurs de la protéine kinase, voir [Répertoire 12.3.2.5.](#))
- **Divers immunomodulateurs** : abatacept, aprémilast, védolizumab

### Les patients atteints de maladies auto-immunes peuvent-ils être vaccinés ?

- Les **maladies (auto-)immunes chroniques** ne sont généralement pas (ou peu) immunosuppresseurs. Les patients atteints de maladies (auto-)immunes inflammatoires chroniques qui **ne sont pas traités** par des immunosuppresseurs peuvent donc être **vaccinés** à l'aide d'un vaccin vivant atténué. Le vaccin n'affectera pas la progression de la maladie (réf. :Avis 9158 du CSS, 2019). Les mêmes vaccins que pour la population générale sont recommandés chez ces patients.
- Le **lupus actif** constitue une exception. C'est pourquoi il ne faut **pas** administrer de **vaccins vivants** chez des patients atteints de lupus.
- En ce qui concerne le **vaccin contre la fièvre jaune**, la **myasthénie grave** est également une **contre-indication**.

### Quand faut-il retarder une vaccination avec des vaccins vivants ?

- **Après l'arrêt de médicaments immunosuppresseurs**, des vaccins vivants atténués ne peuvent être administrés immédiatement. Il y a lieu d'attendre plusieurs semaines, voire plusieurs mois, en fonction de la demi-vie du médicament et de la durée de l'effet immunosuppresseur. Un aperçu non exhaustif des intervalles entre l'arrêt des immunosuppresseurs et l'administration en toute sécurité de vaccins vivants atténués est présenté aux p 46-48 de l'[avis 9158](#) du CSS (2019).
- Chez les **nourrissons exposés in utero à des agents biologiques** (anticorps monoclonaux : inhibiteurs du TNF, antagonistes des interleukines), la vaccination avec des vaccins vivants doit être retardée **jusqu'à l'âge de 6 mois** si l'administration de l'agent biologique a été poursuivie après la 22<sup>e</sup> semaine de grossesse. Ces enfants ne pourront donc pas être vaccinés contre le rotavirus. Pour l'infliximab, il est recommandé d'attendre 12 mois après la naissance, sauf si le taux sérique d'infliximab est indétectable chez le nourrisson (cf. Folia mars 2021).

### Quand vacciner les patients immunodéficients ?

- Chez les patients pour lesquels un traitement immunosuppresseur est prévu, une vaccination **préalable** avec un vaccin vivant atténué est fortement recommandée. Le cas échéant, le vaccin doit être administré au moins 4 semaines avant le début de l'immunosuppression. Cela s'applique aux patients qui vont subir une **transplantation d'organe** (transplantation d'organe solide) et aux patients atteints de maladies immunitaires inflammatoires qui seront traités par immunosuppresseurs. Chez ces patients, le vaccin contre la **rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle** est fortement recommandé par le CSS. Cette vaccination peut éventuellement être administrée selon un calendrier accéléré (voir l'[Avis 9158](#) du CSS (2019)). Remarque : en cas de voyage futur, il est fortement recommandé de consulter une clinique de voyage bien à l'avance.
- Chez les patients ayant subi une **transplantation de cellules souches hématopoïétiques**, la vaccination contre la **rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle** est fortement recommandée par le CSS au moins 24 mois après la transplantation, en l'absence de médicaments immunosuppresseurs ou de maladie du greffon contre l'hôte. Deux doses de vaccin sont nécessaires à

un mois d'intervalle.

- Chez les **patients séropositifs dont le taux de CD4 est  $\geq 15$  %**, le vaccin contre **la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle** est fortement recommandé par le CSS. En cas de VIH non contrôlé (CD4 < 15 %), les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués.

### Noms des spécialités concernées :

Vaccins antiviraux :

- Vaccin contre la varicelle : Varilrix<sup>®</sup>, Varivax<sup>®</sup> (voir Répertoire)
- Vaccin contre le rotavirus : Rotarix<sup>®</sup>, Rotateq<sup>®</sup> (voir Répertoire)
- Vaccin contre la fièvre jaune : Stamaril<sup>®</sup> (voir Répertoire)
- Vaccin contre la dengue : Qdenga<sup>®</sup> (voir Répertoire)
- Vaccin contre le chikungunya : Ixchiq<sup>®</sup> (voir Répertoire)

Vaccins antibactériens :

- Vaccin contre la tuberculose

Vaccins combinés :

- Vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons: M.M.R. Vaxpro<sup>®</sup>, Priorix<sup>®</sup> (voir Répertoire)
- Vaccin contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle : ProQuad<sup>®</sup> (voir Répertoire)

### Sources

- Avis 9158 du CSS (2019) : Patients ID et vaccination, via le site internet du CSS
- Avis 9606 du CSS (2021) : Calendrier vaccinal de base, via le site web du CSS
- The Green Book – Chapter 6: Contraindications and special considerations, via <https://www.gov.uk/government/publications/contraindications-and-special-considerations-the-green-book-chapter-6>

## Syndrome du canal carpien: chirurgie ou infiltration locale?

Le syndrome du canal carpien touche des millions de personnes dans le monde et peut être invalidant au quotidien. Plusieurs traitements sont couramment proposés dont le port d'une attelle, la chirurgie ou l'infiltration locale de corticostéroïde. Cette dernière est souvent proposée en première intention dans le syndrome du canal carpien, car elle est considérée moins invasive et plus simple que la chirurgie. Qu'en est-il de leur efficacité comparative? C'est à cette question qu'a tenté de répondre l'étude DISTRICTS parue dans *The Lancet* en juin 2025.

### Messages clés

- L'étude DISTRICTS a comparé l'efficacité d'une initiation de traitement par chirurgie ou par une infiltration locale de corticostéroïde à long terme (18 mois) dans le traitement du syndrome du canal carpien. Il s'agit d'une étude pragmatique, randomisée, multicentrique et réalisée en ouvert chez 934 patients atteints d'une forme modérée du syndrome du canal carpien depuis au moins 6 semaines et ayant été référés vers un spécialiste.
- Après 18 mois, un rétablissement (défini comme un score < 8 sur l'échelle CTS-6) a été observé chez 61 % des patients du groupe chirurgie contre 45 % des patients du groupe corticostéroïde.
- **Conclusion du CBIP** : la chirurgie semble être une option dans le traitement initial du syndrome du canal carpien modéré à sévère. Cette méthode reste néanmoins invasive. L'infiltration locale de corticostéroïde et le port d'une attelle restent également des options dans le traitement des formes modérées à sévères. Le choix et la préférence du patient sont également à prendre en considération.

### En quoi cette étude est-elle importante ?

Le syndrome du canal carpien est une pathologie fréquente et pouvant être invalidante au quotidien. Ce syndrome, affectant plus les femmes, peut provoquer des picotements, des douleurs, une perte de sensibilité ainsi qu'une faiblesse au niveau de la main.

La chirurgie, le port d'une attelle et les infiltrations locales de corticostéroïdes sont les traitements couramment proposés. Qu'en est-il d'une initiation de traitement par chirurgie? Quelle est son efficacité en comparaison à un traitement initial par infiltration locale de corticostéroïde estimée moins invasive pour le patient ?

Jusqu'à présent, aucune preuve tangible ne permettait de préconiser l'un des deux par rapport à l'autre. La chirurgie est en général une intervention unique. Les infiltrations locales de corticostéroïdes sont rapides, faciles et moins invasives, c'est pourquoi beaucoup de praticiens optent pour cette solution. A l'inverse, certains dirigent directement leurs patients vers un traitement chirurgical, considérant que les infiltrations n'offrent qu'un soulagement temporaire et retardent le traitement chirurgical. L'objectif de l'étude DISTRICTS était de déterminer quelle initiation de traitement (chirurgie ou infiltration locale de corticostéroïde) pouvait offrir les meilleures chances de guérison à long terme (18 mois).

### Protocole de l'étude

L'étude DISTRICTS<sup>1</sup>, parue dans *The Lancet*, est une étude pragmatique, **randomisée, contrôlée, multicentrique et réalisée en ouvert** (non aveugle). Les participants inclus dans l'étude étaient atteints par le syndrome du canal carpien depuis au moins 6 semaines et dont le diagnostic avait été confirmé par des tests électrophysiologiques ou par échographie.

Au début de l'étude, les participants ont été randomisés entre un groupe ayant subi une intervention chirurgicale et un groupe ayant reçu une infiltration locale de corticostéroïde.

Le **critère d'évaluation primaire** était la **proportion de participants rétablis 18 mois après la randomisation**. Il est basé sur les résultats du questionnaire CTS-6 (*6-item carpal tunnel symptom scale, score variant entre 6 et 30 points*) rempli par les patients. Ce questionnaire mesure la sévérité des symptômes du syndrome du canal carpien durant les 2 semaines précédentes. Le rétablissement était défini comme un **score inférieur à 8 points au questionnaire CTS-6**. Les participants ont dû répondre à ce questionnaire à 6 semaines, 3, 6, 9, 12, 15 et 18 mois après randomisation.

Des traitements additionnels, tels qu'une infiltration supplémentaire ou un recours à la chirurgie étaient autorisés.

Divers critères d'évaluation secondaires ont été utilisés afin d'évaluer l'efficacité. Les événements indésirables ont également été examinés.

### Résultats en bref

- L'étude a été menée dans 31 hôpitaux aux Pays-Bas. Au total, **934 participants** (âge moyen : 58-59 ans) ont été randomisés dans l'étude dont 58% étaient des femmes.

- Les participants présentaient des symptômes du canal carpien depuis au moins 6 semaines et le score CTS moyen au début de l'étude était de 19 dans le groupe chirurgie contre 18 dans le groupe infiltration. Cela correspond à **une atteinte modérée** du syndrome.
- **Critère d'évaluation primaire :**
  - **Après 18 mois**, les données ont pu être récoltées pour 86% des participants (comparables entre les 2 groupes).
  - **61%** (243/401) des participants du groupe chirurgie ont été rétablis (score CTS-6 < 8) contre **45%** (180/404) pour le groupe infiltration locale : RR 1,36 (IC95% 1,19-1,56, statistiquement significatif).
- 6 semaines après randomisation, il y avait plus de participants du groupe infiltration locale qui avaient été traités avec succès (score CTS-6 < 8) par rapport au groupe chirurgie. En revanche, après 3 mois, plus de participants du groupe chirurgie présentaient un score CTS-6 < 8.
- En ce qui concerne le rétablissement :
  - **57%** (228/401) des participants du groupe chirurgie contre **13%** (54/404) pour le groupe infiltration locale ont été rétablis (score CTS-6 < 8) **sans** nécessité de chirurgie ou infiltration additionnelles.
  - Dans le groupe infiltration **3%** (11/104) ont été rétablis (score CTS-6 < 8) à l'aide d'infiltrations locales supplémentaires seules.
  - Sur les 465 patients du groupe infiltration, 228 (**49%**) ont subi une intervention chirurgicale pendant le suivi ; sur les 204 patients pour lesquels des données étaient disponibles, 115 (**56%**) se sont rétablis après l'intervention chirurgicale.
- **Sécurité :** 86% du groupe chirurgie ont ressenti un ou plusieurs événements indésirables et 85% du groupe infiltration, ce qui est donc similaire pour les 2 groupes.  
Cependant :
  - Des douleurs palmaires ont été plus fréquentes dans le groupe chirurgie de 6 semaines à 9 mois, mais les taux se sont équilibrés ensuite entre les 2 groupes.
  - 14% du groupe chirurgie contre 7% du groupe infiltration ont subi des problèmes cutanés ou de cicatrisation.
  - 66% du groupe chirurgie contre 72% du groupe infiltration ont ressenti une altération des sensations de la main.
  - 1 participant du groupe chirurgie a été hospitalisé suite à des complications.

## Limites de l'étude

- Cette étude comporte des biais potentiels. Pour commencer, l'étude est ouverte et n'a pas été réalisée en aveugle. L'aveuglement n'a pas été possible ce qui se justifie car il n'est éthiquement pas acceptable d'utiliser des chirurgies fictives pour que les participants ne puissent pas savoir dans quel groupe ils ont été assignés. La conception « ouverte » de l'étude a pu influencer la perception des symptômes des participants.
- Les auto-questionnaires remplis par les participants sont sensibles au biais de perception, en raison de l'absence d'un examinateur indépendant. Etant donné que le questionnaire CTS-6 repose sur l'auto-évaluation des symptômes un biais de déclaration ne peut pas non plus être exclu.
- Les préférences des médecins et des patients ont pu influencer le choix du type de traitement reçu.

Cependant, ces limites reflètent la réalité de la pratique.<sup>2</sup>

## Commentaire du CBIP

- En ce qui concerne **l'étude DISTRICTS** :
  - Les résultats montrent que débiter le traitement par la chirurgie semble plus efficace à long terme (dans cette étude défini comme 18 mois) qu'une initiation de traitement par une infiltration locale de corticostéroïde chez les patients atteints de formes modérées et référés vers un spécialiste. En effet, les participants ayant subi la chirurgie présentaient un taux de guérison plus élevé à 18 mois (61% vs 45%). Près de la moitié des patients ayant eu une infiltration ont quand même dû avoir recours à de la chirurgie.
  - Néanmoins, environ 40% des participants ayant eu une chirurgie en début de traitement n'ont pas été rétablis après 18 mois même si certains ont eu recours à une chirurgie complémentaire ou des infiltrations locales.
  - Les événements indésirables ont été globalement similaires dans les 2 groupes.
  - L'étude présente des limites et des risques de biais, mais ces limites reflètent la réalité clinique.
  - Les résultats à 6 semaines en faveur des infiltrations locales peuvent s'expliquer par le fait que les patients du groupe chirurgie n'ont pas reçu l'intervention chirurgicale directement après la randomisation (temps médian de 4 semaines) contrairement au groupe infiltration locale. De plus, la récupération post-opératoire est plus lente en raison de possibles douleurs à la main et liées à la cicatrice.
- Selon la **NHG-standaard « Hand- en polsklachten » (M91, 2024)**, la chirurgie, le port de l'attelle et l'infiltration locale de

corticostéroïde sont des options pour le traitement des formes modérées à sévères du syndrome du canal carpien. Le port de l'attelle peut être envisagé en attendant une chirurgie programmée ou pour les patients ayant une préférence pour une méthode non-invasive. La NHG mentionne que le port de l'attelle et l'infiltration locale de corticostéroïde sont des options équivalentes sur 6 semaines. Dans le Folia de mars 2019 le CBIP mentionnait que l'infiltration locale avait montré une plus grande efficacité à court terme par rapport à l'attelle nocturne, mais après 6 mois, les résultats d'efficacité semblaient similaires.

- **Conclusion du CBIP** : la chirurgie semble être une option dans le traitement initial du syndrome du canal carpien chez les patients atteints de formes modérées à sévères. Cette méthode reste néanmoins invasive. Les méthodes non-invasives telles que le port d'une attelle et l'infiltration locale de corticostéroïde restent aussi des options documentées comme traitement (initial) pour les formes modérées à sévères. La préférence du patient et l'impact potentiel d'une chirurgie sur le quotidien (incapacité de travail par exemple) sont également à prendre en considération dans le choix du traitement. Si le choix se porte vers la chirurgie, il est également important de tenir compte de la disponibilité du chirurgien et des délais souvent longs pour obtenir un rendez-vous. Pendant l'attente de la chirurgie, le port d'attelle peut être une option.

### Noms des spécialités concernées :

- Méthylprednisolone: Depo-Medrol®, Solu-Medrol® (voir Répertoire)
- Méthylprednisolone + lidocaïne: Depo-Medrol + Lidocaïne® (voir Répertoire)
- Triamcinolone: Kenacort A® (voir Répertoire)

### Sources

**1** Palmbergen, Wijnand A CKuitwaard, Krista et al. Surgery versus corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome (DISTRICTS): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet* 2025; 405: 2153 – 2163 (DOI:10.1016/S0140-6736(25)00368-X).

**2** Malin Zimmerman, Lars B Dahlin. Comment: New evidence for common practices in carpal tunnel syndrome. *The Lancet* 2025; 405: 2107-2109 (DOI: 10.1016/S0140-6736(25)00615-4).

## Clopidogrel versus aspirine : une nouvelle ère pour la prévention secondaire cardiovasculaire?

Depuis des décennies, l'acide acétylsalicylique est l'antiagrégant le mieux documenté en prévention secondaire après un infarctus du myocarde ou un AVC. Une méta-analyse publiée dans *The Lancet* remet en question sa place par rapport au clopidogrel.

### Messages clés

- Depuis des décennies, l'acide acétylsalicylique est l'antiagrégant le mieux documenté en **prévention cardiovasculaire secondaire** après un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral (AVC).
- Une méta-analyse d'études randomisées publiée dans *The Lancet* en aout 2025 a évalué l'efficacité et la sécurité du clopidogrel en monothérapie par rapport à l'aspirine en monothérapie chez des patients présentant une maladie coronarienne établie.
- Les résultats montrent que la monothérapie avec le clopidogrel en prévention secondaire semble supérieure à l'acide acétylsalicylique en monothérapie pour la prévention des événements cardiovasculaires ou cérébrovasculaires majeurs. En ce qui concerne la sécurité, le risque hémorragique n'est pas augmenté avec le clopidogrel par rapport à l'acide acétylsalicylique.
- **Conclusion du CBIP** : En raison de l'importante hétérogénéité des études incluses et de la faible différence en termes de bénéfices, cette méta-analyse ne suffit pas à modifier fondamentalement l'approche de la prévention cardiovasculaire secondaire.

### En quoi cette étude est-elle importante ?

- Depuis des décennies, l'acide acétylsalicylique est l'antiagrégant le mieux documenté en **prévention cardiovasculaire secondaire** après un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral.
- Cependant, les données qui ont poussé à l'utilisation de l'aspirine en monothérapie en prévention secondaire sont largement basées sur des **petites études** qui ont été réalisées **avant l'avènement des pharmacothérapies modernes** et des stratégies de revascularisation. Ces études étaient **limitées en durée de suivi** et n'ont pas procédé à une évaluation complète du **risque hémorragique**.
- Certaines méta-analyses anciennes avaient suggéré que les inhibiteurs du récepteur P2Y12 (clopidogrel et ticagrélor) pourraient être plus efficaces que l'acide acétylsalicylique. Cependant, les études incluses avaient certaines limites : évaluation groupée de différents inhibiteurs P2Y12, population hétérogène (avec d'autres maladies athéroscléreuse).
- Le but de cette méta-analyse est de **comparer l'efficacité et la sécurité du clopidogrel en monothérapie par rapport à l'aspirine en monothérapie, pour la prévention secondaire** chez les patients atteints d'une maladie coronarienne établie.

### Protocole de l'étude

- Il s'agit d'une **revue systématique** et **méta-analyse** de données individuelles de patients issus d'essais randomisés.
- Les critères d'évaluation sont les suivants :
  - Le **critère primaire d'efficacité** : survenue d'événements cardiovasculaires ou cérébrovasculaires majeurs (« *major adverse cardiovascular or cerebrovascular events* », **MACCE**), définis par un décès cardiovasculaire, un infarctus du myocarde ou un AVC.
  - Le **critère primaire de sécurité** : hémorragie majeure.
  - Les **critères secondaires** : nombre absolu d'événements cardiaques ou cérébrovasculaires indésirables, définis comme un critère composite de décès d'origine cardiovasculaire, d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral ou d'hémorragie majeure. Les critères secondaires supplémentaires comprenaient : le décès toutes causes, le décès cardiovasculaire, l'infarctus du myocarde, l'AVC, la thrombose de stent, tout saignement, les hémorragies gastro-intestinales majeures et tout saignement gastro-intestinal.

### Résultats en bref

- 7 essais randomisés (ASCET, CADET, CAPRIE, HOST-EXAM, STOPDAPT-2, STOPDAPT-3, et SMART-CHOICE) incluant 28 982 patients (14 507 pour le clopidogrel et 14 475 pour l'aspirine) ont été inclus avec une période de suivi moyenne de 2,3 ans. Le suivi le plus long est de 5,5 ans.
- **Critère primaire d'efficacité** : le nombre de MACCE était **inférieur dans le groupe clopidogrel** que dans le groupe aspirine: 929 événements [2,61 par 100 patients-années] vs 1062 événements [2,99 par 100 patients-années]; HR 0,86 [IC à 95% : 0,77 à 0,96]; p=0,0082. Ce qui correspond à un NNT (number needed to treat) de 263 pour 1 an.
- **Critère primaire de sécurité** : **les saignements majeurs n'ont pas différé** entre les groupes : 256 événements [0,71 par 100 patients-années] avec le clopidogrel vs 279 événements [0,77 par 100 patients-années] avec l'aspirine; HR 0,94 [IC à 95% : 0,74

à 1,21]; p=0,64.

- **Critères secondaires :**

- **La mortalité n'a pas différé entre les groupes** (713 événements [1,96 par patients-années]) pour clopidogrel et 723 événements [1,98 par patients-années] pour l'aspirine; HR 0,99 (IC à 95% : 0,89 à 1,09)).
  - L'incidence des **infarctus** est **plus faible** dans le groupe clopidogrel (356 événements [0,99 par patients-années]) que dans le groupe aspirine (457 événements [1,27 par patients-années]); HR 0,76 [IC à 95% : 0,66 à 0,89].
  - L'incidence des **AVC** est **plus faible** chez les patients sous clopidogrel (264 événements [0,73 par patients-années]) par rapport aux patients sous aspirine (316 événements [0,88 par patients-années]) ; HR 0,79 [IC à 95% : 0,66 à 0,96].
  - Il n'y a pas eu de différences entre les deux stratégies en ce qui concerne le risque de tout saignement, de saignement gastro-intestinal majeur et de tout saignement gastro-intestinal.
- L'effet du traitement sur les MACCE était similaire dans plusieurs sous-groupes clés, y compris ceux à risque d'une réponse réduite au clopidogrel (voir plus loin > Limites de l'étude).

### Limites de l'étude

- **Le problème principal de cette méta-analyse est l'hétérogénéité des études.** Ce risque d'hétérogénéité clinique et méthodologique ne peut être écarté car des essais avec différents design, population et délais d'initiation de la monothérapie ont été inclus.
- La question de l'**indépendance scientifique** se pose, compte tenu de la longueur et de l'ampleur des déclarations d'intérêts.
- Les patients ayant subi des événements ischémiques ou hémorragiques durant la phase initiale de DTAP (double traitement antiplaquettaire) ont été exclus. Les résultats s'appliquent donc uniquement aux patients ayant entièrement suivi un DTAP sans incident.
- Des différences dans le protocole des études ont contribué à une variabilité dans la durée de la monothérapie antiplaquettaire et la durée du DTAP entre les études.
- La population était majoritairement **est-asiatique** (environ 2/3). Les patients d'Asie de l'Est présentent une prévalence plus élevée du variant allélique du CYP2C19 associé à une réduction de la réponse au clopidogrel. Cette étude a toutefois démontré une efficacité supérieure du clopidogrel en monothérapie par rapport à l'acide acétylsalicylique en monothérapie dans cette population, sans hétérogénéité significative selon la région géographique. Les auteurs considèrent cela comme un point fort.

### Commentaire du CBIP

Les résultats de cette méta-analyse doivent être interprétés **avec précautions, compte tenu de ses limites**. Bien que cette méta-analyse aborde un sujet important, il est nécessaire d'obtenir plus de données. Des études randomisées comparatives dans les **circonstances réelles actuelles** sont nécessaires.

Les résultats de cette étude semblent ajouter des preuves quant à une potentielle supériorité du clopidogrel en prévention secondaire par rapport à l'acide acétylsalicylique, mais la différence absolue est limitée (NNT de 263 par année de traitement). L'acide acétylsalicylique reste l'antiagrégant le mieux documenté selon nos sources habituelles (voir Positionnement en 2.1.1.1. Acide acétylsalicylique). De plus, il est important de tenir compte des caractéristiques individuelles du patient mais également du coût. Ce dernier est plus élevé (triple) pour le clopidogrel. En cas de supériorité clinique confirmée, une étude pharmaco-économique serait intéressante.

### Noms des spécialités concernées :

- Acide acétylsalicylique : Asa EG®, Asaflow®, Aspirine®, Cardioaspirine® (voir Répertoire).
- Clopidogrel : Clopidogrel(e), Plavix® (voir Répertoire).

### Sources

Valgimigli M. et al., Clopidogrel versus aspirin for secondary prevention of coronary artery disease: a systematic review and individual patient data meta-analysis, *The Lancet* 2025;406:1091-1102 (doi: 10.1016/S0140-6736(25)01562-4).

## Nouveautés médicaments février 2026

### Nouveautés en oncologie

- pertuzumab + trastuzumab (Phesgo®): cancer du sein

### Nouveautés homéopathiques

- Datif PC®

### Retours sur le marché

- térazosine 2 mg (Terazosab® 2 mg): hypertrophie bénigne de la prostate et hypertension artérielle

### Nouveaux dosages

- clozapine 200 mg (Leponex® 200 mg): schizophrénie et psychose de la maladie de Parkinson

### Nouvelles indications

- azithromycine : retrait de certaines indications
- canagliflozine (Invokana® ): diabète de type 2 chez l'enfant à partir de 10 ans
- guselkumab (Tremfya®): psoriasis en plaques chez l'enfant

### Remboursements

- analogues du GLP-1
- lévonorgestrel (Norlevo®)
- mébévérine (Duspatalin®)
- vaccin influenza (Efluelda® et Fluad®)

### Arrêts de commercialisation

- époétine bêta (Neorecormon®)
- fluticasone + azélastine (Riniforce®)
- moxonidine 0,3 mg (Moxonidine Sandoz® 0,3 mg)

: 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<sup>2</sup>).

: 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<sup>2</sup>), 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 29 janvier 2026. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois de mars.

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

### Nouveautés en oncologie

#### pertuzumab + trastuzumab (Phesgo®)

Les molécules pertuzumab et trastuzumab, deux anticorps monoclonaux anti-HER-2, existent maintenant en association fixe à administration sous-cutanée (Phesgo®, [chapitre 13.2.1](#), usage hospitalier) avec pour indication le traitement, en association avec une chimiothérapie, de certains cancers du sein métastatiques, ou précoces à risque élevé de récurrence (synthèse du RCP).<sup>1</sup>

Les deux molécules existaient déjà en monopréparation : le pertuzumab pour administration intraveineuse, et le trastuzumab pour administration intraveineuse et sous-cutanée.

L'association fixe sous-cutanée a été comparée aux deux composés administrés séparément par voie intraveineuse : la voie sous-cutanée expose à plus de réactions au site d'injection, mais à moins de réactions systémiques au moment de l'injection. La fréquence d'administration est la même. La durée d'administration plus courte par voie sous-cutanée peut être un avantage.<sup>2,3</sup>

Pour le profil d'innocuité, voir [13.2.1. Anticorps monoclonaux](#).

**Coût** (non remboursé au 1<sup>er</sup> février 2026):

- 1 flacon de 600 mg/600 mg: 4025€
- 1 flacon de 1200 mg/1200 mg: 6038€

## Nouveautés homéopathiques

### Datif PC®

Le médicament homéopathique Datif PC® (administration orale) a pour indication les symptômes du stress (synthèse du RCP)<sup>1</sup>. Il n'existe à l'heure actuelle aucune preuve valable d'efficacité des médicaments homéopathiques par rapport à un placebo [voir [Folia de novembre 2010](#) et [Folia de janvier 2018](#)]. Les exigences en matière d'efficacité dans le cadre de l'autorisation d'un médicament homéopathique sont beaucoup plus limitées que pour les médicaments classiques.

**Coût:** 11,75€ pour 90 comprimés, non remboursé au 1<sup>er</sup> février 2026.

## Retours sur le marché

### térazosine 2 mg (Terazosab® 2 mg)

La térazosine 2 mg (Terazosab® 2 mg), qui avait été retirée du marché en novembre 2025, est de nouveau commercialisée. Elle a pour indication le traitement de l'hypertension artérielle et de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

La dose de départ doit toujours être de 1 mg à augmenter progressivement pour limiter le risque d'hypotension.

Les dosages existants sont 2, 5 et 10 mg. Pour initier le traitement à 1 mg, il est possible de réaliser une préparation magistrale.

Pour le profil d'innocuité, voir [7.2.1. Alpha<sub>1</sub>-bloquants](#).

**Coût:** 17,86€ pour 84 comprimés, remboursé en b au 1<sup>er</sup> février 2026 ([voir conditions](#))

## Nouveaux dosages

### clozapine 200 mg (Leponex® 200 mg)

La clozapine existe maintenant au dosage de 200 mg, sécable en quatre (Leponex® 200 mg, administration orale).

Elle est utilisée dans la schizophrénie résistante et la psychose associée à la maladie de Parkinson. Ce nouveau dosage de 200 mg peut être intéressant pour les personnes chez qui des doses élevées sont nécessaires.

Pour le profil d'innocuité, voir [10.2.4. Antipsychotiques atypiques](#) et [Folia de septembre 2022](#).

**Coût :** 49,09€ pour 100 comprimés, remboursé en b au 1<sup>er</sup> février 2026.

## Nouvelles indications

### azithromycine

Suite à une [décision de l'EMA](#) (Agence Européenne des Médicaments), certaines indications de l'azithromycine ont été supprimées. Ceci a pour but d'optimiser l'utilisation de l'azithromycine dans un contexte d'augmentation des résistances.

Les **indications supprimées** sont:

- Acné,
- Eradication de *H. pylori*,
- Prévention des exacerbations asthmatiques.

Les **indications suivantes restent d'application dans les RCP<sup>1</sup>**:

- A condition que le taux de résistances local soit inférieur à 10%:
  - Infections des voies respiratoires supérieures et inférieures et infections non compliquées de la peau en cas d'allergie de type 1 à la pénicilline ou en cas d'une autre contre-indication à la pénicilline.
  - Urétrites et cervicites non compliquées dues à *Chlamydia trachomatis*.
  - Note du CBIP : en Belgique, le taux de résistances du pneumocoque aux macrolides est de 16,7% [Report National Reference](#)

Centre invasive *Streptococcus pneumoniae* 2024), donc supérieur au seuil de 10% fixé par l'EMA.

- Prophylaxie et traitement de l'infection disséminée par le complexe *Mycobacterium avium-intracellulaire* chez les patients atteints de VIH avancé.

Les recommandations BAPCOC pour la Belgique seront prochainement publiées et donneront une place limitée aux macrolides. Pour plus d'informations sur les néomacrolides, voir [11.1.2.2. Néomacrolides](#).

### canagliflozine (Invokana® )

L'indication de la canagliflozine (Invokana® ) a été élargie aux enfants **à partir de l'âge de 10 ans dans le diabète de type 2** insuffisamment contrôlé, soit en traitement supplémentaire, soit en monothérapie si la metformine n'est pas appropriée (synthèse du RCP).

Les deux autres gliflozines (dapagliflozine et empagliflozine) étaient déjà autorisées dans le diabète de type 2 chez les enfants.

Le RCP mentionne une étude réalisée chez 171 enfants avec diabète de type 2 insuffisamment contrôlés sous metformine ou insuline. A 26 semaines, en ajout au traitement de base, la différence d'HbA1c chez les enfants sous canagliflozine était de - 0,76% versus placebo.

Le profil de sécurité était similaire à celui chez les adultes (voir [5.1.9. Gliflozines](#)).<sup>1</sup>

Les gliflozines ne sont remboursées que chez les adultes (situation au 1er février 2026).

**Coût** (non remboursé chez les enfants au 1er février 2026):

- € 137,25 pour 90 comprimés de 100 mg
- € 200,38 pour 90 comprimés de 300 mg

### guselkumab (Tremfya®)

Le guselkumab, un inhibiteur de l'IL-23, a reçu une extension d'indication pour le traitement **dupsoriasis en plaque modéré à sévère chez l'enfant à partir de l'âge de 6 ans** si un traitement systémique est nécessaire (synthèse du RCP)<sup>1</sup>

Il avait déjà pour indications chez l'adulte : le psoriasis en plaques, l'arthrite psoriasique, la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn.

Selon le RCP, une étude randomisée contrôlée versus placebo et inhibiteur du TNF a été réalisée chez 120 patients de 6 à 17 ans avec psoriasis en plaques modéré à sévère insuffisamment contrôlé sous photothérapie et/ou traitements topiques.

Les deux critères d'évaluation primaires étaient le taux de réponse PASI 75 (réduction d'au moins 75% de l'indice de surface et de gravité du psoriasis) et le taux de réponse IGA 0 ou 1 (peau « blanchie » ou atteinte minimale sur un score de 0 à 5) à 16 semaines. Les résultats ont montré un bénéfice du guselkumab versus placebo (résultats statistiquement significatifs):

- taux de réponse PASI 75: 76% vs 20%.
- taux de réponse IGA 0 ou 1 : 66% vs 16%.

Le profil de sécurité est similaire à celui chez les adultes ([voir Inhibiteurs de l'IL-23](#)).<sup>1</sup>

Le dosage nécessaire pour le traitement des enfants avec un poids inférieur à 40 kg (45 mg/0,45 ml) n'est pas encore commercialisé.

**Coût** : 1989,38€ pour une seringue de 100mg, non remboursé dans cette indication chez les enfants au 1er février 2026.

## Remboursements

### analogues du GLP-1

Depuis le 1er février, il est indispensable d'avoir une autorisation préalable du médecin-conseil de la mutualité pour obtenir le remboursement d'un analogue du GLP-1, y compris pour les patients avec un diabète de type 2 inscrits dans un Trajet de Soins ([voir communiqué de l'INAMI](#)).

Les spécialités concernées sont : Ozempic®, Rybelsus®, Trulicity®, Victoza® et Xultophy® (Mounjaro® était déjà remboursé sur base de l'accord préalable de la mutualité).

Les critères pour obtenir le remboursement ne changent pas (cliquer sur le symbole au niveau de la spécialité dans le Répertoire).

### **lévonorgestrel (Norlevo®)**

La spécialité à base de lévonorgestrel Norlevo®, utilisé comme contraception d'urgence, est maintenant remboursée en aJ. Elle est gratuite pour les moins de 25 ans et sans limite d'âge pour les personnes bénéficiaires de l'intervention majorée. Avec cette modification, toutes les spécialités à base de lévonorgestrel pour la contraception d'urgence sont maintenant remboursées en aJ.

### **mébévérine (Duspatalin®)**

La mébévérine (Duspatalin®), utilisée pour soulager les douleurs abdominales liées au syndrome de l'intestin irritable, n'est plus remboursée. Pour la prise en charge des douleurs liées au syndrome de l'intestin irritable, voir 3.2. Spasmodiques.

### **vaccin influenza (Efluelda® et Fluad®)**

Les modalités de remboursement des vaccins influenza Efluelda® (vaccin influenza à haute dose) et Fluad® (vaccin influenza avec adjuvant) sont modifiées depuis le 1er février comme suit :

- Remboursement à partir de l'âge de 65 ans si le médecin traitant estime que l'administration est nécessaire sur base des recommandations du CSS.
- L'accord préalable du médecin conseil n'est plus nécessaire. Le prescripteur doit appliquer la mention « régime du tiers payant applicable » sur l'ordonnance.  
Pour le positionnement concernant les vaccins contre la grippe, voir Folia de septembre 2025, Folia d'octobre 2025 et Répertoire-Vaccin contre l'influenza.

### **Arrêts de commercialisation**

Cette rubrique concerne les arrêts définitifs de commercialisation. Les spécialités concernées ne sont plus mentionnées dans le Répertoire.

La liste des médicaments indisponibles peut être consultée sur lesite de l'AFMPS-Pharmastatut.

### **époétine bêta (Neorecormon®)**

L'époétine bêta (Neorecormon®) est progressivement retirée du marché. Les dosages de 2000, 3000, 5000 et 6000 UI ne sont déjà plus commercialisés. Les dosages restants seront retirés en mars (4000 UI) et en juin (500, 10 000 et 30 000UI). De nombreuses autres érythroépoétines biosynthétiques et analogues biosynthétiques de l'érythroépoétine sont encore disponibles pour le traitement de certaines anémies (voir Répertoire-Epoétines).

### **fluticasone + azélastine (Riniforce®)**

L'association de fluticasone et d'azélastine en spray nasal (Riniforce®) est retirée du marché. Pour le traitement de la rhinite allergique, les corticostéroïdes par voie nasale en monothérapie sont efficaces (voir Médicaments à usage nasal contre la rhinite allergique).

### **moxonidine 0,3 mg (Moxonidine Sandoz® 0,3 mg)**

La moxonidine 0,3 mg n'est plus commercialisée. Les dosages de 0,2 et 0,4 mg restent disponibles. Pour la place des antihypertenseurs centraux dans la prise en charge de l'hypertension artérielle, voir Répertoire – Antihypertenseurs centraux.

### **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

### **pertuzumab + trastuzumab**

1. Phesgo® - Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 29 janvier 2026
2. Med Lett Drugs Ther. 2021 Mar 16;63(1619):e1-2
3. Pertuzumab + trastuzumab (PHESGO®) en injection sous-cutanée, et certains cancers du sein. Revue Prescrire 2022 ;42(459) :5-6

### **Datif PC**

1. Datif PC® - Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 29 janvier 2026

### **azithromycine**

1. Zitromax® - Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 29 janvier 2026

### **canagliflozine**

1. Invokana® - Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 30 janvier 2026

### **guselkumab**

1. Tremfya® - Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 30 janvier 2026

Communiqué du Centre de Pharmacovigilance

## Antipsychotiques et dyskinésies tardives chez l'enfant

**Les indications officielles des antipsychotiques concernent généralement les adultes, les données concernant l'efficacité et la sécurité chez l'enfant sont limitées. Ils sont aussi souvent utilisés off-label chez l'enfant. La dyskinésie tardive est un effet indésirable connu et invalidant des antipsychotiques. Une revue systématique de la littérature donne des informations concernant l'incidence et les facteurs de risque de la dyskinésie tardive chez l'enfant.**

### Messages clés

- On ne dispose que de peu de données concernant l'incidence et les facteurs de risque de la dyskinésie tardive chez l'enfant.
- Des études transversales et prospectives longitudinales chez l'enfant rapportent une prévalence de dyskinésie tardive de 5 à 20%. Des études rétrospectives rapportent des prévalences plus faibles ( $\leq 1\%$ ).
- Les données ne permettent pas de conclure si les enfants sont plus sensibles à la dyskinésie tardive que les adultes. Comme chez l'adulte, les antipsychotiques classiques semblent plus souvent impliqués que les antipsychotiques atypiques.
- La chance de guérison semble la plus importante quand l'antipsychotique est arrêté immédiatement.
- **Conclusion du CBIP :** Les dyskinésies tardives constituent un effet indésirable des antipsychotiques souvent invalidant, stigmatisant et parfois irréversible. Il est important, aussi chez l'enfant et l'adolescent, de bien évaluer les risques et les bénéfices. Si un antipsychotique est démarré, une évaluation régulière est indispensable et la dose la plus faible possible doit être utilisée pendant la période la plus courte possible.

### En quoi cette étude est-elle importante ?

Les indications des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent sont très limitées. Certains RCP mentionnent comme indication un comportement agressif chez l'enfant et l'adolescent avec un trouble du développement, et la schizophrénie ou les troubles bipolaires chez l'adolescent. Les antipsychotiques sont aussi souvent utilisés off-label dans ce groupe d'âge, par exemple chez les enfants et jeunes ayant un TDAH.<sup>1</sup>

Les antipsychotiques ont des effets indésirables nombreux et potentiellement graves, entre autres des **dyskinésies tardives**. La dyskinésie tardive se caractérise par des mouvements anormaux au niveau du visage et de la langue (oro-bucco-lingual), parfois aussi au niveau des membres. Ils surviennent généralement après un usage prolongé (des mois à des années) et sont parfois irréversibles. Dans les cas graves, des difficultés à parler, à s'alimenter, à déglutir ou à respirer peuvent survenir (voir aussi les Folia d'avril 2021).

Alors que les effets indésirables extrapyramidaux précoces surviennent plus fréquemment avec les antipsychotiques classiques qu'avec les atypiques, et que les enfants semblent plus sensibles que les adultes, ceci est moins clair pour les dyskinésies tardives. Un article récent de *La Revue Prescrire*<sup>2</sup> discute **une revue systématique de la littérature concernant la dyskinésie tardive chez l'enfant, publiée dans *Drug Safety***.<sup>3</sup>

### Protocole de l'étude

Treize études d'observation portant sur un total de 13 215 enfants, adolescents et jeunes adultes ( $\leq 21$  ans), répondaient aux critères de sélection.

### Résultats en bref

Les résultats les plus importants de la revue systématique de la littérature :

- **Prévalence :** dans les études transversales et longitudinales prospectives, la prévalence des dyskinésies tardives variait **entre 5% et 20%**. L'étude avec la prévalence de 20% a été effectuée chez des enfants et adolescents avec une déficience intellectuelle traités par une phénothiazine (NB CBIP: un traitement peu courant en Belgique). La prévalence était **plus faible ( $\leq 1\%$ )** dans les études rétrospectives basées sur les informations de bases de données, peut être en partie en raison d'un sous-diagnostic des dyskinésies tardives dans la pratique.
- **Incidence :** Une étude longitudinale rétrospective chez les enfants < 6 ans qui prenaient un antipsychotique (surtout aripiprazole ou rispéridone) pour un trouble mental ou un trouble du comportement, du développement ou de tic, a montré une incidence de **1,8 nouveaux cas de dyskinésie tardive pour 1000 patients-années** après une durée totale de prise médiane de 1,6 an (IQR

0,5 à 3,5 ans). Pour presque la moitié d'entre elles, les données provenaient de tout-petits et de jeunes enfants. (NB CBIP : En Belgique, il n'y a aucun antipsychotique autorisé pour les enfants de moins de 5 ans).

- Selon les résultats d'une étude, les antipsychotiques classiques sont plus souvent responsables de dyskinésie tardive que les antipsychotiques atypiques.
- La dyskinésie tardive apparaissait en moyenne après plus d'un an de traitement, mais cette info n'était pas disponible dans toutes les études.
- Dans certaines (mais pas toutes les) études, des doses cumulatives croissantes et/ou une durée d'exposition plus longue sont apparues comme des facteurs de risque.

**Les auteurs de l'article dans *Drug Safety* ont encore trouvé les informations suivantes dans la littérature (données qui ne provenaient pas uniquement des études de la revue systématique de la littérature) :**

- **Concernant le risque de dyskinésie tardive chez les personnes jeunes par rapport aux personnes plus âgées :** la dyskinésie tardive semble survenir moins souvent chez les jeunes adultes que chez les adultes plus âgés. Une explication possible est que, chez les jeunes adultes, on a utilisé des doses plus faibles et moins fréquemment des antipsychotiques classiques, et la durée du traitement est plus courte. Il n'est pas clair si cette observation chez les jeunes adultes s'applique également aux enfants et aux adolescents. Une étude chez des enfants et des adolescents a même trouvé que plus l'âge était bas, plus le risque de dyskinésie tardive était élevé.
- **Concernant le risque de dyskinésie tardive avec les antipsychotiques classiques versus les atypiques :** l'incidence semble plus élevée avec les antipsychotiques classiques qu'avec les antipsychotiques atypiques, aussi bien chez les enfants que chez les adultes.
- La **chance de guérison** semble la plus élevée lorsque l'antipsychotique est arrêté immédiatement. D'autres options thérapeutiques sont limitées et ne sont pas discutées ici.

### Limites de l'étude

Les auteurs de l'article dans *Drug Safety* soulignent qu'il est difficile de tirer des conclusions claires sur base des données de ces études, dont la qualité méthodologique est limitée. Les grandes différences de prévalence des dyskinésies tardives dans les différentes études s'expliquent probablement par des différences au niveau des populations étudiées, méthodologique et des critères de diagnostic.

### Commentaire du CBIP

- Les auteurs de l'article dans *Drug Safety* estiment que la dyskinésie tardive est probablement sous-diagnostiquée dans la pratique clinique. Ils recommandent dès lors **une évaluation régulière et systématique** de toutes les personnes traitées par un antipsychotique. Ils estiment que dans cette population pédiatrique, des études de cohorte prospectives, à long terme, sont nécessaires pour mieux connaître les facteurs de risque et la prise en charge en cas de dyskinésies tardives.
- **Conclusion pour la pratique :** les dyskinésies tardives constituent un effet indésirable des antipsychotiques souvent invalidant, stigmatisant et parfois irréversible. Malgré les limitations au niveau des données, les chiffres de prévalence et d'incidence chez les enfants incitent à une utilisation très prudente. Il est important, aussi chez l'enfant et l'adolescent, de bien évaluer les risques et les bénéfices. Si un antipsychotique est démarré, une évaluation régulière est indispensable et la dose la plus faible possible doit être utilisée pendant la période la plus courte possible, conditions dans lesquelles les antipsychotiques atypiques semblent plus sûrs.

### Noms des spécialités concernées :

Nous renvoyons au [chapitre 10.2. dans le Répertoire](#).

### Sources spécifiques

1. Deboosere et al. Het gebruik van antipsychotica bij kinderen en jongeren in België, 2005-2014. Tijdschrift voor Psychiatrie 2017;59(6):329-38
2. Rédaction Prescrire. Neuroleptiques chez les enfants: dyskinésies tardives. La Revue Prescrire 2025;45(501):512
3. Besag FM et coll. Tardive dyskinesia with antipsychotic medication in children and adolescents : a systematic literature review Drug Saf 2024; 47:1095-1126 (doi: 10.1007/s40264-024-01446-0).

Communiqué du Centre de Pharmacovigilance

## Erreurs de posologie avec le méthotrexate

### Messages clés

L'Agence belge des médicaments (AFMPS) met à nouveau en garde contre les surdosages accidentels de méthotrexate résultant d'une prise quotidienne de méthotrexate, alors qu'elle devrait être hebdomadaire.

Ce surdosage peut avoir des conséquences graves. Il est donc absolument essentiel que le méthotrexate soit pris correctement dans le traitement des maladies inflammatoires.

Le méthotrexate est utilisé à **faibles doses** pour le traitement des maladies inflammatoires chroniques (notamment la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin). Dans cette indication, la dose (jusqu'à 25 mg) est administrée **1 fois par semaine**.

La plupart des erreurs sont liées au fait que **les patients prennent cette dose hebdomadaire de méthotrexate de manière quotidienne**. Ce surdosage peut avoir des conséquences graves, voire mortelles. Des erreurs ont été décrites à toutes les étapes du processus : lors de la prescription, de la délivrance et de l'administration du méthotrexate.

Des cas de surdosage ont aussi été observés chez des patients qui ont confondu le méthotrexate avec l'acide folique. Pour limiter la toxicité du méthotrexate, de l'acide folique est administré selon deux schémas possibles : soit une dose hebdomadaire de 5 à 10 mg le lendemain de la prise du méthotrexate, soit une dose quotidienne de 1 mg (certaines sources conseillent d'éviter la prise d'acide folique le jour de la prise du méthotrexate, mais cette stratégie ne s'appuie pas sur des preuves cliniques et pourrait perturber le patient) (Voir Répertoire 9.2.1.).

En cliquant sur le symbole ▼ au niveau de la spécialité Ledertrexate® dans le Répertoire, vous trouverez des informations destinées aux professionnels de santé ainsi qu'une carte patient : sur cette « carte alerte », vous pouvez indiquer la dose et le jour où le méthotrexate doit être pris.

Lisez l'avertissement de l'AFMPS du 06/02/2026 : Risque de surdosage en méthotrexate par voie orale : rappel des recommandations pour le traitement des maladies inflammatoires.

Voir aussi les Folia d'avril 2020: Erreurs de posologie avec le méthotrexate: nouvelles mesures de précaution.

**Note :** Les « erreurs médicamenteuses » ayant entraîné un effet indésirable peuvent être notifiées à la division Vigilance de l'AFMPS via [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be). Les « erreurs médicamenteuses » sans effet indésirable peuvent être notifiées via [medication-errors@afmps.be](mailto:medication-errors@afmps.be). La notification d'erreurs médicamenteuses a pour objectif d'évaluer la cause de l'erreur et, si possible, comment éviter que cette erreur ne se reproduise chez d'autres professionnels de la santé ou d'autres patients. Les notifications sont toujours traitées de manière confidentielle.

### Noms des spécialités concernées:

- Méthotrexate (à faibles doses) per os : Ledertrexate® (voir le Répertoire)

### 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](mailto:redaction@cbip.be))

T. Christiaens (Universiteit Gent) et  
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

**Éditeur responsable:**

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.