

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA NOVEMBRE 2024

FOCUS

Sinusite aiguë de l'adulte : les antibiotiques protègent-ils contre les complications graves ?

Une étude de cohorte rétrospective menée en Norvège chez des adultes n'a pas mis en évidence d'effet protecteur des antibiotiques sur l'incidence des hospitalisations et des complications graves en cas de sinusite aiguë.

Sinusite aiguë de l'enfant : amoxicilline + acide clavulanique ou amoxicilline ?

Aucune différence significative n'a été constatée en termes d'échec thérapeutique entre l'amoxicilline + acide clavulanique et l'amoxicilline dans le traitement de la sinusite aiguë. Bien que les deux traitements aient une efficacité similaire, l'amoxicilline + acide clavulanique a été associé à un risque légèrement plus élevé d'effets indésirables tels que des infections gastro-intestinales et des mycoses.

Les tests rapides de détection virale réduisent-ils le recours aux antibiotiques ?

Le rôle des tests rapides en ambulatoire : une synthèse méthodique ne constate aucune diminution des prescriptions d'antibiotiques.

Antibiothérapies dans l'otite moyenne aiguë chez l'enfant : mise à jour d'une Cochrane Review

À court terme, l'antibiothérapie semble avoir un effet modeste sur la douleur en cas d'**otite moyenne aiguë chez l'enfant**, comme le montre la mise à jour d'une *Cochrane Review*. L'impact clinique de cet effet est peu pertinent et la plupart des enfants guérissent sans antibiothérapie dans les 3 à 7 jours. Le bénéfice de l'antibiothérapie est légèrement plus grand dans certains sous-groupes, mais elle expose à un plus grand risque d'effets indésirables tels que diarrhée et éruptions cutanées.

Doit-on vacciner les femmes enceintes contre la COVID cet automne ?

Le Conseil Supérieur de la Santé ne recommande plus la vaccination systématique contre la COVID-19 chez toutes les femmes enceintes. La vaccination est cependant fortement et prioritairement recommandée chez les femmes enceintes présentant des comorbidités ou celles susceptibles de présenter une grossesse à haut risque. Chez les autres femmes enceintes, la vaccination est encouragée sur une base individuelle, en pesant les bénéfices et les risques et en concertation entre le médecin (traitant) et la femme enceinte. Voici quelques éléments qui peuvent orienter la prise de décision.

NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS

 Arrêts de commercialisation

- acide folinique oral (Rescuvinol®)
- Cynara scolymus (Cynarol®)
- ramipril + amlodipine (Ramipril/Amlodipine AB®)
- ulipristal (Esmya®)

Indisponibilités critiques en ambulatoire

- cinacalcet (Mimpara®)

Sinusite aiguë de l'adulte : les antibiotiques protègent-ils contre les complications graves ?

Une étude de cohorte rétrospective menée en Norvège chez des adultes n'a pas mis en évidence d'effet protecteur des antibiotiques sur l'incidence des hospitalisations et des complications graves en cas de sinusite aiguë.

En quoi cette étude est-elle importante ?

L'objectif de cette étude de cohorte est d'étudier le nombre d'hospitalisations qui ont lieu après un diagnostic de sinusite aiguë en pratique de première ligne, et de voir si ce nombre est influencé par la prise d'antibiotiques¹.

La plupart des épisodes de sinusite sont d'origine virale, seuls 0,5 à 2% sont d'origine bactérienne. Quelle que soit l'étiologie, de plus en plus de données montrent que le recours aux antibiotiques dans le traitement de la sinusite non compliquée n'apporte qu'un bénéfice clinique limité. Tous les guidelines, y compris le guide BAPCOC, recommandent d'éviter les antibiotiques dans les sinusites non compliquées en raison du rapport bénéfice/risque défavorable².

En outre, certaines études suggèrent que l'utilisation d'antibiotiques ne protège pas contre les complications graves en raison de la phase prodromique très courte entre l'apparition des symptômes et la survenue des complications.

Conception de l'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective dont les données proviennent de trois bases de données nationales en Norvège issues des soins de première ligne. L'étude inclut des adultes âgés de 18 ans et plus, ayant reçu le diagnostic de sinusite aiguë entre le 1er juillet 2012 et le 30 juin 2019. L'analyse a tenu compte des facteurs de risque tels que sinusite chronique, traumatismes crâniens, malformations congénitales, maladies respiratoires, affections malignes et immunosuppression. Le critère d'évaluation primaire était une hospitalisation dans les 30 jours suivant la consultation du médecin généraliste. Le critère d'évaluation secondaire était la survenue de complications graves telles qu'une infection intracrânienne, une infection orbitaire, une ostéomyélite ou une septicémie.

Résultats en bref

- Ont été inclus dans l'étude 415 781 patients, avec un total de 711 069 épisodes de sinusite aiguë. Parmi ces épisodes, 54,8% ont été traités par antibiotiques. On a observé une diminution du nombre de prescriptions d'antibiotiques, passant de 63,3% à 46,5% au cours de la période étudiée. Cette diminution des prescriptions d'antibiotiques n'a pas entraîné une augmentation des complications graves ou des hospitalisations.
- Dans les 30 jours suivant la consultation, il y a eu au total 708 hospitalisations, soit 10 hospitalisations pour 10 000 épisodes, et 3,2 complications graves pour 10 000 épisodes. Le nombre d'hospitalisations (critère d'évaluation primaire) et de complications graves (critère d'évaluation secondaire) ne variait pas au cours de la période étudiée.

Conclusion

- Cette étude a constaté un nombre stable d'hospitalisations et de complications graves au cours de la période étudiée, malgré une diminution du nombre d'antibiotiques prescrits.
- La prise d'antibiotiques a été associée à un risque légèrement accru d'hospitalisation dans cette étude, mais ce phénomène peut probablement s'expliquer par le fait que les antibiotiques étaient plus souvent pris par des patients fortement malades.
- Ces résultats viennent renforcer la recommandation de la BAPCOC (11.5.2.3.2. Rhinosinusite aiguë) de ne pas prescrire d'antibiotiques en cas de sinusite non compliquée.

Sources

1 Skow M, Fossum GH, Høye S, Straand J, Brænd AM, Emilsson L. Hospitalizations and severe complications following acute

sinusitis in general practice: a registry-based cohort study. *J Antimicrob Chemother.* 2023;78(9):2217-2227.

doi:10.1093/jac/dkad227

2 BMJ Best Practice > Acute Sinusitis > Management. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/14/management-approach>
(dernière consultation le 09/10/2024)

Sinusite aiguë de l'enfant : amoxicilline + acide clavulanique ou amoxicilline ?

Aucune différence significative n'a été constatée en termes d'échec thérapeutique entre l'amoxicilline + acide clavulanique et l'amoxicilline dans le traitement de la sinusite aiguë. Bien que les deux traitements aient une efficacité similaire, l'amoxicilline + acide clavulanique a été associé à un risque légèrement plus élevé d'effets indésirables tels que des infections gastro-intestinales et des mycoses.

En quoi cette étude est-elle importante ?

Faut-il choisir l'amoxicilline ou l'amoxicilline + acide clavulanique en première ligne dans les sinusites aiguës nécessitant un traitement antibiotique ? Les guidelines américains ne sont pas univoques à ce sujet. Le guide BAPCOC recommande l'amoxicilline pour le traitement en première ligne des sinusites aiguës (voir le Répertoire 11.5.2.3. Rhinosinusite aiguë) qui nécessitent un traitement antibiotique, tant chez l'enfant que chez l'adulte.

L'étude dont il est question ici avait pour but de comparer le profil d'efficacité et de sécurité de ces deux antibiotiques¹.

Conception de l'étude

Cette étude de cohorte américaine a examiné des enfants et des adolescents âgés de 17 ans maximum ayant reçu un premier diagnostic de sinusite aiguë et traités par amoxicilline ou amoxicilline + acide clavulanique entre le 1er janvier 2017 et le 31 décembre 2021. Le critère d'évaluation primaire était l'échec thérapeutique, défini par la prescription d'un nouvel antibiotique, une visite aux urgences ou une nouvelle consultation pour sinusite ou complications.

Résultats en bref

- 320 141 patients avaient reçu des antibiotiques, dont plus de 90% pendant 10 jours ou plus.
- Le traitement avait échoué chez 1,7% des utilisateurs d'amoxicilline + acide clavulanique contre 1,8% des utilisateurs d'amoxicilline (pas de différence statistique). L'échec thérapeutique était défini par la prescription d'un nouvel antibiotique, une visite aux urgences ou une nouvelle consultation pour sinusite ou complications.
- Les visites aux urgences après le début de l'antibiothérapie étaient plus fréquentes chez les utilisateurs d'amoxicilline + acide clavulanique (9,6%) que chez les utilisateurs d'amoxicilline (5,9%).
- L'amoxicilline + acide clavulanique entraînait plus fréquemment des effets indésirables (2,3%) que l'amoxicilline (2,0%), et exposait à un risque plus élevé d'infections gastro-intestinales et de mycoses.

Conclusion

Il n'y a pas de différence significative en termes d'échec thérapeutique entre l'amoxicilline + acide clavulanique et l'amoxicilline. L'amoxicilline + acide clavulanique expose à un risque légèrement plus élevé d'effets indésirables. Ces résultats viennent renforcer la recommandation du guide BAPCOC (11.5.2.3.2. Rhinosinusite aiguë) de privilégier l'amoxicilline pour le traitement en première ligne des cas de sinusite aiguë nécessitant une antibiothérapie.

Noms des spécialités concernées

- Amoxicilline + acide clavulanique : Amoclave, Amoxicillin/Clavulanic Acid, Amoxiclav, Augmentin® (voir Répertoire)
- Amoxicilline : Amoxicillin(e), Clamoxyl® (voir Répertoire)

Sources

1 Savage TJ, Kronman MP, Sreedhara SK, Lee SB, Oduol T, Huybrechts KF. Treatment Failure and Adverse Events After Amoxicillin-Clavulanate vs Amoxicillin for Pediatric Acute Sinusitis [published correction appears in JAMA. 2024 Sep 10;332(10):845. doi: 10.1001/jama.2024.15865]. JAMA. 2023;330(11):1064-1073. doi:10.1001/jama.2023.15503

Les tests rapides de détection virale réduisent-ils le recours aux antibiotiques ?

Le rôle des tests rapides en ambulatoire : une synthèse méthodique ne constate aucune diminution des prescriptions d'antibiotiques.

En quoi cette étude est-elle importante ?

Il n'est pas facile de déterminer l'étiologie bactérienne ou virale d'une infection aiguë à partir de l'examen clinique. Les tests rapides peuvent théoriquement aider à déterminer cette étiologie en milieu ambulatoire. Certains guidelines suggèrent que les tests rapides permettent de réduire le recours aux antibiotiques. On connaît mal l'impact des tests viraux rapides sur l'évolution du patient. Des méta-analyses antérieures ont montré une réduction des prescriptions d'antibiotiques suite aux tests viraux, mais ces résultats provenaient d'études observationnelles et non d'études contrôlées randomisées (RCT)¹.

Conception de l'étude

Cette synthèse méthodique et méta-analyse ont uniquement inclus des RCT (11 études), toutes réalisées avant la période COVID. L'intervention consistait à effectuer un test rapide de détection virale en cas de suspicion d'une infection aiguë des voies respiratoires (le « groupe test »). Dans 4 des 12 études, le test détectait uniquement le virus de la grippe. Dans les autres études, les tests détectaient plusieurs virus respiratoires. Dans le « groupe témoin », aucun test rapide n'a été effectué. Le critère d'évaluation primaire était l'association entre la réalisation d'un test de détection virale et la prescription d'antibiotiques lors d'une consultation aux urgences.

Résultats en bref

- Il n'y a pas eu de différence significative en ce qui concerne le recours aux antibiotiques entre le groupe test et le groupe témoin (RR 0,99 ; IC à 95% de 0,93 à 1,05).
- Les patients dont le test était positif recevaient moins souvent des antibiotiques que ceux dont le test était négatif (RR 0,53 ; IC à 95% de 0,37 à 0,77).
- Plus d'antiviraux ont été prescrits après l'utilisation de tests viraux (RR 1,33 ; IC à 95% de 1,02 à 1,75).

Limites de l'étude

Les études incluaient principalement des enfants, seuls 16% de la population étudiée étaient des adultes. En outre, toutes les études ont été menées avant la pandémie de COVID-19, de sorte que les tests pour le SARS-CoV-2 n'ont pas été inclus dans l'évaluation.

Commentaires du CBIP

La pratique en routine de tests viraux rapides en cas de suspicion d'une infection aiguë des voies respiratoires, n'a qu'un bénéfice limité, les tests viraux n'ayant pas d'impact significatif sur la consommation totale d'antibiotiques. Il ne semble donc pas utile de réaliser systématiquement des tests de détection virale.

Sources

1 Schober T, Wong K, DeLisle G, et al. Clinical Outcomes of Rapid Respiratory Virus Testing in Emergency Departments: A Systematic Review and Meta-Analysis [published correction appears in JAMA Intern Med. 2024 Jun 1;184(6):707. doi:10.1001/jamainternmed.2024.1450]. JAMA Intern Med. 2024;184(5):528-536. doi:10.1001/jamainternmed.2024.0037

Antibiothérapies dans l'otite moyenne aiguë chez l'enfant : mise à jour d'une Cochrane Review

À court terme, l'antibiothérapie semble avoir un effet modeste sur la douleur en cas d'**otite moyenne aiguë chez l'enfant**, comme le montre la mise à jour d'une *Cochrane Review*. L'impact clinique de cet effet est peu pertinent et la plupart des enfants guérissent sans antibiothérapie dans les 3 à 7 jours. Le bénéfice de l'antibiothérapie est légèrement plus grand dans certains sous-groupes, mais elle expose à un plus grand risque d'effets indésirables tels que diarrhée et éruptions cutanées.

Conception de l'étude

Cette mise à jour de synthèse méthodique et méta-analyse de la *Cochrane Collaboration* incluait des études contrôlées randomisées réalisées dans des pays à revenu élevé. L'objectif était d'évaluer l'effet des antibiotiques dans l'otite moyenne aiguë chez l'enfant¹.

Résultats en bref

- L'analyse a montré un bénéfice modeste avec les antibiotiques en termes de soulagement de la douleur à court terme : chez 60% des enfants ayant reçu des antibiotiques, la douleur avait diminué après 2 ou 3 jours, contre 55% dans le groupe témoin. L'impact clinique de cette différence de 5% a été considéré comme peu pertinent.
- La plupart des enfants guérissent sans antibiotiques dans les 3 à 7 jours. Les complications graves telles que la mastoïdite étaient rares.
- Le bénéfice associé aux antibiotiques était légèrement plus grand dans certains sous-groupes, en particulier pour les enfants de moins de 2 ans présentant une otite bilatérale ou une otorrhée.
- Les inconvénients des antibiotiques étaient notamment un risque accru d'effets indésirables tels que diarrhée et éruptions cutanées, ainsi que le risque d'antibiorésistance.

Limites de l'étude

Les résultats sont difficilement comparables et généralisables en raison de l'hétérogénéité des études : les groupes d'âge, les critères diagnostiques et les antibiotiques utilisés variaient d'une étude à l'autre. En outre, les effets indésirables tels que la diarrhée et les éruptions cutanées n'ont pas toujours été systématiquement rapportés, ce qui influence l'analyse du rapport bénéfice/risque. Enfin, les enfants à risque accru de complications étaient souvent sous-représentés, il est donc difficile d'extrapoler ces résultats à ces groupes.

Commentaires du CBIP

La méthodologie des études était généralement de bonne qualité, mais les biais et les incertitudes concernant certains groupes à risque limitent les conclusions. Malgré le bénéfice limité associé aux antibiotiques, les auteurs soulignent l'importance d'une utilisation restrictive pour lutter contre l'antibiorésistance. Ces résultats confirment les recommandations du guide BAPCOC, qui ne recommande pas d'antibiotiques en routine pour l'otite moyenne aiguë (voir 11.5.2.2. Otite moyenne aiguë), sauf dans certains cas spécifiques.

Sources

¹ Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023, Issue 11. Art. No.: CD000219. DOI: 10.1002/14651858.CD000219.pub5.

Doit-on vacciner les femmes enceintes contre la COVID cet automne ?

Le **Conseil Supérieur de la Santé (CSS)** [Avis 9833 (octobre 2024)¹] ne recommande plus la vaccination systématique contre la COVID-19 chez toutes les femmes enceintes. La vaccination est cependant fortement et prioritairement recommandée chez les femmes enceintes présentant des comorbidités ou celles susceptibles de présenter une grossesse à haut risque. Chez les autres femmes enceintes, la vaccination est encouragée sur une base individuelle, en pesant les bénéfices et les risques et en concertation entre le médecin (traitant) et la femme enceinte. [NB : dans la Note 1, nous présentons les recommandations du CSS pour la vaccination contre la COVID-19 pour l'automne-hiver 2024-2025, avec les groupes cibles pour un rappel systématique et les groupes cibles pour un rappel sur base individuelle.

La décision de vacciner ou non une femme enceinte repose sur un bilan des bénéfices et des risques. Pour les évaluer, voici quelques éléments qui peuvent être pris en compte.

- La vaccination **protège** la femme enceinte contre une évolution sévère de la COVID-19, par rapport aux femmes enceintes non vaccinées (ce qui vaut aussi en dehors du contexte d'une grossesse). La vaccination maternelle au cours du 2^e ou 3^e trimestre de grossesse protège également le nourrisson contre une infection pendant ses premiers mois de vie. Selon le Lareb, le centre de pharmacovigilance des Pays-Bas, le risque de transmission à l'enfant pendant la grossesse est faible et les enfants testés positifs peu après la naissance ne présentaient généralement que des symptômes légers, voire aucun symptôme. Voir les références 1 à 3 pour plus de détails.
- **Le risque de développer une forme sévère de COVID-19** est actuellement **plus faible** que pendant la période pré-omicron, en particulier chez les personnes (y compris les femmes enceintes) qui ne présentent pas de facteurs de risque.^{1,2,4,5} Deux raisons peuvent expliquer le faible risque actuel de développer une forme sévère de COVID-19²:
 - (1) il existe actuellement un niveau d'immunité élevé au sein de la population, en raison des infections naturelles et de la vaccination.
 - (2) les infections par le variant Omicron ont une évolution moins sévère que les infections par les variants précédents. Le risque d'hospitalisation et d'admission en unité de soins intensifs est donc plus faible aujourd'hui qu'avant la période de circulation des variants Omicron. Aux premiers stades de COVID-19, le risque d'accouchement prématuré était accru, en particulier chez les mères ayant développé une forme grave de COVID-19 ou présentant des pathologies sous-jacentes. Le *Nederlandse Gezondheidsraad* (Pays-Bas) estime que le risque d'accouchement prématuré n'est plus accru en cas d'infection par le variant Omicron.
- L'Organisation mondiale de la santé (*SAGE, Strategic Advisory Group on Immunization*)⁴ et les autorités sanitaires britanniques⁵ continuent de recommander la vaccination de toutes les femmes enceintes : elles estiment que, bien que le risque de maladie grave pendant la période omicron soit plus faible que pendant la période pré-omicron, les femmes enceintes atteintes de la COVID-19 restent plus à risque de morbidité maternelle grave et/ou d'issue défavorable de la grossesse, telle qu'une naissance prématurée. Aux Pays-Bas, le *Nederlandse Gezondheidsraad*³ ne recommande plus la vaccination de toutes les femmes enceintes, mais précise que les femmes enceintes présentant des facteurs de risque médicaux (c'est-à-dire des pathologies sous-jacentes) restent éligibles à la vaccination.
- **Les données sur la sécurité de la vaccination pendant la grossesse**** sont très nombreuses et **rassurantes** (Lareb, Le Crat).
 - Il n'y a pas de risque accru de malformations congénitales, de naissance prématurée, de faible poids à la naissance, de mortinaissance ou d'autres effets indésirables chez l'enfant ou sur la grossesse.
 - Aucune donnée ne suggère un risque accru de fausse couche.
 - Chez les femmes enceintes, les effets indésirables après la vaccination sont les mêmes que dans la population générale.
 - On n'a pas observé d'effets négatifs avec les vaccins COVID-19 sur la fertilité de la femme. Chez l'homme, aucune altération des paramètres du sperme n'a été observée.
 - Deux grandes études de cohorte publiées en 2024 (une étude américaine⁶ et une étude scandinave⁷) viennent renforcer ces données rassurantes : la vaccination des femmes enceintes n'a

pas été associée à une variété de conséquences négatives chez le nouveau-né (notamment saignements, thrombose, inflammation, infections, convulsions, insuffisance cardiaque, problèmes respiratoires, mortalité...) par rapport aux femmes enceintes qui n'avaient pas été vaccinées pendant la grossesse. La vaccination au cours du premier trimestre de la grossesse n'a pas été associée à une augmentation des anomalies structurales chez le nouveau-né.

- ** La plupart des femmes enceintes ayant participé aux études avaient été vaccinées avec le vaccin ARNm de Pfizer ou de Moderna, le plus souvent au cours du deuxième ou du troisième trimestre.

Note 1 : les recommandations du CSS sur la vaccination contre la COVID-19 pour l'automne-hiver 2024-2025¹

- **Recommandation pour un rappel systématique :**

- **Groupe 1 :** personnes présentant un risque accru de COVID-19 grave (hospitalisation, admission dans une unité de soins intensifs, décès) :



- toute personne âgée de 65 ans et plus ;
 - toute personne vivant en institution ;
 - les femmes enceintes avec comorbidité ou celles ou celles susceptibles de présenter une grossesse à haut risque, quel que soit le stade de la grossesse ;
 - toute personne ayant un IMC ≥ 40 kg/m² ;
 - tout patient de 18 ans ou plus présentant au moins une comorbidité (affection chronique sous-jacente, même stabilisée) :
 - d'origine pulmonaire (y compris l'asthme sévère)
 - d'origine cardiaque (y compris l'hypertension avec des complications cardiaques),
 - d'origine hépatique
 - d'origine rénale
 - d'origine métabolique (y compris le diabète)
 - d'origine neurologique ou troubles mentaux (tels que la démence, la dépression grave)
 - certaines maladies rares (y compris le syndrome de Down avec les comorbidités associées ou la déficience immunologique)
 - tout patient de 18 ans et plus avec un déficit immunitaire (primaire ou secondaire) ;
- Chez les enfants et les adolescents jusqu'à 18 ans, une attention particulière doit être portée aux enfants/adolescents immunodéprimés ou atteints de maladies chroniques graves ou de certaines maladies rares (y compris le syndrome de Down avec comorbidités ou immunodéficiences associées).

- **Groupe 2 :** personnes actives dans le secteur des soins de santé, dans et hors des établissements de soins.

- **Groupe 3 :** personnes vivant dans le même foyer (stratégie de vaccination « cocoon ») que les patients sévèrement et très sévèrement immunodéprimés.

- **Recommandation pour un rappel sur base individuelle :** chez les personnes âgées de 18 à 65 ans qui n'appartiennent à aucun des 3 groupes mentionnés ci-dessus, mais qui fument, sont physiquement inactives, consomment de l'alcool de manière excessive ou abusent de substances et chez les femmes enceintes en bonne santé **ne présentant pas** de comorbidités ou de grossesse à haut risque, la vaccination est recommandée sur une base individuelle, après consultation du médecin.
- **Pas de rappel systématique :** chez les enfants, adolescents et personnes de moins de 65 ans en bonne santé (n'appartenant à aucun des groupes mentionnés ci-dessus), la vaccination systématique contre la COVID-19 n'est pas recommandée, dans le contexte actuel de circulation du variant Omicron et de l'immunité élevée de la population contre la COVID-19.

Note 2 : les vaccins disponibles

Pour l'automne-hiver 2024-2025, un vaccin à ARNm ciblant le sous-variant Omicron JN.1 du virus SARS-CoV-2 est disponible : Comirnaty JN.1® (vaccin JN.1 de Pfizer) (situation au 28/10/2024).

Sources spécifiques

- 1 Conseil Supérieur de la Santé. COVID-19 stratégie belge de vaccination : saison 2024-2025 Avis 9833, publié le 23/10/2024.
- 2 Gezondheidsraad (Pays-Bas). Advies COVID-19-vaccinatie in 2024. Publié le 27/3/2024.
- 3 Lareb. Coronavaccin tijdens de zwangerschap. Dernière mise à jour le 08-12-2023.
- 4 Organisation mondiale de la santé. COVID-19 advice for the public: Getting vaccinated English version last updated on 8 October 2024. Voir aussi le document du *Strategic Advisory Group on Immunization (SAGE)*: WHO SAGE Roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines (10/11/2023).
- 5 UK Health Security Agency. Guidance. COVID-19: the green book, chapter 14a. Last updated 16 september 2024
- 6 Kharbanda EO, DeSilva MB, Lipkind HS et al. COVID-19 Vaccination in the First Trimester and Major Structural Birth Defects Among Live Births. *JAMA Pediatr.* 2024;178:823-829 (doi:10.1001/jamapediatrics.2024.1917), avec discussion dans le *JAMA* (doi:10.1001/jama.2024.13389)
- 7 Norman M, Magnus MC, Söderling J, et al. Neonatal outcomes after COVID-19 vaccination in pregnancy. *JAMA.* 2024;331:396-407 (doi:10.1001/jama.2023.26945), avec discussion dans l'ACP Journal Club (doi:10.7326/ANNALS-24-00621-JC)

Noms des spécialités concernées

- Vaccin COVID-19 : Comirnaty JN.1 (voir Répertoire)

Nouveautés médicaments novembre 2024

Arrêts de commercialisation


- acide folinique oral (Rescuvinol[®])
- *Cynara scolymus* (Cynarol[®])
- ramipril + amlodipine (Ramipril/Amlodipine AB[®])
- ulipristal (Esmya[®])


Indisponibilités critiques en ambulatoire

- cinacalcet (Mimpara[®])

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

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

 contre-indication ou réduction de dose en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine entre 30 et 15 ml/min/1,73m²).

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

Les actualités médicamenteuses de ce mois prennent en compte les changements portés à notre connaissance jusqu'au 31 octobre 2024. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois de décembre.

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 22 novembre 2024.

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.

acide folinique oral (Rescuvinol[®])

L'acide folinique oral (Rescuvinol[®], chapitre 14.2.2.7) n'est plus commercialisé. Son isomère actif par voie orale reste disponible (Elvorine[®], acide lévofolinique 7,5 mg, ce qui correspond à 15 mg d'acide folinique). Il est utilisé pour contrecarrer les effets indésirables du méthotrexate ou comme traitement adjuvant dans certains cancers.

Cynara scolymus (Cynarol[®])

Le *Cynara scolymus* (Cynarol[®], chapitre 3.3.2) n'est plus commercialisé. Il était utilisé comme cholagogue et cholérétique sur base de l'usage traditionnel.

ramipril + amlodipine (Ramipril/Amlodipine AB[®])

L'association ramipril + amlodipine (Ramipril/Amlodipine AB[®]) n'est plus commercialisée. D'autres associations IECA + antagoniste du calcium pour le traitement de l'hypertension artérielle sont disponibles (voir 1.1.4. Associations).

ulipristal (Esmya[®])

L'ulipristal avec pour indication le traitement des fibromes utérins (Esmya[®]) n'est plus commercialisé. Sa

balance bénéfico-risque dans cette indication était négative en raison d'un risque de toxicité hépatique grave, et son usage avait été restreint. L'ulipristal ayant pour indication la contraception d'urgence (EllaOne®) est toujours disponible (voir Contraception d'urgence).

Indisponibilités critiques en ambulatoire

Cette rubrique concerne les médicaments indisponibles, jugés essentiels et pour lesquels il n'y a pas d'alternative disponible selon l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé. La liste des indisponibilités et la date estimée du retour sur le marché peuvent être consultées sur le site de l'AFMPS-Pharmastatut.

En cas d'indisponibilité critique, l'AFMPS émet globalement les recommandations suivantes

- Pour les médecins
 - Réserver le médicament à l'indication autorisée
 - Réserver ce traitement aux patients ne pouvant passer à une autre forme ou dosage
 - Privilégier une autre forme disponible autant que possible pendant la période de pénurie
 - Pour les nouveaux patients, privilégier une autre forme ou une autre molécule avec des propriétés similaires
- Pour les pharmaciens
 - Garder du stock pour une durée maximale d'un mois et ne délivrer le produit aux patients que pour une durée maximale d'un mois.
 - Evaluer l'urgence éventuelle de leur commande auprès du grossiste et lui signaler si ce n'est pas urgent.

Les **nouvelles indisponibilités critiques** signalées par l'AFMPS sont:

cinacalcet (Mimpara®)

(voir PharmaStatut, cliquer sur le symbole « i » pour des Informations complémentaires)

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
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.