

**FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JUILLET 2025****LU POUR VOUS****Prise en charge médicamenteuse de la gale : une nouvelle recommandation du Worel**

Ces dernières années, la prévalence de la gale a augmenté en Belgique et dans le monde. Sa possible résistance à la perméthrine est source d'inquiétude. Que dit le nouveau guide de pratique clinique du WOREL sur la prise en charge médicamenteuse de la gale ?

**ACTUALITÉS****Les nouveaux médicaments anti-obésité réduisent-ils l'efficacité des contraceptifs oraux ?**

Grossesses non planifiées avec les nouveaux médicaments anti-obésité : la pilule est-elle encore fiable ? La MHRA alerte, l'EMA enquête. En pratique, faut-il adapter la contraception ?

**NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS****Nouvelles indications**

- vutrisiran (Amvuttra®)

**Remboursements**

- benralizumab (Fasenra®)
- rélugolix + estradiol + noréthistérone (Ryeqo®)
- tirzépatide (Mounjaro®)
- vaccin contre le rotavirus (Rotateq®)

**Arrêts de commercialisation**

- association de citrate de potassium et d'hydrogénocarbonate de potassium (Sibnaya®)
- vaccin pédiatrique contre les virus de l'hépatite A et B (Twinrix® Paediatric)

## Prise en charge médicamenteuse de la gale : une nouvelle recommandation du Worel

### Messages clés

- Ces dernières années, la prévalence de la gale a vraisemblablement augmenté en Belgique, bien que la prévalence exacte ne soit pas connue.
- Le traitement de la gale est complexe et requiert non seulement un traitement médicamenteux approprié, mais aussi la mise en place de mesures strictes d'hygiène, et ce, tant pour le cas index que pour ses contacts étroits. Une bonne observance thérapeutique est cruciale pour la réussite du traitement.
- Un nouveau guide de pratique clinique du WOREL dédié au traitement de la gale a été publié plus tôt dans l'année, faisant suite à une demande du Département de la santé (*Departement Zorg*) de la Communauté flamande.<sup>1</sup> Ce guide cite 4 options de traitement à l'efficacité équivalente : perméthrine à 5 % en application locale, benzoate de benzyle à 25 % en application locale, ivermectine à 1 % en application locale et ivermectine à raison de 0,2 mg/kg par voie orale. Le guide de pratique clinique tient compte de la suspicion de résistance croissante à la perméthrine. Le choix du traitement dépend du contexte, des contre-indications (relatives), des préférences du patient ou de ses parents et, éventuellement, de l'échec d'un traitement antérieur. Si plusieurs options de traitement sont adaptées à la situation spécifique du patient, le premier choix peut être déterminé en concertation avec le patient (décision partagée).
- Les conseils actuels de la BAPCOC seront bientôt mis à jour dans la foulée du *guideline* du WOREL.

### Introduction

La Belgique et le reste du monde connaissent une hausse des infections par la gale. La **prévalence** exacte en Belgique est inconnue et probablement sous-estimée du fait que l'obligation de déclaration de gale ne s'applique qu'aux infections en collectivité. Sciensano a néanmoins enregistré une augmentation sur la base de données relatives à la vente et au remboursement des traitements de la gale.<sup>2</sup>

La gale est provoquée par le sarcopte, un acarien. La présence de ces acariens et de leurs œufs déclenche une **réaction d'hypersensibilité** de type IV retardée, qui se manifeste par d'intenses démangeaisons généralisées, surtout la nuit, et par des lésions locales (e.a. peau squameuse, lésions en relief, papules érythémateuses et lésions de grattage).

Les **facteurs de risque** d'infection par la gale sont, entre autres, le manque d'hygiène personnelle (p. ex. sans-abris), la malnutrition, les conditions de vie dans la promiscuité (dans des institutions, des logements d'étudiants, des centres d'asile), les séjours dans des régions où la gale est endémique ou les voyages dans de mauvaises conditions d'hygiène, ainsi que la multiplication des partenaires sexuels.

Pour tout complément d'information sur la pathogenèse, le tableau clinique et la transmission d'une infection par la gale, nous renvoyons le lecteur au guide du WOREL pour le traitement de la gale (« *Behandeling van scabiës* »).<sup>1</sup> Pour le diagnostic, nous renvoyons le lecteur au guide du WOREL pour le diagnostic de la gale (« *Diagnose van scabiës* »).<sup>3</sup> Le présent article expose les principales modifications concernant le traitement médicamenteux vis-à-vis des actuelles recommandations de la BAPCOC.

### Prise en charge médicamenteuse

Dans la prise en charge d'une infection par la gale, il est important que le bon traitement médicamenteux soit associé au suivi strict des mesures d'hygiène préconisées.

Pour une information détaillée sur les mesures d'hygiène, les contacts à traiter, le suivi et la prévention de la propagation, nous renvoyons le lecteur au guide du WOREL.<sup>1</sup> Dans le présent article, nous nous limitons aux données relatives au traitement médicamenteux.

### Résistance à la perméthrine ?

La perméthrine était, jusqu'à aujourd'hui, le traitement de première intention recommandé par la BAPCOC. Mais une suspicion de **résistance croissante à la perméthrine** flotte dans l'air depuis quelques années. Cette suspicion repose sur quelques cas, tant en Belgique qu'à l'international, qui se sont soldés par un échec thérapeutique en dépit d'une exécution adéquate. Les études *in vitro* n'ont pas pu confirmer cette résistance.<sup>4-7</sup> **Le groupe de travail du guide de pratique clinique du WOREL conclut qu'il n'est actuellement pas possible de tirer de conclusion définitive en ce qui concerne la résistance à la perméthrine et, dans l'attente d'éclaircissements, propose l'adaptation suivante :**

- les quatre options de traitement aujourd'hui disponibles sur le marché belge sont considérées **équivalentes** en termes

d'efficacité : cf. « Choix du produit > Efficacité » ;

- il est important de respecter une durée d'application suffisante pour la perméthrine à 5 % (minimum 12 heures) et, par sécurité, de répéter le traitement au jour 8 ;
- les médecins traitants doivent être vigilants à l'échec du traitement à base de perméthrine. Un suivi proactif est indiqué pour évaluer l'efficacité du traitement et, si nécessaire, répéter le traitement ou appliquer l'une des autres options en temps opportun.

### Choix du produit

Jusqu'ici, la BAPCOC recommandait la perméthrine à 5 % en application locale comme traitement de première intention. Dans sa recommandation de 2025, le **groupe de travail du WOREL** indique que, chez les adultes et les enfants qui ont un poids corporel > 15 kg, le choix du traitement dépend du contexte, des contre-indications (relatives), des préférences (des parents) du patient et, éventuellement, de l'échec d'un traitement antérieur. Si plusieurs options de traitement sont adaptées à la situation spécifique du patient, le premier choix peut être déterminé en concertation avec le patient (décision partagée).

Pour les enfants âgés de > 2 mois et pesant ≤ 15 kg, le guide de pratique clinique conseille un traitement local à base de perméthrine à 5 % ou de benzoate de benzyle à 25 %.

Quant aux enfants âgés de ≤ 2 mois, ils seront de préférence traités avec le benzoate de benzyle à 25 % (en application locale), les autres options de traitement étant contre-indiquées. En cas de contre-indication au benzoate de benzyle à 25 %, la deuxième ligne doit être envisagée.

La BAPCOC reprendra ces conseils dans une prochaine mise à jour de son guide.

### Efficacité

En dépit des craintes de résistance (cf. « Résistance à la perméthrine ? »), le groupe de travail stipule que les options de traitement suivantes peuvent être considérées comme étant équivalentes en termes d'efficacité : la perméthrine à 5 % en application locale, le benzoate de benzyle à 25 % en application locale, l'ivermectine à 1 % en application locale et l'ivermectine à raison de 0,2 mg/kg par voie orale.

### Innocuité

En ce qui concerne l'innocuité, les quatre options se révèlent donner un risque très limité d'effets indésirables graves.

- Les traitements locaux provoquent principalement une irritation cutanée.
- L'ivermectine *per os* occasionne souvent une intensification temporaire des démangeaisons au début du traitement. L'ivermectine par voie orale a par ailleurs donné lieu à des notifications d'effets indésirables systémiques, y compris de manifestations gastro-intestinales, maux de tête, douleurs musculaires et articulaires, fatigue, hyperéosinophilie de nature transitoire et troubles de la fonction hépatique. De rares cas d'effets indésirables graves ont été déclarés, tels qu'encéphalite, nécrolyse épidermique toxique et syndrome de Stevens-Johnson [cf. Folia d'avril 2023 sur l'ivermectine et les réactions cutanées graves].

Selon les principes de prescription rationnelle, l'application topique doit être privilégiée à la voie orale en vue de limiter le risque d'effets indésirables systémiques.

### Contre-indications (relatives)

Le choix du traitement doit tenir compte d'éventuelles contre-indications.

- L'ivermectine, tant locale qu'orale, est ainsi déconseillée pendant la **grossesse**. Mais son utilisation est jugée sans danger pendant l'**allaitement**.
- Chez les **enfants âgés de > 2 mois et pesant ≤ 15 kg**, l'ivermectine connaît une contre-indication relative, tant en application locale qu'en administration orale, mais elle peut être envisagée en concertation avec la deuxième ligne à défaut d'autres options adéquates. L'innocuité de l'ivermectine n'a pas été établie chez les enfants ayant un poids corporel < 15 kg.
- La perméthrine et l'ivermectine (tant *per os* qu'en traitement local) sont contre-indiquées chez les **enfants âgés de ≤ 2 mois**.
- L'application locale de perméthrine et de benzoate de benzyle doit être évitée sur **les plaies ouvertes et les lésions cutanées étendues**.
- Le benzoate de benzyle est contre-indiqué en cas de **peau eczémateuse et de lésions cutanées surinfectées**.

### Coût

D'autres facteurs, tels que le statut socio-économique du patient et de ses contacts étroits, peuvent également être pris en considération. Le coût peut en effet fortement varier.

- Seule la spécialité à base de **perméthrine à 5 % en crème** et la préparation magistrale de **benzoate de benzyle** sont remboursées. Pour l'heure, **la perméthrine à 5 % et le benzoate de benzyle à 25 % sont bien moins chers** que l'ivermectine orale ou locale.
- L'**ivermectine à 1 % à usage local** est disponible en spécialité, mais le médicament n'est **pas** autorisé pour le traitement de la gale (usage *off-label*) et il n'est pas remboursé. L'ivermectine à 1 % peut aussi faire l'objet d'une préparation magistrale, mais sans remboursement.
- L'**ivermectine per os** est disponible en spécialité sous la forme de comprimés ou en préparation magistrale sous la forme de gélules. Aucune des deux formes n'est remboursée.

Pour la version la plus actuelle de ces informations, rendez-vous sur notre site web : 11.5.3.8.2. Scabies (Gale) > Traitement antimicrobien.

### Facilité d'utilisation

- Pour ce qui concerne la facilité d'utilisation, l'ivermectine orale est privilégiée aux traitements locaux, qu'il est parfois difficile d'appliquer correctement.
- Quant au benzoate de benzyle, il doit en outre être appliqué pendant trois jours consécutifs (72 heures), ce qui peut compliquer l'observance thérapeutique.
- Le traitement local à base tant de perméthrine à 5 % que d'ivermectine à 1 % doit être répété au jour 8. Si cette répétition était autrefois facultative avec la perméthrine, elle est désormais recommandée.
- Le traitement topique n'est pas possible dans un certain nombre de situations de vulnérabilité (sociale), p. ex. quand l'observance thérapeutique ou l'exécution pratique ne peut être garantie. Dans ces situations, l'ivermectine est indiquée en traitement oral.

### Tableau récapitulatif

|                                           | Durée minimale d'application | Répétition                          | Contre-indications                                                                                                                                                                              | Prix du traitement complet (en mai 2025)                                                                            |
|-------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Perméthrine à 5 % (local)</b>          | ≥12h                         | Jour 8                              | Plaies ouvertes, hypersensibilité aux ingrédients (pyréthrinoides), enfants ≤ 2 mois                                                                                                            | Spécialité : 13,48 €                                                                                                |
| <b>Benzoate de benzyle à 25 % (local)</b> | ≥24h                         | Traiter pendant 3 jours consécutifs | Lésions cutanées étendues et peau eczémateuse, infection cutanée secondaire, plaies ouvertes                                                                                                    | Préparation magistrale : 2,54 €                                                                                     |
| <b>Ivermectine à 1 % (local)</b>          | ≥8h                          | Jour 8                              | L'ivermectine ne peut pas être utilisée chez les femmes enceintes, mais est sans danger pendant l'allaitement.                                                                                  | Préparation magistrale : 125 €                                                                                      |
| <b>Ivermectine 0,2 mg/kg (oral)</b>       |                              | Jour 8                              | Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux ingrédients. Contre-indication relative chez les enfants < 15 kg, mais le produit peut être utilisé en concertation avec la 2 <sup>e</sup> ligne. | Spécialité :<br>Enfant de 15 à 35 kg : 28,01 €<br>Personne de 36 à 65 kg : 56,02 €<br>Personne de > 66 kg : 84,03 € |

### Conseils pratiques

- **Traitements locaux**
  - En **préparation** à l'application des produits locaux, il est conseillé de se couper les ongles et de s'assurer que la peau est sèche et fraîche. Le patient doit prévoir deux sets de vêtements, serviettes et draps de lit propres : un à utiliser dès l'application et un autre à utiliser après la durée de l'application. Les deux doivent ensuite être lessivés à 60 °C (cf. guide de pratique clinique du WOREL > mesures d'hygiène).
  - **Le site d'application** : Chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans, le médicament est en général appliqué sur tout le corps, depuis le rebord mandibulaire jusque et y compris la plante des pieds. Il convient d'être particulièrement attentif aux poignets, aux aisselles, aux organes génitaux, aux plis cutanés et aux zones situées entre les doigts, entre les orteils et sous les ongles (conseiller une brosse à dents souple pour appliquer le médicament sous les ongles). Chez les enfants de moins de 12 ans, les patients immunodéficients, les personnes âgées vulnérables (multimorbidité/fragilité) et les patients présentant des lésions cutanées au niveau du cou, des sourcils ou du cuir chevelu, il est important de bien enduire la tête (au-dessus du rebord mandibulaire) également (le visage, les sourcils, le cou, la nuque, les oreilles, l'arrière des oreilles et le cuir chevelu).
  - Il faut disposer d'une **quantité suffisante de médicament** pour assurer une application uniforme sur tout le corps :
    - chez l'adulte, une application nécessite en moyenne 30-45 grammes (+ 1 tube)
    - chez l'enfant âgé de 6 à 12 ans, la moitié de cette quantité suffit (1/2 tube)

- chez l'enfant de moins de 6 ans, un quart de cette quantité suffit (1/4 tube)
- chez les personnes de grande taille et/ou en surcharge pondérale, il convient de prévoir une plus grande quantité.
- En théorie, le traitement peut être appliqué à tout **moment** de la journée mais, pour la perméthrine à 5 % et l'ivermectine à 1 % (en traitement local), une application le soir, avant le coucher, peut simplifier le respect des mesures d'hygiène puisqu'elle limite le temps de contact avec l'un ou l'autre objet. Au terme de la durée minimale d'application, seuls le pyjama et le linge de lit doivent ainsi être soumis aux mesures d'hygiène. Vu la longue durée d'application du benzoate de benzyle (minimum 72 h), il n'y a pas de moment privilégié pour l'appliquer.
- Les produits à usage local doivent être **réappliqués** après chaque passage aux toilettes et changement de linge ou de matériel d'incontinence (uniquement au niveau de la zone intime) ou après chaque lavage des mains (au niveau des mains). Si le patient souhaite prendre une douche pendant la durée d'application du benzoate de benzyle, l'application doit être répétée une heure après la douche, dès que la peau est à nouveau fraîche et sèche.
- **Après l'application** de produits à usage local, il est important de bien laisser pénétrer le produit dans la peau avant d'enfiler des vêtements propres et de ne pas utiliser d'autres crèmes ou cosmétiques. Chez les enfants de moins de 2 ans, les personnes ayant un déficit intellectuel et les personnes âgées atteintes de maladies neurodégénératives, il peut être indiqué d'enfiler au patient une paire de gants/moufles (en coton, laine ou autre matière, mais pas en plastique à cause de son effet occlusif) après l'application du produit pour éviter tout contact avec la muqueuse buccale.
- **Après le traitement**, le patient peut faire sa toilette en utilisant des serviettes propres et se revêtir de linge propre.
- **Ivermectine per os**
  - En cas d'administration orale, les mesures d'hygiène doivent aussi être observées au début du traitement et répétées 12 heures après la prise. Encore une fois, il est dès lors indiqué de programmer la prise du traitement au coucher pour des raisons pratiques.
  - Le patient doit éviter de manger 2 heures avant et 2 heures après l'administration.

## Traitement symptomatique

Le prurit qui accompagne une infection par la gale est la conséquence d'une réaction d'hypersensibilité de type IV. En conséquence, il ne disparaîtra pas immédiatement après l'éradication des acariens et peut persister jusqu'à 4 semaines après le début du traitement. La décomposition des acariens peut induire une aggravation temporaire des symptômes après le début du traitement.

La prise d'**antihistaminiques (sédatifs)** peut soulager pendant le traitement. Une fois le traitement local de la gale terminé, une **crème indifférente** peut être appliquée pour atténuer les symptômes.

Face à un prurit post-scabieux, des **corticoïdes locaux** peuvent être utilisés **sauf** en présence de signes de réinfection ou d'échec thérapeutique. Cet usage doit être court, intermittent et contrôlé.

**En pratique, il est souvent difficile de distinguer un prurit post-scabieux d'une réinfection ou d'un échec thérapeutique.**

## Orientation du patient

Le patient doit être orienté en deuxième ligne (dermatologue, pédiatre) dans les cas suivants :

- Démangeaisons persistantes avec impossibilité de distinguer un prurit post-scabieux d'une infection active.
- Enfant âgé de < 2 mois avec contre-indication au benzoate de benzyle.
- Enfant pesant  $\leq 15$  kg pour lequel l'ivermectine est la seule option.
- Faites une déclaration en cas d'épidémie dans une collectivité ( $\geq 2$  cas en 6 semaines).

## Déclaration obligatoire

La Flandre, la Wallonie et Bruxelles imposent une déclaration obligatoire pour les cas de gale en collectivité, à savoir  $\geq 2$  cas au sein d'un même établissement dans un délai de 6 semaines. Les infections multiples au sein d'un ménage et les infections solitaires au sein d'une collectivité ne doivent pas être déclarées.

Les procédures de déclaration sont disponibles sur les sites web suivants :

- pour la Flandre, le site web du Departement Zorg,
- pour la Wallonie, le site web de l'Agence pour une Vie de Qualité,
- pour Bruxelles, le site web de Vivalis.

## Sources

- 1 De Sutter A, Janssen A, Piessens V, Stul F, Van Royen P. Scabiës: behandeling. Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn (WOREL). 21 janvier 2025. Cliquer ici (uniquement disponible en néerlandais).
- 2 Sciansano. **Epidemiological evolution of scabies in Belgium, 2000-2022**. Cliquer ici .
- 3 De Sutter A, Janssen A, Piessens V, Stul F, Van Royen P. Scabiës diagnose. Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn (WOREL). 21 janvier 2025. Cliquer ici (uniquement disponible en néerlandais).
- 4 Vos S, Ruizendaal E, Hekker T. Is de menselijke schurftmijt resistent geworden voor behandeling met permetrine. Seksoa Magazine, novembre 2022. Cliquer ici.
- 5 Yürekli A. Is there a really resistance to scabies treatment with permethrin? In vitro killing activity of permethrin on *Sarcoptes scabiei* from patients with resistant scabies. *Dermatologic Therapy*. 2022;35(3). doi:10.1111/dth.15260
- 6 Andrianthanirina V, Izri A, Botterel F, Foulet F, Chosidow O, Durand R. Molecular survey of knockdown resistance to pyrethroids in human scabies mites. *Clinical Microbiology and Infection*. 2014;20(2):O139-O141. doi:10.1111/1469-0691.12334
- 7 Riebenbauer K, Purkhauer K, Walochnik J, et al. Detection of a knockdown mutation in the voltage-sensitive sodium channel associated with permethrin tolerance in *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* mites. *Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(11):2355-2361. doi:10.1111/jdv.19288

## Les nouveaux médicaments anti-obésité réduisent-ils l'efficacité des contraceptifs oraux ?

Plusieurs cas de grossesses non planifiées ont été rapportés chez des femmes avec des médicaments incrétinomimétiques utilisés dans le contexte de l'obésité (à savoir le double analogue GIP/GLP-1 tirzépate, et les analogues du GLP-1 sémaglutide et liraglutide). La MHRA, l'agence britannique du médicament, conseille une adaptation de la contraception chez les femmes susceptibles de tomber enceinte qui présentent une obésité et sont traitées par le tirzépate. Que sait-on à ce stade ?

### Messages clés

- L'agence britannique des médicaments MHRA déclare que les incrétinomimétiques utilisés dans le contexte de l'obésité (sémaglutide, liraglutide, tirzépate) pourraient réduire la fiabilité des contraceptifs oraux. La MHRA fournit des recommandations à propos de méthodes de contraception supplémentaires ou alternatives.
- Le comité européen de pharmacovigilance PRAC évalue actuellement le signal d'interaction avec les contraceptifs oraux.
- Pour rappel, l'usage des incrétinomimétiques est déconseillé pendant la grossesse et l'allaitement, faute de données suffisantes permettant d'en garantir la sécurité.
- **Avis du CBIP :** Dans l'attente de l'évaluation européenne, il peut être utile d'aborder la question de la contraception avec les patientes concernées. L'AFMPS s'engage à informer les professionnels de santé dès que les conclusions du PRAC seront disponibles. Nous ferons suivre l'information.

Dans son VIG-news du 16 juin 2025<sup>1</sup>, l'agence belge des médicaments AFMPS attire l'attention des professionnels de santé sur une recommandation actualisée de l'agence britannique des médicaments (MHRA)<sup>2</sup>. Faisant suite à plusieurs rapports de grossesses non planifiées chez des patientes traitées par un incrétinomimétique dans le cadre de l'obésité (concerne principalement le double analogue GIP/GLP-1 tirzépate, mais également les analogues du GLP-1 sémaglutide et liraglutide), la MHRA évoque une possible diminution de l'efficacité de la contraception orale dans ce contexte.

Pour rappel, l'utilisation des incrétinomimétiques chez les femmes enceintes n'est pas recommandée dans les RCP faute de données suffisantes permettant d'en garantir la sécurité pour l'enfant à naître. Par conséquent, la contraception est recommandée chez les femmes susceptibles de tomber enceinte qui utilisent ces médicaments (situation au 27/6/2025).

Concernant l'utilisation de contraceptifs chez les femmes traitées par un incrétinomimétique dans le contexte de l'obésité, l'agence britannique MHRA formule les recommandations suivantes :

- Chez les femmes qui utilisent un contraceptif oral et qui prennent du tirzépate : utiliser (en supplément) une méthode barrière (par exemple un préservatif) pendant les 4 semaines qui suivent le début ou l'augmentation de la dose. Une autre option consiste à passer à un contraceptif non oral (DIU, DIU en cuivre).
- En cas de désir de grossesse chez des femmes qui prennent un incrétinomimétique dans le cadre d'un traitement de l'obésité : prévoir une période de *wash-out* après l'arrêt du médicament (autrement dit, prévoir une durée pendant laquelle la contraception sera poursuivie). Cette durée après l'arrêt du traitement de l'obésité sera d'au moins 2 mois pour le sémaglutide et d'au moins 1 mois pour le tirzépate. Aucune période d'attente n'est prévue pour le liraglutide (dont la demi-vie d'élimination est plus courte).
- **Interrompre immédiatement** le traitement avec l'incrétinomimétique **en cas de grossesse**.

Cette possible augmentation de grossesses non planifiées soulève plusieurs hypothèses. La perte de poids induite par le traitement peut améliorer la fertilité, ce qui pourrait contribuer à expliquer le phénomène.

Une autre piste évoque l'effet des analogues du GLP-1 sur la vidange gastrique, ce qui pourrait altérer l'absorption des contraceptifs oraux et en réduire l'efficacité.

L'AFMPS précise qu'à ce stade aucune recommandation spécifique ne peut être émise concernant l'efficacité des contraceptifs oraux ou la nécessité de mesures contraceptives alternatives. Une évaluation approfondie est en cours au sein du comité de pharmacovigilance PRAC de l'agence européenne des médicaments EMA.

L'AFMPS s'engage à informer les professionnels dès que de nouvelles données seront disponibles.

### Commentaire du CBIP

La raison qui justifie de limiter à 4 semaines les mesures de contraception supplémentaires ne sont pas claires à ce stade. La MHRA ne fournit pas d'informations à ce propos. Dans l'attente de conclusions européennes, le CBIP est d'avis qu'il peut être utile d'aborder de manière proactive les options contraceptives avec les patientes concernées. Les grossesses non planifiées peuvent

parfois représenter un problème majeur, d'autant que la sécurité d'emploi de ces molécules pendant la grossesse n'est pas établie.

**Noms des spécialités concernées :****Analogues du GLP-1 dans l'obésité :**

- liraglutide : Saxenda® (voir Répertoire)
- sémaglutide : Wegovy® (voir Répertoire)

**Doubles analogues GIP/GLP-1 dans l'obésité :**

- tirzépate : Mounjaro® (voir Répertoire)

**Sources**

**1** AFMPS. Flash Vig-news 16/06/2025. Communication sur l'utilisation des analogues de l'hormone incrétiline GLP-1 à la lumière des nouvelles directives du MHRA sur l'utilisation de mesures contraceptives supplémentaires.

**2** MHRA. Guidance : GLP-1 medicines for weight loss and diabetes: what you need to know (Updated 12 June 2025)



## Nouveautés médicaments juillet 2025

### Nouvelles indications

- vutrisiran (Amvuttra®): amylose à transthyrétine avec cardiomyopathie

### Remboursements

- benralizumab (Fasenra®) granulomatose éosinophilique
- rélugolix + estradiol + noréthistérone (Ryeqo®): endométriose
- tirzépatide (Mounjaro®): diabète de type 2 et surpoids
- vaccin contre le rotavirus (Rotateq®): prévention des gastro-entérites dues à une infection à rotavirus

### Arrêts de commercialisation

- association de citrate de potassium et d'hydrogénocarbonate potassium (Sibnaya® )
- vaccin pédiatrique contre les virus de l'hépatite A et B (Twinrix® Paediatric)

▼: 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 26 juin 2025. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois d'août 2025.

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 18 juillet 2025.

### Nouvelles indications

#### vutrisiran (Amvuttra®)

Le vutrisiran (Amvuttra®, chapitre 20.3., médicament orphelin), a désormais aussi pour indication le traitement de l'amylose à transthyrétine de type sauvage ou héréditaire chez les adultes atteints de cardiomyopathie (RCP).<sup>1</sup>

Il n'est pas remboursé dans cette indication (situation au 27/06/2025). Il avait déjà pour indication le traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine chez les adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou 2, indication remboursée en catégorie , voir conditions et remboursement.

**Coût** : 105 205€ pour une injection.

### Remboursements

#### benralizumab (Fasenra®)

Le benralizumab (Fasenra®), un inhibiteur de l'interleukine-5, est désormais remboursé en catégorie (contrôle à priori) dans le traitement de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite chez l'adulte selon certaines conditions. Pour plus d'informations, voir conditions et remboursement.

Il a également pour indication le traitement de l'asthme sévère éosinophilique chez l'adulte, indication déjà remboursée dans certaines conditions.

#### rélugolix + estradiol + noréthistérone (Ryeqo®)

L'association rélugolix + estradiol + noréthistérone (Ryeqo®) est désormais remboursée en catégorie dans le traitement de l'endométriose chez les adultes, dont le traitement préalable par thérapie hormonale s'est révélé inadéquat. Pour plus

d'informations, voir conditions et remboursement. Cette association a également pour indication le traitement des fibromes utérins, indication déjà remboursée dans certaines conditions.

### tirzépatide (Mounjaro®)

Le tirzépatide (Mounjaro®), commercialisé depuis novembre 2024 est désormais remboursé en catégorie selon certaines conditions pour les patients atteints de diabète de type 2. Il a pour indications le traitement du diabète de type 2 ainsi que le contrôle du poids chez l'adulte atteint d'obésité ou de surpoids avec comorbidités.

Afin de pouvoir bénéficier du remboursement, le patient doit répondre aux critères suivants :

- Être atteint de **diabète de type 2, insuffisamment contrôlé** lors de la première demande de remboursement (HbA1c >7,5%) après un traitement d'au moins 3 mois par au moins un antidiabétique, dont la metformine ;
- **et** avoir un **IMC  $\geq 30\text{kg/m}^2$**  au moment de la première demande;
- **et** recevoir le traitement par le tirzépatide **en association** avec :
  - la metformine ;
  - la metformine et un sulfamidé hypoglycémiant ;
  - la metformine et un glinide ;
  - la metformine et une glitazone ;
  - la metformine et une insuline basale.

En dehors de ces critères, aucun remboursement n'est prévu (situation au 27/06/2025).

### vaccin contre le rotavirus (Rotateq®)

Le vaccin contre le rotavirus (Rotateq®) est désormais remboursé en catégorie **b** (sans conditions) comme le Rotarix®, autre vaccin disponible contre le rotavirus. Il était remboursé jusqu'à présent en catégorie (contrôle à priori).

On ne dispose pas d'argument permettant d'établir une efficacité supérieure de l'un des deux vaccins, mais le nombre d'administrations diffère, voir 12.1.1.11. Vaccin contre le rotavirus.

### 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.

### association de citrate de potassium et d'hydrogénocarbonate de potassium (Sibnaya®)

L'association de citrate de potassium et d'hydrogénocarbonate de potassium (Sibnaya®) n'est plus commercialisée. Elle avait pour indication le traitement de l'acidose tubulaire rénale distale chez l'adulte. Il n'existe pas d'autres associations de citrate de potassium et d'hydrogénocarbonate de potassium. Le traitement doit être réévalué avec le médecin spécialiste afin de trouver des alternatives.

### vaccin pédiatrique contre les virus de l'hépatite A et B (Twinrix® Paediatric)

La forme pédiatrique du vaccin combiné contre les virus de l'hépatite A et B (Twinrix® Paediatric), n'est plus commercialisée. Elle avait pour indication dans son RCP l'immunisation des nourrissons et enfants âgés de 1 à 15 ans à risque d'infection par les virus de l'hépatite A et B.

Le vaccin combiné contre ces 2 virus pour les adultes est toujours commercialisé.

Pour les **enfants**, il n'existe pas d'autres vaccins combinés contre les virus de l'hépatite A et B, mais des vaccins pédiatriques contre l'hépatite A et l'hépatite B sont disponibles séparément, voir 12.1.1.6. Vaccin contre l'hépatite A et 12.1.1.7. Vaccin contre l'hépatite B.

La vaccination contre l'hépatite B fait déjà partie de la vaccination de base chez le nourrisson sous la forme d'un vaccin hexavalent,

voir 12.1.3.7. Vaccin hexavalent (nourrisson). Le vaccin pédiatrique contre le virus de l'hépatite A n'est pas remboursé (situation au 27/06/2025).

## 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

### vutrisiran

1. Amvuttra®-Résumé des Caractéristiques du Produit. Consulté le 20 juin 2025.

### 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.