12. Immunité

12.1. Vaccins
12.2. Immunoglobulines
12.3. Immunomodulateurs
12.4. Allergie

12.1. Vaccins

Tableau 12a. Calendrier vaccinal de base des nourrissons, des enfants et des adolescents (Conseil Supérieur de la Santé, *Avis 9606*, 2021) et les vaccins distribués gratuitement (les Communautés) (situation au 1er octobre 2024)

Âge	Avis du CSS	Mis à disposition gratuitement par la Communauté flamande[1]	Mis à disposition gratuitement par la Fédération Wallonie-Bruxelles[2]
8 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B[3] : 1e dose	Hexyon® (Imovax Polio®[4])	Vaxelis®
	pneumocoque: 1e dose	Prevenar 13®	Prevenar 13®
	rotavirus: 1e dose	/	/
12 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 2e dose	Hexyon®	Vaxelis®
	rotavirus: 2e dose	/	/
16 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 3e dose	Hexyon® (Imovax Polio®[4])	Vaxelis®
	pneumocoque: 2e dose	Prevenar 13®	Prevenar 13®
	éventuellement rotavirus 3e dose, selon le vaccin utilisé	/	/
12 mois	rougeole, oreillons, rubéole: 1e dose	M.M.R. VaxPro®	M.M.R. VaxPro®
	pneumocoque: 3e dose	Prevenar 13®	Prevenar 13®
13 à 15 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 4e dose	Hexyon® (Imovax Polio®[4])	Vaxelis®
	méningocoque ACWY[5]	Nimenrix®	Nimenrix®
5 à 6 ans	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche: rappel	Infanrix-IPV® (1e primaire) (Imovax Polio®[4])	Infanrix-IPV® (3e maternelle)
7 à 9 ans/10 à 11 ans [6]	rougeole, oreillons,	M.M.R. VaxPro® (4e	M.M.R. VaxPro® (2e

	rubéole: 2e dose	primaire)	primaire)
11 à 13 ans[7]	jeunes filles et garçons: papillomavirus humain (2 doses)	Gardasil 9® (1e secondaire)	Gardasil 9® (2e secondaire)
15 à 16 ans	diphtérie, tétanos, coqueluche (quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de *Bordetella pertussis*)	Boostrix® (3e secondaire)	Boostrix® (4e secondaire)
	méningocoque ACWY[5]	/	/

[1] Vaccins à commander en ligne via Vaccinnet (*www.vaccinnet.be*), en cas de problème, envoyez un e-mail à vaccinnet@vlaanderen.be. Il est obligatoire d'enregistrer toutes les vaccinations sur Vaccinnet. Certains vaccins sont mis à disposition gratuitement pour les vaccinations de rattrapage des enfants et des adolescents: *pour plus d'infos, voir le site Web de la Communauté flamande*.

[2] à commander en ligne via *https://www.e-vax.be*; en cas de problème, envoyez un: e-mail: à support@e-vax.be. Il est fortement encouragé d'enregistrer chaque vaccination sur e-vax.be. Certains vaccins sont mis à disposition gratuitement pour les vaccinations de rattrapage des enfants et des adolescents: pour plus d'infos, *voir le site Web de la Communauté française*.

[3] Une dose supplémentaire du vaccin pédiatrique contre l'hépatite B dans les 12 heures suivant la naissance chez les enfants d'une mère porteuse de l'antigène HBs (*voir 12.1.1.7.*).

[4] Imovax Polio® (vaccin uniquement contre la polio): seulement pour la primovaccination des enfants qui ne peuvent pas être vaccinés avec le vaccin combiné recommandé dans le calendrier vaccinal de base. En Fédération Wallonie-Bruxelles, depuis le 1er septembre 2023, le vaccin Imovax Polio® est seulement mis à disposition gratuitement dans le cadre des consultations de l'ONE.

[5] Nimenrix® (vaccin contre le méningocoque des sérogroupes ACWY) remplace Neisvac-C® (vaccin contre le méningocoque de sérogroupe C), depuis le 1er juillet 2023 en Communauté flamande, depuis le 1er septembre 2023 en Fédération Wallonie-Bruxelles. À l'âge de 13 à 15 mois, les enfants sont donc vaccinés non seulement contre le méningocoque du sérogroupe C mais aussi contre les sérogroupes A, W et Y (*voir 12.1.2.5.*). Le CSS recommande également 1 dose de vaccin conjugué contre les méningocoques de types ACWY à l'âge de 15-16 ans (en même temps que la vaccination de rappel diphtérie-tétanos-coqueluche): cette dose n'est pas mise à disposition gratuitement par les communautés (situation au 01/10/2024).

[6] Le Conseil Supérieur de la Santé recommande d'administrer la 2e dose du vaccin RRO à l'âge de 7 à 9 ans (*voir 12.1.3.1.*).

[7] Le vaccin Engerix-B20® est uniquement mis à disposition par les communautés pour les jeunes qui n'ont pas été vaccinés contre l'hépatite B étant nourrisson ; le schéma consiste en 2 doses (*voir 12.1.1.7.*).

Tableau 12b. Vaccinations chez les adultes: vaccins mis gratuitement à disposition par les Communautés (situation au 1er octobre 2024)

	Communauté flamande: vaccins et groupes cibles[1]	**Fédération Wallonie-Bruxelles: vaccins et groupes cibles[2]**
Diphtérie, tétanos, coqueluche (quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de *Bordetella pertussis*)	Boostrix® • Femmes enceintes (entre la semaine 24 et 32) et vaccination cocoon • Personnes travaillant avec des petits enfants • Toutes les indications pour	Boostrix® • Femmes enceintes (entre la semaine 24 et 32) • Vaccination de rappel jusqu'à l'âge de 20 ans • Vaccination de rattrapage des étudiants de

	la primovaccination ou la vaccination de rappel (tous les 10 ans) contre contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche chez les adolescents et adultes	l'enseignement supérieur non universitaire
Polio	Imovax Polio® Demandeurs d'asile et personnes provenant de pays où circule le virus de la poliomyélite, voir *Wanda for doctors (Polio)*	/
Vaccin contre l'influenza	Vaxigrip Tetra® Résidents d'établissements de soins agréés (p.ex. maisons de repos et de soins)	/
Oreillons, rougeole, rubéole	M.M.R. VaxPro® - Vaccination de rattrapage des personnes nées après 1970 qui n'ont pas reçu deux doses	M.M.R. VaxPro® • Vaccination de rattrapage des personnes jusqu'à l'âge de 20 ans n'ayant pas reçu deux doses • Vaccination de rattrapage des étudiants de l'enseignement supérieur non universitaire

[1] Vaccins à commander en ligne via Vaccinnet (*www.vaccinnet.be*). En cas de problème, envoyez un e-mail à *vaccinnet@vlaanderen.be*. Il est obligatoire d'enregister chaque vaccination sur Vaccinet. Pour plus d'infos sur les vaccins mis à disposition gratuitement par la Communauté flamande, *voir le site Web de la Communauté flamande*.
[2] Vaccins à commander de préférence via *https://www.e-vax.be*; en cas de problème, envoyez un e-mail à *support@e-vax.be*. Pour plus d'infos sur les vaccins mis à disposition gratuitement par la Communauté française, *voir le site Web de la Communauté française*.

Positionnement

- Les vaccins sont utilisés pour obtenir une immunisation active.
  - Le contact avec l'antigène présent dans le vaccin entraîne généralement une réponse immunitaire humorale (évaluée par la mesure du taux d'anticorps) et une réponse immunitaire cellulaire (difficile à évaluer).
  - L'antigène administré est un agent pathogène vivant atténué (virus ou bactérie), un organisme inactivé (tué) ou des constituants de celui-ci (p.ex.des extraits d'antigènes), un antigène biosynthétique ou une exotoxine inactivée (anatoxine). Certains vaccins contre la COVID-19 contiennent des brins d'ARNm codant pour l'antigène, ou un vecteur dont le génome a été modifié par l'insertion d'un gène codant pour l'antigène.
  - Des adjuvants sont parfois ajoutés dans le but d'augmenter la réponse immunitaire.
- Degré de protection
  - La durée de l'immunité et donc la durée de la protection conférée par un vaccin est variable.
  - Le degré de protection ne peut être que partiellement évalué par la détermination du taux d'anticorps, dont la signification clinique n'est pas toujours claire.
- Vaccinations de base et calendrier vaccinal de base
  - Le Conseil Supérieur de la Santé (CCS) belge recommande un certain nombre de vaccinations de

base, en s'appuyant sur des arguments médicaux et épidémiologiques: voir *Avis 9606 (2021)*. Le *Tableau 12a.* présente le calendrier vaccinal de base chez les nourrissons, les enfants et les adolescents. Certaines vaccinations mentionnées dans ce tableau peuvent ne pas être incluses dans les programmes de vaccination d'une communauté. Le *Tableau 12a.* reprend aussi les vaccins mis à disposition gratuitement par les communautés.
    - Le CSS propose aussi un guide des vaccinations de rattrapage possibles ou souhaitables en cas d'état vaccinal incomplet ou en l'absence de vaccination antérieure: voir la fiche "Guide de vaccination de rattrapage" du Conseil Supérieur de la Santé: *Avis 9111 (2013)*.
- L'Organisation Mondiale de la Santé s'est fixé pour objectif d'éradiquer la polio et de réduire considérablement les cancers du col de l'utérus et les infections par le virus de l'hépatite à l'échelle mondiale, ainsi qu'à interrompre la transmission endémique de la rougeole et de la rubéole (par exemple en Europe). La vaccination contre la polio (obligatoire en Belgique), contre la rougeole et la rubéole, contre l'hépatite B et contre le papillomavirus humain (HPV) constitue l'une des principales stratégies pour atteindre ces objectifs. Pour y parvenir, il faut une couverture vaccinale élevée sur plusieurs années. Si le poliovirus ne circule plus que dans un nombre limité de pays, la circulation des virus de la rougeole et de la rubéole reste beaucoup plus large.
- Il n'existe aucune preuve d'une relation causale entre la vaccination et l'apparition d'une sclérose en plaques. Les données actuelles ne montrent pas non plus d'effet de la vaccination sur la survenue d'une nouvelle poussée.[1]
- Dans les nombreuses études scientifiques réalisées, aucun argument n'est trouvé en faveur d'un lien de causalité entre la vaccination et l'autisme, ni entre la présence de thiomersal dans les vaccins et l'autisme ou d'autres effets neurotoxiques.[2 3]
- Vaccinations obligatoires en Belgique: la seule vaccination légalement obligatoire pour les enfants est la primovaccination contre la polio. Deux vaccins peuvent en outre être rendus obligatoires par l'employeur, pour les employés de certains secteurs: le vaccin contre le tétanos et le vaccin contre l'hépatite B.
- Remboursement et distribution des vaccins
    - Remboursement INAMI: un remboursement est prévu par l'INAMI pour certains vaccins, parfois limité à certains groupes spécifiques (cliquez sur le symbole pour afficher les modalités de remboursement).
    - Vaccins distribués par les communautés.
        - Les vaccins pour la vaccination de base des nourrissons, enfants et adolescents (*voir Tableau 12a. dans 12.1.*) sont distribués gratuitement par la Fédération Wallonie-Bruxelles et par la Communauté flamande, à l'exception du vaccin contre le rotavirus. Un certain nombre de vaccins sont également mis gratuitement à disposition pour les vaccinations de rattrapage chez les enfants et adolescents. Pour plus d'infos sur les vaccins fournis gratuitement par les communautés, et sur les groupes cibles, voir le *site Web de la Communauté française* ou de la *Communauté flamande*.
        - Un certain nombre de vaccins sont distribués gratuitement par les mêmes circuits pour la vaccination de certains groupes cibles d'adultes: *voir Tableau 12b. dans 12.1.*.
    - Remboursement dans le cadre de voyages: les vaccins utilisés dans le cadre de la médecine des voyages ne sont pas remboursés, sauf le vaccin contre la rage.
    - Certains vaccins sont entièrement remboursés dans les professions à risque par l'Agence fédérale des risques professionnels. Pour plus de détails, *voir site Web Fedris*.
    - L'administration du vaccin contre la fièvre jaune est légalement réservée aux médecins des centres agréés (*voir Wanda for doctors (Travel clinics / yellow fever vaccination centres*).
- Plusieurs organisations en Belgique publient des avis et des informations utiles sur les vaccinations.
    - Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS): *www.hgr-css.be/fr/domaine-vaccination*. Le CSS fournit des recommandations en matière de vaccination, fondées sur des arguments médicaux et épidémiologiques. Le CSS ne prend pas en compte le coût de la vaccination et ne fait donc pas d'analyse coût-bénéfice. Dans chaque chapitre du Répertoire dédié aux vaccins, vous trouverez un

résumé de l'avis du CSS. Dans sa rubrique "Positionnement", le CBIP fournit des informations complémentaires concernant le niveau de preuve, le bénéfice auquel on peut s'attendre dans certains groupes ou le rapport bénéfice/risque.
    - L'Institut de Médecine Tropicale, qui formule notamment des recommandations sur la vaccination des voyageurs: *Wanda for doctors* (informations en anglais uniquement) et *Wanda for travellers* (informations en français, en néerlandais et en anglais).
    - Le programme de vaccination en Fédération Wallonie-Bruxelles: pour les vaccinateurs: *https://www.e-vax.be* et *www.vaccination-info.be/maladies-et-vaccins*; pour le public: *www.vaccination-info.be*
    - Le département "Zorg" de la Flandre: pour les vaccinateurs: *www.laatjevaccineren.be/voor-vaccinatoren* et *www.vaccinet.be*; pour le public: *Vaccinnet*

Effets indésirables

- Fréquent: fièvre et érythème ou induration au site d'injection pouvant persister quelques jours.
- Rare: réactions allergiques allant jusqu'à l'anaphylaxie.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse**
    - Les **vaccins non vivants** peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.
    - Il est préférable de ne **pas administrer de vaccin vivant pendant la grossesse**, sauf si l'infection présente un risque évident pour la mère et l'enfant (par exemple, la vaccination contre la fièvre jaune dans les zones à haut risque). **Il est conseillé de ne pas débuter une grossesse dans le mois suivant l'administration d'un vaccin vivant atténué.** Il s'agit d'un conseil de prudence: il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire lié à l'administration d'un vaccin vivant peu avant ou pendant la grossesse.
    - Lorsqu'un médicament biologique (inhibiteur du TNF, inhibiteur de l'interleukine...) a été poursuivi au-delà de la 22e semaine de grossesse, la vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant atténué doit être reportée jusqu'après l'âge de 6 mois [*Avis CSS 9158 (2019)* et *Folia de mars 2021*]. Pour l'infliximab, une période de 12 mois après la naissance est recommandée, sauf si les taux sériques d'infliximab du nourrisson sont indétectables.
    - Quelques vaccinations sont explicitement recommandées par le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) pendant la grossesse (*Avis CSS 8754, 2020*):
        - la vaccination contre l'influenza quel que soit le trimestre de la grossesse (*voir 12.1.1.5.*);
        - la vaccination contre la coqueluche à chaque grossesse chez toutes les femmes entre la 24e et la 32e semaine de la grossesse [*voir 12.1.2.3.*];
        - la primovaccination contre le tétanos, en l'absence de vaccination antérieure (*voir 12.1.2.1.*).
        - **vaccination contre la COVID-19:** le CSS recommande fortement et prioritairement la vaccination 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 (zie *Avis 9833 (octobre 2024)* et *12.1.1.16.*);
        - **protection du nourrisson contre le VRS:** il existe deux stratégies pour protéger le nourrisson contre le VRS: (1) la vaccination maternelle pendant la grossesse avec le vaccin Abrysvo® (*voir 12.1.1.18.*) et (2) l'administration de nirsévimab au jeune nourrisson (*voir 11.4.2.*). Selon *l'Avis (9760, 2023)*, l'une ou l'autre stratégie peut être choisie chez la plupart des nourrissons. Dans certains cas spécifiques (par exemple chez les nourrissons à haut risque), il pourrait être envisagé d'administrer du nirsévimab aux nourrissons nés de mères vaccinées.
- **Allaitement**
    - Les **vaccins non vivants** peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.
    - **Vaccins vivants atténués**

- Lorsque la mère n'a pas ou pas suffisamment d'anticorps contre la rubéole, elle peut être vaccinée avec le **vaccin rougeole-rubéole-oreillons** pendant la période d'allaitement (y compris juste après l'accouchement). Dans de très rares cas, de légers symptômes de rubéole ont été signalés chez le nourrisson suite à la vaccination maternelle.
- Il est préférable d'**éviter** la vaccination par le **vaccin contre la fièvre jaune** pendant l'allaitement, ou d'interrompre l'allaitement jusqu'à deux semaines après l'administration du vaccin, en particulier chez les nourrissons de moins de 9 mois. En cas de voyage vers une zone endémique, le rapport bénéfice/risque doit être évalué au niveau individuel (*voir 12.1.1.13.*).
- Attention: il est déconseillé de vacciner avec un vaccin vivant atténué les mères allaitant un enfant avec une immunité réduite.

Interactions

- Intervalles à respecter pour l'administration de plusieurs vaccins
  - Administration de plusieurs vaccins non vivants ou d'un vaccin non vivant avec un vaccin vivant : ces vaccins peuvent être administrés simultanément, mais de préférence en des sites d'injection distincts (pour permettre la surveillance des réactions locales).
  - Administration de plusieurs vaccins vivants : ces vaccins doivent être administrés soit simultanément (mais sur un membre différent), soit à un intervalle d'au moins 4 semaines, en raison d'une éventuelle interférence négative sur la réponse immunitaire. Selon les experts, le vaccin contre la fièvre jaune et le vaccin rougeole-rubéole-oreillons sont préférentiellement administrés à un intervalle d'au moins 4 semaines (si ce n'est pas possible, ils peuvent être administrés simultanément, mais sur un membre différent).
- L'administration d'immunoglobulines au cours des trois derniers mois peut affecter la réponse aux vaccins vivants atténués. La vaccination devra parfois être différée. Après l'administration d'immunoglobulines, il est recommandé d'attendre 3 mois ou plus (en fonction du type d'Ig et de la dose d'Ig) avant d'administrer le vaccin rougeole-rubéole-oreillons(-varicelle) (source: *CDC*). Les anticorps monoclonaux contre le VRS (palivizumab, nirsévimab) peuvent être administrés en même temps ou n'importe quand avant ou après un vaccin (vivant ou non).

Précautions particulières

- La plupart des vaccins et solvants éventuels doivent être conservés entre 2 et 8°, à l'abri de la lumière. Certains vaccins contre la COVID doivent être conservés congelés, avec des exigences strictes sur la façon de les transporter ou de les décongeler. Une conservation non optimale peut réduire l'immunogénicité. Le délai entre la reconstitution et l'administration doit être aussi court que possible.
- En cas de maladie aiguë ou d'épisode fébrile (> 38,5° C), la vaccination est généralement reportée, même s'il n'est pas prouvé qu'il existe un risque supplémentaire ou une diminution de l'efficacité.
- **Allergies et vaccinations**
  - Le terrain atopique ne constitue pas en soi une contre-indication à la vaccination.
  - **Un antécédent de réaction anaphylactique lors d'une administration précédente du vaccin ou à l'un des composants du vaccin, constitue une contre-indication à la vaccination.**
  - Les personnes à risque accru (telles que les personnes présentant une réaction allergique grave à un autre vaccin) seront vaccinées de préférence en milieu hospitalier.
  - Par mesure de sécurité, les patients seront surveillés pendant 15 minutes après la vaccination en ambulatoire.
  - Concernant la prévention et la prise en charge du choc anaphylactique après vaccination des enfants et des adultes, voir *"Traitement des réactions anaphylactiques"* dans *Intro.7.3.*, *Folia d'avril 2013* et *Folia d'avril 2014* et l'avis du Conseil Supérieur de la Santé "Prévention et prise en charge du choc anaphylactique après vaccination des enfants" (*CSS 8802, 2012*).
  - Les vaccins préparés à partir de virus cultivés sur des cellules d'œufs de poulet embryonnés peuvent contenir des **protéines d'œuf de poulet**: ceci est signalé dans le Répertoire sous les spécialités

concernées (vaccin contre la fièvre jaune, vaccins contre l'influenza). Les personnes allergiques aux œufs peuvent toutefois être vaccinées en toute sécurité avec le vaccin contre la grippe, les protéines n'étant présentes qu'en très faibles quantités. Chez les personnes ayant des antécédents de réactions anaphylactiques aux œufs, il est toutefois recommandé d'effectuer la vaccination en milieu hospitalier. Pour le vaccin contre la fièvre jaune, la vaccination en milieu hospitalier est recommandée en cas d'allergie confirmée aux œufs. Les vaccins préparés à partir de virus cultivés sur des cultures de fibroblastes de poulet (p. ex. les vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole) contiennent des quantités négligeables de protéines d'œuf de poulet, ne provoquant pas de réactions anaphylactiques; c'est pourquoi la présence de protéines d'œuf de poulet n'est pas mentionnée au niveau de ces vaccins.
    - De nombreux vaccins contiennent des **traces d'antibiotiques** (gentamicine, kanamycine, néomycine, polymyxine B ou streptomycine). Certains vaccins contiennent aussi de la **gélatine** ou de la **levure**, ou du **latex au niveau du protecteur d'aiguille ou du piston.** Ces substances peuvent provoquer des réactions allergiques. Leur présence est signalée dans le Répertoire sous les spécialités concernées.
    - Certains **additifs tels que les adjuvants et l'aluminium** peuvent parfois entraîner des réactions locales sévères, mais il ne s'agit pas de réactions allergiques. La présence de ces additifs est signalée dans le Répertoire sous les spécialités concernées.
- **Immunodéficience ou immunosuppression et vaccination**
    - Voir l'avis du Conseil Supérieur de la santé (*Avis 9158, 2019*). Quelques aspects importants de cet avis ont été abordés dans les *Folia de mars 2021*. La décision de vacciner ces patients et toutes les modalités à ce sujet relèvent souvent du domaine du spécialiste.
    - Les immunosuppresseurs (notamment les corticostéroïdes à haute dose) peuvent entraîner une diminution de la réponse immunitaire à la vaccination. Les vaccins vivants sont contre-indiqués chez les patients sous immunosuppresseurs (voir plus loin).
    - Effectuer de préférence et si possible les vaccinations avant le début de l'immunosuppression: vaccins vivants atténués, au moins 4 semaines avant; vaccins non vivants, au moins 2 semaines avant.
    - Vaccins vivants atténués
        - La vaccination avec des vaccins vivants atténués est contre-indiquée chez les patients atteints d'immunodéficience ou sous immunosuppression (notamment hypo- ou agammaglobulinémie, leucémie ou lymphome; traitement par des immunosuppresseurs, des corticostéroïdes à doses élevées (⩾ 10 mg de prednisone ou équivalent) pendant ⩾ 14 jours, des antitumoraux ou radiothérapie étendue; infection VIH non contrôlée): il existe un risque de réplication du virus vaccinal, avec risque d'infection invasive.
        - Après l'arrêt du traitement immunosuppresseur, il faut attendre plusieurs semaines à plusieurs mois avant d'administrer un vaccin vivant atténué. L'intervalle à respecter dépendra de la demi-vie du médicament et de la durée de l'effet immunosuppresseur: voir l'*Avis du CSS* pour plus de détails.
    - Vaccins non vivants: la vaccination avec des vaccins non vivants est sûre, mais la réponse immunitaire peut être réduite.
    - Rien ne prouve que les vaccinations soient un facteur d'aggravation des maladies immunitaires chroniques ou un facteur déclenchant d'exacerbations. Par précaution, il est recommandé de ne pas vacciner, si possible, pendant la phase aiguë d'une exacerbation de maladie immunitaire chronique.

Administration et posologie

- Le calendrier vaccinal de base des nourrissons, des enfants et des adolescents, est présenté dans le *Tableau 12a.*
- En cas de vaccination incomplète ou si aucune vaccination n'a été effectuée, des vaccinations de rattrapage sont généralement possibles et souhaitables; voir la fiche "Vaccination de rattrapage" du Conseil Supérieur de la Santé, *Avis 9111 (2013).*
- En principe, un schéma de vaccination incomplet ne doit pas être repris depuis le début. Le schéma peut

être poursuivi en reprenant la série de vaccinations là où le schéma avait été arrêté, quel que soit le temps écoulé depuis la dernière dose administrée [*voir Avis CSS 9111, 2013*].

- Pour obtenir une réponse immunitaire suffisante au vaccin, il est essentiel de bien respecter les intervalles indiqués et l'âge minimum.
- Voie d'administration
  - Les vaccins injectables sont en principe administrés par voie intramusculaire; certains vaccins peuvent aussi être administrés par voie sous-cutanée. Le vaccin contre la tuberculose est administré par voie intradermique, et il existe aussi un schéma de vaccination par voie intradermique pour le vaccin contre la rage. En principe, les vaccins contenant de l'aluminium ou certains autres adjuvants ne devraient pas être administrés par voie sous-cutanée.
  - Chez les patients à risque hémorragique (p.ex. en cas d'hémophilie ou de traitement par des anticoagulants), l'administration par voie intramusculaire est souvent évitée (risque d'hématomes), et certains vaccins peuvent être administrés par voie sous-cutanée. Le risque d'hématomes est toutefois faible et on estime que la vaccination peut quand même être effectuée par voie intramusculaire chez ces patients à condition d'utiliser une aiguille fine (gauge ⩾ 23 ou diamètre ⩽ 0,6 mm) et d'exercer une pression prolongée d'au moins une minute au niveau du site d'injection (sans masser).
  - L'administration intravasculaire doit absolument être évitée.
- Site d'injection
  - L'injection intramusculaire chez les enfants de moins d'un an se fait de préférence au niveau de la face antérolatérale de la cuisse. Chez les enfants de plus d'un an, les adolescents et les adultes, elle se fait de préférence dans le haut du bras (muscle deltoïde).
  - L'injection sous-cutanée chez les enfants de moins d'un an se fait habituellement au niveau de la cuisse. Chez les enfants de plus d'un an, les adolescents et les adultes, elle se fait de préférence au niveau de la face dorsale du bras, en particulier dans la région tricipitale.

12.1.1. Vaccins antiviraux

Les vaccins antiviraux contiennent des virus vivants (atténués), des virus inactivés, des antigènes extraits de virus ou obtenus par génie génétique, ou le code génétique de fabrication de l'antigène viral.

12.1.1.1. Vaccin contre la poliomyélite

Le vaccin disponible est un vaccin inactivé injectable contenant des antigènes des 3 types de poliovirus (type 1, 2 et 3).
Il existe également des vaccins combinés contenant les antigènes des 3 types de poliovirus: voir chapitres *12.1.3.4.*, *12.1.3.5.*, *12.1.3.6.* et *12.1.3.7.*

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- La vaccination contre la poliomyélite avant l'âge de 18 mois est la seule vaccination obligatoire en Belgique. La vaccination systématique a pour but d'éradiquer la poliomyélite. Dans 90 à 95% des cas, l'infection à poliovirus reste asymptomatique, mais elle peut entraîner une paralysie chez 1 personne infectée sur 100 à 1 personne sur 200.[4]
- Chez les immigrants et les réfugiés provenant de zones à risque et chez les voyageurs se rendant dans des zones à risque, la vaccination contre la polio est recommandée dans certains cas (*voir rubrique "Administration et posologie"*).
- Distribution (communautés) [situation au 01/10/2024].
  - Primovaccination contre la polio chez les nourrissons : un vaccin hexavalent est mis à disposition gratuitement par les communautés: Vaxelis® par la Fédération Wallonie-Bruxelles et Hexyon® par la Communauté flamande (*voir tableau 12a* et *12.1.3.7.*).
  - Dose de rappel contre la polio à l'âge de 5-6 ans : Infanrix® est mis à disposition gratuitement par

les communautés (*voir tableau 12a* et *12.1.3.5.*).

- Enfants qui ne peuvent pas être vaccinés avec le vaccin combiné recommandé dans le calendrier de vaccination de base: Imovax Polio® est mis à disposition gratuitement par la Communauté flamande (*voir tableau 12a*).
- Demandeurs d'asile et personnes provenant de pays où circule le virus de la poliomyélite: en Communauté flamande, Imovax Polio® est mis à disposition gratuitement (*voir tableau 12b*).

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre la poliomyélite fait partie du calendrier vaccinal de base (*voir Tableau 12a. dans 12.1.*).

Indications (synthèse du RCP)

- Imovax Polio®: immunisation active contre la polio chez les nourrissons, les enfants et les adultes (primovaccination et rappels).
- Pour les indications spécifiques et les limites d'âge des vaccins combinés contenant la valence polio, voir
  - *12.1.3.4.*
  - *12.1.3.5.*
  - *12.1.3.6.*
  - *12.1.3.7.*

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).

Grossesse et allaitement

- **Grossesse**: les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.
- **Allaitement**: les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

Effets indésirables

- *Voir 12.1.*
- Rarement, gonflement important de tout le membre, surtout lors de l'administration avec le vaccin de rappel diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite à l'âge de 5 à 7 ans [*voir Folia de juillet 2012*].

Interactions et précautions particulières

- *Voir 12.1.*

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Primovaccination des enfants avant l'âge de 5 mois
  - Primovaccination des enfants (en utilisant le vaccin hexavalent, à partir de l'âge de 8 semaines, 4 doses au total): *voir Tableau 12a. dans 12.1.*
  - Primovaccination des enfants par le vaccin contre la polio uniquement (à partir de l'âge de 8 semaines, trois doses au total): les deux premières doses avec un intervalle de 8 semaines pendant la première année de vie; la troisième dose dans la deuxième année de vie (avant l'âge de 18 mois), au moins 6 mois après la deuxième dose.
  - Une injection de rappel est indiquée à l'âge de 5 à 7 ans.
- Primovaccination des enfants dès l'âge de 5 mois: un schéma vaccinal de rattrapage doit être appliqué: voir Avis CSS Vaccination de rattrapage (*Avis 9111, 2013*).
- Vaccination contre la poliomyélite chez les adolescents et les adultes ayant récemment émigré d'une

région à risque ou voyageant vers des zones à risques:

- Pour plus d'infos concernant les voyageurs se rendant dans des zones à risque (Afrique, Asie): voir *Wanda for doctors (Polio)*.
- En cas de vaccination antérieure complète, une seule dose supplémentaire (éventuellement d'un vaccin combiné), à partir de l'âge de 16 ans et au moins 10 ans après la dernière dose, confère une protection à vie.
- Si la vaccination de base n'a pas été faite ou si le statut vaccinal n'est pas connu, le schéma complet doit être effectué: 2 vaccinations à 8 semaines d'intervalle, suivies d'une troisième vaccination 6 mois plus tard.
- En cas de vaccination de base incomplète: administrer dose(s) supplémentaire(s) de façon à avoir administré au total 3 doses (quelle que soit la date d'administration de la ou des premières doses).

IMOVAX POLIO (Sanofi Belgium)
virus de la poliomyélite types I, II, III [inactivés]
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 21,21 €
(contient: néomycine, polymyxine B et streptomycine)

12.1.1.2. Vaccin contre la rougeole

Vaccin à base de virus vivants atténués.
Le vaccin monovalent contre la rougeole n'est plus commercialisé en Belgique.
Les vaccins combinés contre la rougeole, les oreillons et la rubéole et contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle sont abordés aux points *12.1.3.1. et 12.1.3.2.*

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- La vaccination systématique des nourrissons et enfants a pour but d'éradiquer la rougeole.
- La vaccination contre la rougeole vise à prévenir les complications graves liées à la rougeole telles que l'encéphalite (1 cas sur 1.000) et les surinfections bactériennes (otite, pneumonie).
- Deux doses du vaccin confèrent chez plus de 95% des personnes vaccinées une protection prolongée (probablement à vie) contre la rougeole.
- Pour enrayer les épidémies de rougeole, il faut atteindre un taux de vaccination très élevé (> 95% de la population), ce qui est seulement possible avec une vaccination de base de 2 doses.
- Pour la primovaccination des enfants, la première dose est prévue à l'âge de 12 mois. Parfois, des enfants âgés de 6 à 12 mois sont déjà vaccinés "provisoirement"; c'est le cas lors d'une épidémie de rougeole, chez des enfants qui vivent en institution ou qui ont un risque élevé de contamination (p.ex.en cas de voyage dans un pays où la rougeole est endémique) ou de complications (p.ex. chez des enfants atteints de mucoviscidose, maladies cardiaques). **Cette dose administrée à des enfants de 6 à 12 mois ne confère pas encore une protection suffisante,** une vaccination complète doit donc encore être effectuée à partir de l'âge de 12 mois (*voir rubrique "Administration et posologie"*).
- Chez les adultes nés après 1970 qui n'ont jamais eu la rougeole et qui n'ont pas été (complètement) vaccinés contre la rougeole, la vaccination contre la rougeole est recommandée [*Avis CSS 9111 - Vaccination de rattrapage*]. La rougeole étant endémique en Belgique avant 1970, les personnes nées avant cette date sont considérées comme immunisées.
- Prophylaxie post-exposition: chez les personnes qui n'ont pas été (complètement) vaccinées contre la rougeole et qui sont en contact avec une personne contaminée, la vaccination dans les 72 heures peut offrir une protection partielle.[5] Pour les recommandations en Wallonie-Bruxelles, *voir la fiche informative MATRA rougeole*; pour les recommandations en Flandre, *voir Richtlijn Infectieziektenbestrijding Vlaanderen –*

mazelen

- Pour le positionnement du vaccin combiné rougeole-rubéole-oreillons, *voir 12.1.3.1.*
- Pour le positionnement du vaccin combiné rougeole-rubéole-oreillons-varicelle, *voir 12.1.3.2.*
- Le virus vaccinal n'est pas transmissible. Toutefois, il est recommandé d'éviter temporairement tout contact avec un patient immunodéficient si la personne vaccinée développe un rash après la vaccination (survenant généralement 5 à 12 jours après la vaccination) [Conseil Supérieur de la santé, *Avis CSS 9158 (2019)*].
- Voyages (*voir Folia de mai 2019* et *Wanda for doctors (Measles, mumps, rubella)*:
  - Il est important de vérifier et de compléter l'état de vaccination contre la rougeole, surtout en cas de voyage dans des zones à risque.
  - Enfants qui se rendent dans un pays à haut risque [voir *Wanda for doctors (Measles vaccination – early administration)*]:
    - enfants de moins de 12 mois: une vaccination précoce est recommandée (suivie de la vaccination de base classique complète);
    - enfants dès l'âge de 12 mois: il est recommandé d'administrer la deuxième dose avant le départ en voyage, même si c'est plus tôt que prévu dans le calendrier vaccinal de base.
- Distribution (communautés) [situation au 01/10/2024].
  - Pour la vaccination de base des nourrissons contre la rougeole, un vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons est mis à disposition gratuitement par les communautés: M.M.R. VaxPro® (*voir tableau 12a* et *12.1.3.1.*).
  - Un vaccin pour la vaccination de rattrapage contre la rougeole est mis à disposition gratuitement par les communautés pour certains adultes: M.M.R. VaxPro® (*voir tableau 12b* et *12.1.3.1.*).

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre la rougeole fait partie du calendrier vaccinal de base (*voir Tableau 12a. dans 12.1.*).

Indications (synthèse du RCP)

- *Voir 12.1.3.1. et 12.1.3.2.*

Contre-indications, effets indésirables, grossesse, allaitement, interactions et précautions particulières

- *Voir 12.1.3.1.*

Administration et posologie

- *Voir 12.1.3.1.*

12.1.1.3. Vaccin contre les oreillons

Vaccin à base de virus vivants atténués.
Le vaccin monovalent contre les oreillons n'est plus commercialisé en Belgique.
Les vaccins combinés contre la rougeole, les oreillons et la rubéole et contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle sont abordés aux points *12.1.3.1. et 12.1.3.2.*

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*.
- La vaccination contre les oreillons a pour objectif d'éviter des complications telles que la pancréatite, la méningite, la surdité (parfois définitive), l'orchite postpubertaire (avec un faible risque de stérilité définitive) et l'ovarite.
- Le composant oreillons du vaccin rougeole-rubéole-oreillons est le moins efficace des trois composants. L'affinité des anticorps générés n'est pas aussi élevée pour toutes les souches du virus des oreillons, et la protection diminue légèrement avec le temps. Selon certaines données, une vaccination de base complète

permet d'obtenir une immunité adéquate contre les oreillons chez 80 à 90% seulement des personnes vaccinées. Un taux élevé de couverture vaccinale (90 à 92%) avec deux vaccinations est nécessaire pour empêcher la circulation des oreillons au sein d'une population où les contacts entre individus sont fréquents.

- La vaccination après une exposition naturelle au virus des oreillons n'offre pas de protection supplémentaire.[6]
- Pour le positionnement du vaccin combiné rougeole-rubéole-oreillons, *voir 12.1.3.1.*
- Pour le positionnement du vaccin combiné rougeole-rubéole-oreillons-varicelle, *voir 12.1.3.2.*
- Le virus vaccinal n'est pas transmissible.
- Distribution (communautés) [situation au 01/10/2024].
  - Pour la vaccination de base des nourrissons contre les oreillons, un vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons est mis à disposition gratuitement par les communautés: M.M.R. VaxPro® (*voir tableau 12a.* et *12.1.3.1.*).
  - Un vaccin pour la vaccination de rattrapage contre les oreillons est mis à disposition gratuitement par les communautés pour certains adultes: M.M.R. VaxPro® (*voir tableau 12b.* et *12.1.3.1.*).

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre les oreillons fait partie du calendrier vaccinal de base (*voir Tableau 12a. dans 12.1.*).

Indications (synthèse du RCP)

- *Voir 12.1.3.1. et 12.1.3.2.*

Contre-indications, effets indésirables, grossesse, allaitement, interactions et précautions particulières

- *Voir 12.1.3.1.*

Administration et posologie

- *Voir 12.1.3.1.*

12.1.1.4. Vaccin contre la rubéole

Vaccin à base de virus vivants atténués.
Le vaccin monovalent contre la rubéole n'est plus commercialisé en Belgique.
Les vaccins combinés contre la rougeole, les oreillons et la rubéole et contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle sont abordés aux points *12.1.3.1. et 12.1.3.2.*

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*.
- La vaccination systématique des nourrissons et enfants a pour but d'éradiquer la rubéole.
- Après la vaccination de base complète, une séroconversion est observée chez 98 à 100% des enfants.
- La vaccination contre la rubéole vise à prévenir les malformations congénitales et les retards de développement survenant chez les enfants nés de mères infectées au cours des trois premiers mois de leur grossesse (syndrome de rubéole congénitale).
- La détermination systématique du taux d'anticorps (IgG) ne se justifie que chez les femmes ayant un désir de grossesse. La vaccination est recommandée chez **les femmes souhaitant une grossesse** et qui n'ont pas été vaccinées et n'ont pas ou pas suffisamment d'anticorps contre la rubéole [*Avis CSS 9111 – Vaccination de rattrapage*]. Les mères n'ayant pas ou pas suffisamment d'anticorps contre la rubéole peuvent être vaccinées (immédiatement) après l'accouchement; cette vaccination peut se faire même en cas d'allaitement maternel (sauf si le nourrisson a une immunité réduite).[7 8]
- Pour le positionnement du vaccin combiné rougeole-rubéole-oreillons, *voir 12.1.3.1.*
- Pour le positionnement du vaccin combiné rougeole-rubéole-oreillons-varicelle, *voir 12.1.3.2.*

- Le virus vaccinal n'est pas transmissible.
- Distribution (communautés) [situation au 01/10/2024].
  - Pour la vaccination de base des nourrissons contre la rubéole, un vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons est mis à disposition gratuitement par les communautés: M.M.R. VaxPro® (*voir tableau 12a.* et *12.1.3.1.*).
  - Un vaccin pour la vaccination de rattrapage contre la rubéole est mis à disposition gratuitement par les communautés pour certains adultes: M.M.R. VaxPro® (*voir tableau 12b.* et *12.1.3.1.*).

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre la rubéole fait partie du calendrier vaccinal de base (*voir Tableau 12a. dans 12.1.*).
- La vaccination est recommandée chez les adultes n'ayant pas été vaccinés pendant l'enfance, en particulier chez les femmes en âge de procréer n'ayant pas d'anticorps contre la rubéole. L'anamnèse relative à une éventuelle rubéole antérieure ne suffit pas [*Avis CSS 9111 – Vaccination de rattrapage*].

Indications (synthèse du RCP)

- *Voir 12.1.3.1. et 12.1.3.2.*

Contre-indications, effets indésirables, grossesse, allaitement, interactions et précautions particulières

- *Voir 12.1.3.1.*

Administration et posologie

- *Voir 12.1.3.1.*

12.1.1.5. Vaccin contre l'influenza

Pour la saison 2024-2025, les vaccins antigrippaux tétravalents (c'est-à-dire avec deux composantes du virus de l'influenza A et deux composantes du virus de l'influenza B) suivants sont disponibles:
Ce sont tous des vaccins injectables "inactivés".
Les vaccins contre l'influenza contiennent les deux glycoprotéines membranaires des virus influenza A et influenza B: l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). Chez l'homme, on connaît pour l'influenza A trois sous-types principaux de l'antigène H (H_1, H_2 et H_3) et deux sous-types de l'antigène N (N_1 et N_2). Les variations subies par les antigènes H et/ou N sont radicales (*shift*), ou plus fréquemment, mineures (*drift*).
La composition des vaccins est adaptée chaque année conformément aux prescriptions de l'Organisation Mondiale de la Santé. La liste des vaccins adaptés à la prochaine saison hivernale est publiée chaque année dans les Folia d'août.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- Pour une discussion des vaccins et des médicaments contre l'influenza, voir l'article annuel dans les Folia d'août ou de septembre.
- Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) recommande fortement la vaccination systématique de certains groupes cibles prioritaires. Il s'agit principalement des personnes à risque accru de complications: par exemple les personnes présentant une pathologie sous-jacente, les personnes immunodéficientes, les femmes enceintes, les personnes de 65 ans et plus: voir les rubriques "Avis du Conseil Supérieur de la santé" et "Grossesse et allaitement". La définition des groupes à risque par les autorités sanitaires se fonde essentiellement sur un consensus, faisant souvent intervenir des considérations pragmatiques.
- Les vaccins antigrippaux actuellement disponibles confèrent une protection partielle contre le risque d'infection grippale (par exemple, dans une méta-analyse[9] , ce risque passe de 6% à 2,4% chez les personnes âgées vaccinées). Globalement, leur effet est modeste, surtout au cours des saisons où la composition vaccinale n'est pas en adéquation suffisante avec les virus influenza circulants. Leur impact

sur la morbidité et la mortalité reste incertain en raison de la qualité limitée des données disponibles.[9 10] [*Voir Folia d'août 2020* et le *guideline WOREL "Prévention de l'influenza en médecine générale*", 2018[11]].

- Selon le RCP, le vaccin à haute dose ne peut être utilisé qu'à partir de l'âge de 60 ans. Les données disponibles montrent un bénéfice limité, en termes de survenue de grippe symptomatique, avec le vaccin à haute dose, par rapport aux vaccins à dose standard. À ce stade, la question de savoir si ce bénéfice se traduit par une baisse du risque de complications sévères de la grippe reste ouverte, par manque d'études solides et convaincantes. Le vaccin à haute dose expose à davantage d'effets indésirables et coûte plus cher que les vaccins à dose standard (tant pour le patient que pour la communauté). [*Voir Folia de mars 2022*, *Folia d'août 2022 et* Folia août 2024].
- Le Conseil Supérieur de la santé ne marque pas dans son avis pour le saison 2024-2025 (*Avis 9831*) de préférence pour un vaccin antigrippal particulier.
- Il est généralement admis qu'une bonne hygiène des mains, de la toux et des éternuements est importante pour limiter la propagation du virus de l'influenza, mais ceci est très peu documenté. Les données concernant le port d'un masque ne sont pas univoques.[12]
- Remboursement (INAMI) et distribution (communautés) [situation au 01/10/2024]
  - Les vaccins à dose standard sont remboursés (en catégorie b) notamment pour les personnes à haut risque de complications pour lesquelles le CSS recommande fortement la vaccination, et pour les personnes âgées de 50 à 65 ans en bonne santé pour lesquelles le CSS recommande la vaccination sur une base individuelle (cliquer sur le symbole au niveau de la spécialité).
  - Le vaccin à haute dose n'est remboursé (en catégorie b) que lorsqu'il est prescrit par un médecin et utilisé (1) chez des personnes ⩾ 65 ans séjournant dans un établissement de soins résidentiels (par exemple des maisons de repos et de soins, des centres de convalescence) ou dans un autre type d'institution (cliquer sur le symbole au niveau de la spécialité), ou (2) chez des personnes ⩾ 75 ans qui ne résident pas dans un établissement (de soins).
  - Pour les vaccins à dose standard, la mention "Tiers payant applicable" est suffisante pour obtenir le remboursement.
  - Dans la Communauté flamande, les vaccins contre la grippe sont mis à disposition gratuitement pour les résidents d'établissements de soins agréés (*voir Tableau 12b*).
- Si le médecin indique sur l'ordonnance "vaccin antigrippal" au lieu d'un nom de spécialité, le pharmacien peut délivrer l'un des trois vaccins à dose standard (α-RIX-Tetra®, Vaxigrip Tetra®, Influvac Tetra®); ceci ne s'applique pas au vaccin haute dose (Efluelda Tetra®) [communication avec l'INAMI].
- Comme pour la dernière saison grippale, les pharmaciens pourront vacciner contre la grippe cet automne. Les pharmaciens sont autorisés à prescrire un vaccin "à dose standard", qui sera remboursé pour les groupes à risque. Le vaccin "à haute dose" Efluelda® peut également être prescrit par un pharmacien, mais son remboursement n'est possible que sur demande d'un médecin prescripteur (chapitre IV, a priori). Le pharmacien peut administrer aussi bien un vaccin "à dose standard" qu'un vaccin "à haute dose". (communication avec l'APB).
- L'oséltamivir et le baloxavir, qui n'ont qu'une place très limitée dans la prévention et le traitement de la grippe (*voir 11.4.2.*), ne changent rien aux recommandations concernant la vaccination.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Avis du CSS pour la saison 2024-2025: *Avis 9831 (juillet 2024)*.
- Le Conseil Supérieur de la Santé recommande fortement la vaccination des groupes suivants (même priorité pour les 3 groupes):
  - Groupe 1: personnes à risque accru de complications liées à la grippe ("personnes à haut risque"), à savoir:
    - tout patient à partir de l'âge de 6 mois présentant
      - une affection chronique (même stabilisée) d'origine pulmonaire (incluant l'asthme sévère), cardiaque (excepté l'hypertension), hépatique ou rénale,
      - une affection métabolique (incluant le diabète)

        - une affection neuromusculaire
        - des troubles immunitaires (naturels ou induits)
        - toute personne avec un IMC ⩾ 40
    - toute personne de 65 ans et plus;
    - les personnes résidant dans une institution;
    - toutes les femmes enceintes, quel que soit le stade de la grossesse [voir aussi *Folia d'août 2018* sur ce sujet];
    - tous les enfants de 6 mois à 18 ans sous thérapie à l'acide acétylsalicylique au long cours.
- Groupe 2: personnes actives dans le secteur des soins de santé, dans et hors institutions de soins [voir aussi *Folia d'août 2017*]. Pour une description de ce groupe, voir *l'avis du CSS à la page 15*.
- Groupe 3: personnes vivant sous le même toit (stratégie de vaccination "cocoon") que
    - des personnes à risque du groupe 1 (excepté pour l'entourage des femmes enceintes vaccinées avant l'accouchement);
    - des enfants de moins de 6 mois dont la mère n'a pas été vaccinée contre la grippe pendant la grossesse.

- Chez les personnes âgées de 18 à 65 ans qui ne font pas partie des groupes cibles susmentionnés, il est recommandé d'évaluer le besoin de vaccination "sur une base individuelle".
    - Le CSS demande de prendre en compte, chez les personnes de 50 à 65 ans, des facteurs tels que le tabagisme, la consommation excessive d'alcool et/ou l'obésité pour décider, sur une base individuelle, si un vaccin est nécessaire. Le CSS fait référence à quelques études montrant que les personnes qui consomment de l'alcool de manière excessive, qui fument ou qui sont obèses (IMC ⩾30) ont un risque plus élevé de développer la grippe (et de présenter des complications liées à la grippe).
    - Le CSS ne recommande pas la vaccination systématique des adultes en bonne santé âgés de 18 à 65 ans (en raison de l'absence de bénéfice en termes d'hospitalisation par exemple), en s'appuyant sur le guide de pratique clinique du *WOREL sur la prévention de l'influenza en médecine générale (2018)*. Les personnes en bonne santé âgées de moins de 65 ans présentent un risque plus faible de complications liées à la grippe que les personnes âgées de plus de 65 ans (CDC).

Indications (synthèse du RCP)

- Vaccins antigrippaux à dose standard: immunisation active contre la grippe causée par le virus influenza chez les adultes et les enfants à partir de 6 mois.
- Vaccin antigrippal à haute dose: immunisation active contre la grippe causée par le virus influenza chez les personnes de 60 ans et plus.

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants *voir 12.1. > rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).

Effets indésirables

- Fièvre, céphalées, myalgies.
- Réactions allergiques telles qu'urticaire, rash.
- Douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Avec le vaccin à haute dose, les effets locaux et systémiques (douleurs musculaires, malaise, céphalées) sont un peu plus fréquents qu'avec les vaccins à dose standard.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse**
    - *Voir 12.1. et Folia de novembre 2013*, *Folia d'août 2018 et Folia d'août 2021*.
    - La vaccination contre l'influenza est recommandée explicitement par le Conseil Supérieur de la Santé pour toutes les femmes qui sont enceintes au moment de la saison grippale.

- Les données disponibles ne montrent aucun risque de la vaccination (quel que soit le trimestre) pour l'enfant à naître.
- L'ampleur des bénéfices pour la santé de la vaccination chez la femme enceinte en bonne santé est incertaine, mais le risque de complications de la grippe chez la femme enceinte serait plus élevé que dans la population générale. Lorsque la femme est vaccinée en période de grossesse, l'enfant naît avec des anticorps contre l'influenza, ce qui confère une protection partielle au cours des premiers mois de vie. Des données montrent que la vaccination réduit le risque d'accouchement prématuré.

- **Allaitement**: les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

Interactions et précautions particulières

- *Voir 12.1.*

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Le CSS recommande de commencer la vaccination contre la grippe à partir de la mi-octobre.
- Les vaccins contre l'influenza sont de préférence administrés par voie intramusculaire. Efluelda Tetra® peut éventuellement être administré par voie sous-cutanée. Pour Influvac Tetra® et Vaxigrip Tetra®, l'administration par voie sous-cutanée est à envisager selon les RCP, chez les patients à risque hémorragique (p.ex. en cas d'hémophilie ou de traitement par anticoagulants). Le risque d'hématomes est toutefois faible et on estime que la vaccination peut quand même être effectuée par voie intramusculaire chez ces patients à condition d'utiliser une aiguille fine (gauge ⩾ 23 ou diamètre ⩽ 0,6 mm) et d'exercer une pression prolongée d'au moins une minute au niveau du site d'injection (sans masser).
- Chez les enfants de moins de 6 mois, la vaccination contre l'influenza n'est pas recommandée en raison de la faible réponse immunitaire. Ils peuvent être partiellement protégés en vaccinant la mère pendant la grossesse (*voir la rubrique "Grossesse et allaitement"*).
- Une seule dose suffit. Ce n'est que chez les enfants âgés de moins de 9 ans n'ayant jamais été vaccinés auparavant et chez lesquels la vaccination est indiquée (*voir la rubrique "Positionnement"*), que deux injections à au moins un mois d'intervalle sont recommandées (la deuxième injection de préférence avant décembre).
- Les vaccins à dose standard (α-RIX-Tetra®, Vaxigrip Tetra® et Influvac Tetra®) peuvent tous trois être utilisés à partir de l'âge de 6 mois (RCP). Le vaccin à haute dose (Efluelda Tetra®) ne peut être utilisé qu'à partir de l'âge de 60 ans (RCP).

12.1.1.5.1. Vaccins hiver 2024-2025

Voir Folia d'août 2024.

Vaccins influenza à dose standard

ALPHARIX-TETRA 2024-2025 (GSK)
virus influenza [inactivés, tétravalent]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml (15 µg HA) R/ b
17,56 €
(contient: gentamicine et protéines d'œuf de poulet)

INFLUVAC TETRA 2024-2025 (Viatris)
virus influenza [inactivés, tétravalent]
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml (15 µg HA) R/ b
17,56 €
(contient: gentamicine et protéines d'œuf de poulet)

VAXIGRIP TETRA 2024-2025 (Sanofi Belgium)
virus influenza [inactivés, tétravalent]
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml (15 µg HA) R/ b
17,56 €
(contient: néomycine et protéines d'œuf de poulet)

Vaccins influenza à haute dose

EFLUELDA TETRA 2024-2025 (Sanofi Belgium)

virus influenza [inactivés, tétravalent]
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]
1 x 0,7 ml (60 µg HA) R/ b ! ○ 41,02 €
(contient: protéines d'œuf de poulet)

12.1.1.6. Vaccin contre l'hépatite A

Le vaccin contre l'hépatite A est constitué de virus inactivés.
Le vaccin combiné contre l'hépatite A et l'hépatite B est discuté en *12.1.3.8.*.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- Le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination contre l'hépatite A dans certains groupes à risque, par exemple certains voyageurs (voir plus loin), les personnes exposées professionnellement aux eaux usées et aux fèces, et les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes [voir rubrique "Avis du Conseil Supérieur de la Santé"].
- L'immunité acquise après l'administration de deux doses du vaccin monovalent persiste pendant au moins 25 ans. La première dose du vaccin monovalent donne déjà une protection temporaire (de presque 100% pendant 1 an) [*Avis CSS 8815 – Vaccination de l'adulte contre l'hépatite A*].
- Une infection par le virus de l'hépatite A confère une immunité à vie, et en présence d'anticorps contre l'hépatite A, il est inutile de vacciner. Chez les personnes élevées en zone endémique et chez les personnes nées avant 1950, il peut être utile de déterminer le taux d'anticorps avant de vacciner [*Wanda voor artsen (Hepatitis A)*].
- Prophylaxie post-exposition chez les contacts qui n'ont pas reçu le schéma à 2 doses: la vaccination, réalisée le plus tôt possible (dans les deux semaines) après un contact avec un cas index, peut conférer une protection.[13] Pour les recommandations en Wallonie-Bruxelles, voir *fiche informative MATRA* hépatite A; pour les recommandations en Flandre, voir *Richtlijn Infectieziektebestrijding Vlaanderen – hepatitis A*. Le vaccin entraîne très rapidement la production d'anticorps et le temps d'incubation de l'hépatite A est assez long. Pour cette indication, le vaccin combiné contient une quantité trop faible d'antigène du virus de l'hépatite A.
- Pour le positionnement du vaccin combiné contre l'hépatite A et l'hépatite B, *voir 12.1.3.8.*
- Voyages: la vaccination est fortement recommandée lors de voyages vers des régions à risque [*voir rubrique "Administration et posologie"*, *Folia de mai 2019 et Wanda for doctors (Hepatitis A)*].
- Remboursement [situation au 01/10/2024]
  - Le vaccin contre l'hépatite A est remboursé par l'Agence fédérale des risques professionnels pour certains groupes professionnels avec un risque accru d'infection [voir *site Web Fedris*].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination des groupes suivants (voir *Avis 8815 Vaccination de l'adulte contre l'hépatite A (2013)*).
  - Voyageurs vers des régions endémiques.
  - Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.
  - Candidats à une greffe hépatique.
  - Patients atteints d'une affection hépatique chronique (notamment les patients atteints d'hépatite B ou d'hépatite C).
  - Patients hémophiles.
  - Personnes en contact avec un patient atteint d'hépatite A.
  - Personnel et résidents d'institutions pour personnes atteintes d'un retard mental.
  - Enfants et adolescents d'immigrés se rendant dans leur pays d'origine si l'hépatite A y est endémique [*voir Folia d'avril 2009*].
  - Personnes actives dans la chaîne alimentaire.

- Personnes en contact étroit avec un enfant adopté récemment provenant d'un pays où l'hépatite A est endémique.

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active contre l'hépatite A:
  - à partir de l'âge de 1 an et jusqu'à l'âge de 15 ans (Havrix Junior®)
  - à partir de l'âge de 1 an et jusqu'à l'âge de 17 ans (Vaqta Junior®)
  - à partir de l'âge de 16 ans (Avaxim®, Havrix®)
  - à partir de l'âge de 18 ans (Vaqta®).

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).

Effets indésirables

- *Voir 12.1.*

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.
- **Allaitement:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

Interactions et précautions particulières

- *Voir 12.1.*

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Deux injections, avec un intervalle de 6 à 12 mois (Havrix®), de 6 à 18 mois (Vaqta®) ou de 6 à 36 mois (Avaxim®). Les schémas inachevés sont complétés en reprenant là où ils ont été arrêtés (*voir 12.1.*).
- Voyages: la première injection du vaccin contre l'hépatite A doit se faire en principe au moins deux semaines avant le départ, mais la vaccination juste avant le départ reste justifiée, le schéma étant alors complété ultérieurement.
- Les vaccins contre l'hépatite A sont administrés de préférence par voie intramusculaire. L'administration par voie sous-cutanée est à envisager chez les patients à risque hémorragique (p.ex. en cas d'hémophilie ou de traitement par anticoagulants) (*voir 12.1.*). Le risque d'hématomes est toutefois faible et on estime que la vaccination peut quand même être effectuée par voie intramusculaire chez ces patients à condition d'utiliser une aiguille fine (gauge ⩾ 23 ou diamètre ⩽ 0,6 mm) et d'exercer une pression prolongée d'au moins une minute au niveau du site d'injection (sans masser).

AVAXIM (Sanofi Belgium)
virus de l'hépatite A [inactivés]
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]
1 x 160 U / 0,5 ml R/ 43,31 €
(s.c.: exceptionnellement, voir RCP; à partir de l'âge de 16 ans; contient: aluminium et néomycine)

HAVRIX (GSK)
virus de l'hépatite A [inactivés]
susp. inj. i.m./s.c. Junior [ser. préremplie]
1 x 720 U.Elisa / 0,5 ml R/ 30,04 €
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]
1 x 1.440 U.Elisa / 1 ml R/ 45,66 €
(s.c.: exceptionnellement, voir RCP; 720 U: à partir de l'âge d'un an et jusqu'à 15 ans; 1.140 U: à partir de l'âge de 16 ans; contient: aluminium et néomycine)

VAQTA (MSD)
virus de l'hépatite A [inactivés]
susp. inj. i.m./s.c. Junior [ser. préremplie]
1 x 25 U / 0,5 ml R/ 30,04 €
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]
1 x 50 U / 1 ml R/ 45,66 €
(s.c.: exceptionnellement, voir RCP; 25 U: à partir de l'âge d'un an et jusqu'à 17 ans; 50 U: à partir de l'âge de 18 ans;

contient: aluminium, latex et néomycine)

12.1.1.7. Vaccin contre l'hépatite B

Ce vaccin est constitué de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (antigène HBs), obtenu par génie génétique.
Le vaccin combiné contre l'hépatite A et l'hépatite B est discuté en *12.1.3.8.*

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- La vaccination contre l'hépatite B est incluse dans le calendrier vaccinal de base depuis 1999.
- Chez les **enfants et les adolescents** qui ont été correctement vaccinés, plus de 95% répondent bien au vaccin, et un contrôle du taux d'anticorps ou une vaccination de rappel ne sont dès lors pas recommandés. On estime qu'ils sont protégés à vie.
- **Adultes**
  - On estime que la plupart des adultes ayant reçu une vaccination complète et correctement réalisée sont protégés à vie contre la maladie et le portage chronique.
  - Dans certains groupes à haut risque (par exemple, patients immunodéprimés, travailleurs de la santé, patients en insuffisance rénale sévère, en particulier les patients sous dialyse rénale chronique), un contrôle du taux d'anticorps (anti-HBs) peut être envisagé **1 à 3 mois après la primovaccination complète.** La prise en charge des personnes dont le taux d'anticorps est inférieur à 10 UI/litre nécessite l'avis d'un spécialiste.
  - Si un taux d'anticorps < 10UI/litre est constaté **longtemps après une primovaccination complète et correctement réalisée** (par exemple au moment de commencer un métier à risque ou une formation en soins de santé), il faut administrer 1 dose du vaccin puis déterminer le taux d'anticorps (anti-HBs) après 1 à 3 mois. Si le taux a augmenté et dépasse 10UI/litre, le sujet est considéré comme protégé à vie et aucune autre action n'est requise (le taux doit être bien documenté). Si le taux reste inférieur à 10 UI/litre, un rappel de vaccination est recommandé (*voir rubrique "Administration et posologie"*), après avoir exclu une infection chronique (dépistage de l'Ag HBs et de l'Ac anti-HBc).[14]
- Pour le positionnement du vaccin combiné contre l'hépatite A et l'hépatite B, *voir 12.1.3.8.*
- Remboursement (INAMI) et distribution (communautés) [situation au 01/10/2024].
  - Pour la vaccination de base contre l'hépatite B, un vaccin hexavalent est mis à disposition gratuitement par les communautés: Vaxelis® par la Fédération Wallonie-Bruxelles et Hexyon® par la Communauté flamande (voir *Tableau 12a.* et *12.1.3.7.*).
  - Les vaccins contre l'hépatite B sont remboursés (en catégorie B) par l'INAMI dans certaines tranches d'âge et certains groupes à risque (cliquer sur le symbole au niveau de la spécialité), et par l'Agence fédérale des risques professionnels pour certains groupes professionnels avec un risque accru d'infection (voir *site Web Fedris*).
  - Engerix-B 20® est mis à disposition gratuitement par les communautés pour les jeunes qui n'ont pas été vaccinés contre l'hépatite B étant nourrisson: *voir Tableau 12a*).
- Voyages: la vaccination est recommandée lors de voyages vers des régions à risque et pour les voyageurs ayant des comportements à risque [*voir Folia de mai 2019 et Wanda for doctors (Hepatitis B)*].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) recommande la vaccination contre l'hépatite B chez les nourrissons et les enfants dans le cadre du calendrier vaccinal de base: *voir Tableau 12a. dans 12.1.*
- Le CSS recommande la vaccination contre l'hépatite B chez les adultes qui appartiennent à certains groupes à risque: voir *Avis 8816, 2013, adultes*. Il s'agit de:
  - certaines catégories de patients (tels que patients hémophiles et patients en hémodialyse)
  - certaines catégories de travailleurs, notamment le personnel médical et paramédical (voir *site Web*

Fedris)
- certains voyageurs, selon la destination (*voir rubrique "Positionnement"*)
- certains groupes à risque: hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), prostitué(e)s, toxicomanes, patients ayant reçu un diagnostic d'infection sexuellement transmissible, personnes ayant plusieurs partenaires sexuels, personnes atteintes de troubles hépatiques chroniques (qui ne sont pas dus à l'hépatite B), personnes diabétiques de type 1 ou 2.

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active contre l'hépatite B
  - à partir de la naissance jusqu'à l'âge de 15 ans (Engerix B Junior®)
  - à partir de l'âge de 16 ans (Engerix B®, HBvaxpro 10 µg®)
  - à partir de l'âge de 15 ans chez les patients en insuffisance rénale (Fendrix®)
  - chez les adultes dialysés ou en attente de dialyse (HBvaxpro 40 µg®)
  - chez l'adulte (PreHevbri®).

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.
- **Allaitement:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

Effets indésirables

- Réactions locales: fréquent.
- Symptômes généraux tels que fièvre (rare); apnée chez les enfants prématurés (rare).

Interactions et précautions particulières

- *Voir 12.1.*

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Primovaccination des enfants: *voir Tableau 12a. dans 12.1.*
- Chez les nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs, il convient d'administrer dans les 12 heures suivant la naissance, une dose du vaccin pédiatrique ainsi qu'une dose d'immunoglobulines contre l'hépatite B (*voir 12.2.2.*) en des sites distincts; à l'âge de 8 semaines, le schéma de primovaccination classique des nourrissons sera débuté.
- Primovaccination si pas de vaccination chez le nourrisson:
  - enfants jusqu'à 15 ans: 3 doses de la forme pédiatrique (schéma 0-1-6 mois);
  - schéma alternatif chez les jeunes adolescents (10 à 15 ans): 2 doses du vaccin pour adulte (schéma 0-6 mois);
  - adultes: 3 doses du vaccin pour adultes (schéma 0-1-6 mois).
- Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave, on utilise des doses plus élevées d'antigène HBs (Hbvaxpro® 40 µg: schéma 0-1-6 mois; Engerix-B® 2 x 20 µg: schéma 0-1-2-6 mois), ou bien le vaccin Fendrix® (20 µg: schéma 0-1-2-6 mois).
- Vaccination de rappel des groupes à haut risque (patients immunodéprimés, patients en insuffisance rénale sévère…) dont le taux d'anticorps < 10 UI/litre après primovaccination complète: avis spécialiste.
- Schémas vaccinaux des groupes professionnels éligibles à la vaccination contre l'hépatite B: voir les recommandations du *Fonds des maladies professionnelles (Fedris)*.

- Les vaccins contre l'hépatite B sont administrés de préférence par voie intramusculaire. Pour Engerix-B® et Hbvaxpro®, une administration par voie sous-cutanée est à envisager chez les patients à risque hémorragique (p.ex. en cas d'hémophilie ou de traitement par anticoagulants). Le risque d'hématomes est toutefois faible et on estime que la vaccination peut quand même être effectuée par voie intramusculaire chez ces patients à condition d'utiliser une aiguille fine (gauge ⩾ 23 ou diamètre ⩽ 0,6 mm) et d'exercer une pression prolongée d'au moins une minute au niveau du site d'injection (sans masser).

ENGERIX-B (GSK)
virus de l'hépatite B [antigènes de surface, biosynthétique]
susp. inj. i.m./s.c. Junior [ser. préremplie]
1 x 10 µg / 0,5 ml R/ b ! ○ 18,40 €
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]
1 x 20 µg / 1 ml R/ b ! ○ 27,97 €
(s.c.: exceptionnellement, voir RCP; contient: aluminium et levure)

FENDRIX (GSK)
virus de l'hépatite B [antigènes de surface, biosynthétique]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 20 µg / 0,5 ml R/ b ! ○ 55,90 €
(contient: adjuvant, aluminium et levure)

HBVAXPRO (MSD)
virus de l'hépatite B [antigènes de surface, biosynthétique]
susp. inj. i.m./s.c. [flac.]
1 x 40 µg / 1 ml R/ b ! ○ 63,32 €
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]
1 x 10 µg / 1 ml R/ b ! ○ 23,30 €
(s.c.: exceptionnellement, voir RCP; contient: aluminium, latex et levure)

12.1.1.8. Vaccin contre la rage

Vaccin à base du virus inactivé.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- Certaines précautions peuvent être prises par les voyageurs dans les zones à haut risque pour éviter une infection par le virus de la rage, notamment: éviter les contacts avec les animaux, opter éventuellement pour une vaccination préventive contre la rage, et en cas de morsure suspecte: soins rapides et adéquats de la plaie et prophylaxie post-exposition.
- La rage symptomatique est toujours mortelle.
- En cas de morsure ou de griffure suspecte, il est essentiel de soigner la plaie rapidement et de manière adéquate: nettoyer soigneusement la plaie à l'eau et au savon pendant 15 minutes, puis rincer abondamment. Ensuite, désinfecter avec de la povidone iodée ou de l'alcool à 60-80%.[15 16]
- La vaccination préventive contre la rage (**PrEP antirabique**) ne garantit pas une protection complète, mais constitue un "amorçage" ("*priming*") du système immunitaire. La vaccination préventive n'est recommandée que pour certains voyageurs (voir plus loin) et pour des groupes professionnels spécifiques [voir rubrique "Avis du Conseil Supérieur de la Santé"].
- En cas de risque potentiel (morsure ou griffure suspecte), une "prophylaxie post-exposition" (**PEP antirabique**) doit toujours être effectuée : schéma vaccinal avec ou sans immunoglobulines antirabiques spécifiques (HRIG). L'Institut de Médecine Tropicale (IMT), le centre d'expertise pour la rage en Belgique, est compétent pour la "prophylaxie post-exposition" (conseils téléphoniques en semaine entre 9h et 17h: 03 247 6405 ou 03 247 6465 ou 03 247 6666; en dehors des heures de travail et le week-end: 03 821 3000; e-mail *medsec@itg.be*).Pour plus d'informations, voir *Wanda for doctors (Rabies: post exposure prophylaxis (PEP)* et *guideline for post-exposure prophylaxis against rabies*.
- Voyages: la vaccination préventive est recommandée lors de certains voyages vers des zones à haut risque, une prophylaxie post-exposition étant toujours nécessaire en cas de risque potentiel de rage [voir plus haut et *Folia de mai 2019* et *Wanda for doctors*: *Rabies* et *Risk score for pre-exposure vaccination for travellers*].
- Remboursement (INAMI) [situation au 01/10/2024].

- Le vaccin contre la rage est remboursé (en catégorie b).

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Voir *Avis 9499, 2019.*
- La vaccination préventive est recommandée chez les personnes professionnellement exposées au virus (p.ex. gardes forestiers, personnes entrant en contact avec des chauves-souris, laborantins exposés au virus), et chez certains voyageurs dans des régions à risque.

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active contre la rage (à tout âge).

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).
- La rage symptomatique étant toujours une maladie mortelle, il n'existe aucune contre-indication à la prophylaxie antirabique après une exposition à haut risque, ou à une prophylaxie post-exposition chez un nourrisson, une femme enceinte ou une personne immunodéprimée.

Effets indésirables

- Réactions locales, telles qu'érythème, douleur, œdème et induration au site d'injection.
- Fièvre, céphalées.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.
- **Allaitement:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

Interactions et précautions particulières

- *Voir 12.1.*

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Les vaccins Rabipur® et Verorab® sont interchangeables.
- Schéma de vaccination préventive (PrEP antirabique): 2 injections i.m. à au moins 7 jours d'intervalle. Il existe un schéma pour administration intradermique (off-label pour Rabipur®). En cas d'immunosuppression: 3 doses i.m. (jour 0-7-28). Pour plus de détails, voir *Wanda for doctors (Rabies).*
- Schéma "Prophylaxie post-exposition" (PEP antirabique), *voir Wanda for doctors (Post-exposure prophylaxis against rabies).*

RABIPUR (Bavarian Nordic)
virus de la rage [inactivés]
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + ser. préremplie]
2,5 UI + 1 ml solv. R/ b ○ 65,03 €
(contient: néomycine)

VERORAB (Sanofi Belgium)
virus de la rage [inactivés]
susp. inj. (pdr + solv.) i.m./i.derm. [flac. + ser. préremplie]

3,25 UI + 0,5 ml solv. R/ b ○ 65,03 €
(contient: néomycine, polymyxine B et streptomycine)

12.1.1.9. Vaccin contre la varicelle

Les vaccins contre la varicelle sont à base de virus vivants atténués.
Le vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole et la varicelle est abordé au point *12.1.3.2*.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1*.
- Chez la grande majorité des enfants, la varicelle est une infection bénigne et spontanément résolutive. La vaccination contre la varicelle ne figure pas dans le calendrier vaccinal de base. Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) ne recommande pas la vaccination systématique des enfants. Le CSS recommande toutefois la vaccination dans certains groupes à risque d'enfants, adolescents et adultes (voir rubrique "Avis du Conseil Supérieur de la Santé").
- La vaccination contre la varicelle peut être utile dans certaines situations spécifiques, par exemple pour protéger la personne vaccinée contre le développement d'une forme sévère de varicelle (personnes en attente d'un traitement immunosuppresseur ou d'une transplantation d'organes), ou pour protéger les personnes vulnérables dans l'entourage de la personne vaccinée. *Voir Folia d'avril 2018*.
- Vaccination en post-exposition: la vaccination permet de prévenir la varicelle chez plus de 90% des personnes sensibles si elle est administrée dans les 3 jours suivant un contact avec une personne infectée (*Avis CSS 9212, 2017*).
- Pour le positionnement du vaccin combiné rougeole-rubéole-oreillons-varicelle, *voir 12.1.3.2*.
- Le virus vaccinal n'est pas transmissible. Toutefois, il est recommandé d'éviter temporairement tout contact avec un patient immunodéprimé lorsque la personne vaccinée présente une éruption cutanée post-vaccinale [Conseil Supérieur de la Santé, *Avis 9158 (2019)*].
- Remboursement (INAMI) [situation au 01/10/2024].
  - Un des vaccins contre la varicelle (Varilrix®) est remboursé sous certaines conditions (en catégorie b, cliquer sur le symbole au niveau de la spécialité).

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Voir *Avis 9212, 2017*.
- La vaccination systématique des enfants contre la varicelle n'est pas recommandée, mais la vaccination peut être envisagée de manière individuelle. La vaccination contre la varicelle est toutefois recommandée dans les groupes à risque suivants:
  - les femmes non immunisées ayant un désir de grossesse (pour protéger l'enfant à naître);
  - les adolescents et les jeunes adultes sans antécédents de varicelle;
  - les professionnels de la santé non immunisés et d'autres personnes non immunisées fréquemment en contact avec des patients immunodéprimés ou des jeunes enfants;
  - les enfants, adolescents ou adultes n'ayant pas encore fait la varicelle et chez qui un traitement immunosuppresseur ou une transplantation d'organe est planifié (vacciner au moins 4 semaines avant le début du traitement immunosuppresseur ou de la transplantation).
- Chez les personnes de plus de 17 ans, il est recommandé de mesurer les anticorps avant de vacciner contre la varicelle.

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active contre la varicelle dès l'âge de 12 mois (dès 9 mois dans certaines circonstances particulières, par exemple en cas d'épidémie).
- Vaccination en post-exposition (dans les 3 jours, éventuellement dans les 5 jours) après une exposition au virus varicelle-zona.

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).
- Pour les vaccins vivants atténués, aussi:
  - grossesse (sauf si risque d'infection avec effets néfastes pour la mère et l'enfant, *voir rubrique "Grossesse et allaitement"* en *12.1.*);
  - immunodéficience et immunosuppression (voir *Avis CSS 9158, 2019*) et *rubrique "Précautions particulières"* en *12.1.*).

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection (douleur, érythème ou induration).
- Réaction cutanée type varicelle.
- Fièvre.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:**
  - Il est préférable de **ne pas administrer de vaccin vivant pendant la grossesse**, sauf si l'infection présente un risque évident pour la mère et l'enfant. **Il est conseillé de ne pas débuter une grossesse dans le mois suivant l'administration d'un vaccin vivant atténué.** Il s'agit d'un conseil de prudence: il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire lié à l'administration d'un vaccin vivant peu avant ou pendant la grossesse.
- **Allaitement:**
  - Les données limitées ne suggèrent pas d'effets indésirables chez le nourrisson dont la mère a été vaccinée pendant la période d'allaitement.
  - Attention: il est déconseillé de vacciner avec un vaccin vivant atténué les mères allaitant un enfant avec une immunité réduite.

Interactions

- *Voir 12.1.*

Précautions particulières

- *Voir 12.1.*
- Chez les adultes et les adolescents, une détermination du taux d'anticorps est recommandée avant d'envisager la vaccination contre la varicelle.
- En cas de traitement immunosuppresseur planifié, la vaccination avec des vaccins vivants doit être effectuée au moins 4 semaines avant le début du traitement immunosuppresseur [*voir 12.1. rubrique « Précautions particulières »* et *Folia de mars 2021*].

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Le vaccin contre la varicelle n'est pas interchangeable avec les vaccins contre le zona.
- Schéma vaccinal: deux injections avec un intervalle de 4 à 6 semaines (i.m. ou s.c.).
- Chez les personnes à risque hémorragique, le RCP recommande une administration sous-cutanée. Le risque d'hématomes est toutefois faible et on estime que la vaccination peut quand même être effectuée par voie intramusculaire chez ces patients à condition d'utiliser une aiguille fine (gauge ⩾ 23 ou diamètre ⩽ 0,6 mm) et d'exercer une pression prolongée d'au moins une minute au niveau du site d'injection (sans masser).

Vaccin contre la varicelle

VARILRIX (GSK)
virus de la varicelle [vivants atténués]
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + ser. préremplie]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ b ! ○ 50,03 €
(contient: néomycine)

VARIVAX (MSD)
virus de la varicelle [vivants atténués]
susp. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + ser. préremplie]
1 dos. + 0,7 ml solv. R/ 52,52 €
(contient: gélatine et néomycine)

12.1.1.10. Vaccin contre le zona

Le vaccin contre le zona (herpes zoster) est un vaccin recombinant à base d'antigène (glycoprotéine E) du virus varicelle-zona obtenu biogénétiquement.
Le vaccin à base de virus vivants atténués n'est plus commercialisé depuis décembre 2022.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- **Concernant le vaccin recombinant contre le zona** (*voir Folia de novembre 2022*).
  - **Protection contre l'herpès zoster (zona).** Dans des études randomisées menées chez des personnes âgées en bonne santé, le taux de protection était > 90 % sur une période de 4 ans avec les 2 doses de vaccin ; 33 personnes devaient être vaccinées pour prévenir 1 cas de zona sur une période de 4 ans.[17] [18] Dans une étude en vie réelle, la protection était > 70% sur une période de 4 ans, même lorsque la deuxième dose était administrée jusqu'à 2 ans après la première. Avec une seule dose, la protection diminuait rapidement [*voir Folia de mai 2024*].
  - Le principal objectif d'une vaccination contre le zona est la **prévention des névralgies post-herpétiques (NPH).** Les NPH deviennent plus fréquentes et plus invalidantes avec l'âge.Dans des études randomisées menées chez des personnes âgées en bonne santé, le vaccin conférait une protection d'environ 90% sur une période de 4 ans. En chiffres absolus, la réduction du risque est limitée: 334 personnes âgées de plus de 50 ans ou 261 personnes âgées de plus de 70 ans devaient être vaccinées pour prévenir 1 cas de NPH sur une période de 4 ans.[17]
  - **Les patients immunodéprimés et les patients en attente d'un traitement immunosuppresseur** constituent un important groupe cible pour la vaccination, étant à haut risque de complications du zona et de NPH. L'expérience dans ces populations reste cependant limitée. On ne dispose que de très peu de données solides sur le bénéfice concret en termes de prévention des formes graves de zona et de NPH [*voir Folia de mai 2024*]. Comme pour tout vaccin non vivant, l'efficacité peut être réduite chez les patients immunodéprimés.
  - On ne connaît pas encore **la durée exacte de la protection** conférée par la vaccination, en particulier pour les NPH et chez les personnes immunodéprimées. Des données montrent une protection > 80% contre l'herpès zoster jusqu'à 7 ans après la vaccination. La protection contre les NPH reste élevée pendant au moins 4 ans après la vaccination.
  - La vaccination (2 doses) coûte cher à la communauté. Le *KCE* estime que la stratégie de vaccination telle que proposée par le CSS n'est pas "coût-efficace" à l'heure actuelle (trop coûteuse par rapport aux bénéfices attendus pour la santé).
- Remboursement (INAMI) [situation au 01/10/2024].
  - Le vaccin contre le zona est remboursé sous certaines conditions (catégorie b, cliquer sur le symbole au niveau de la spécialité).

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Voir *Avis CSS 9684, septembre 2022*.
- Le CSS recommande la vaccination avec le vaccin recombinant contre le zona pour toutes les personnes âgées de ⩾ 60 ans et pour les adultes immunodéprimés, y compris les patients sous traitement immunosuppresseur âgés de ⩾ 16 ans [voir Folia de novembre 2022 et *rubrique "Positionnement"*].

Indications (synthèse du RCP)

- Vaccin recombinant contre le zona: immunisation active contre le zona et la névralgie post-herpétique chez les adultes ⩾ 50 ans, et chez les adultes ⩾ 18 ans à risque accru de zona.

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations

Effets indésirables

- Fréquent: réactions au site d'injection (douleur, érythème, gonflement; fièvre, fatigue, céphalées, troubles gastro-intestinaux, myalgie).
- Rare: réactions d'hypersensibilité (par exemple, éruption cutanée, urticaire, angiœdème).

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.
- **Allaitement:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

Interactions

- *Voir 12.1.*

Précautions particulières

- *Voir 12.1.*

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Le vaccin contre le zona n'est pas interchangeable avec les vaccins contre la varicelle.
- Vaccin recombinant: 2 injections i.m. à administrer à 2 à 6 mois d'intervalle. Dans le cas d'une immunodéficience prévue, l'intervalle entre les 2 doses peut être raccourci à une période de 1 à 2 mois. La nécessité d'une injection de rappel n'est pas clairement établie.

Vaccin contre le zona

SHINGRIX (GSK)
virus de la varicelle-zona [glycoprotéine E, biosynthétique]
susp. inj. (pdr + susp.) i.m. [2x flac.]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ b ! ○ 163,00 €
(contient: adjuvant)

SHINGRIX (Abacus)
virus de la varicelle-zona [glycoprotéine E, biosynthétique]
susp. inj. (pdr + susp.) i.m. [2x flac.]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/
(contient: adjuvant; distribution parallèle)

12.1.1.11. Vaccin contre le rotavirus

Il existe deux vaccins vivants atténués contre les infections à rotavirus: un vaccin constitué d'un seul sérotype (humain) et un autre constitué de 5 sérotypes (humains-bovins). Ces vaccins sont administrés par voie orale.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*.
- La vaccination s'est avérée efficace pour prévenir les formes graves de gastro-entérite à rotavirus et réduire le nombre d'hospitalisations.[19] D'après une étude, l'effet protecteur chez les enfants à risque (enfants prématurés, de faible poids de naissance ou présentant des anomalies congénitales) serait plus faible que chez les enfants non à risque.[20 21]
- Dans des pays comme la Belgique, les infections à rotavirus sont une cause fréquente d'hospitalisation, mais le risque de complications graves (déshydratation sévère et décès) est très faible.
- L'invagination intestinale est un effet indésirable rare mais grave après la vaccination contre le rotavirus. On ne connaît pas de facteurs de risque spécifiques d'invagination.
- Aucun argument ne permet à l'heure actuelle de dire qu'un vaccin soit supérieur à un autre en termes d'efficacité, mais le nombre d'administrations varie toutefois d'un vaccin à l'autre [*voir rubrique "Posologie"*].
- Le virus vaccinal est transmissible. Un patient immunodéprimé doit éviter tout contact avec les selles d'un nourrisson vacciné pendant les 4 semaines qui suivent la vaccination de ce dernier [Conseil Supérieur de la Santé, *Avis 9158 (2019)*].
- Remboursement (INAMI) et distribution (communautés) [situation au 01/04/2025].
  - Les vaccins contre le rotavirus sont remboursés:
    - Rotarix® : remboursement en catégorie b (mais voir rubrique "Administration et posologie" pour le schéma de vaccination).
    - Rotateq® : remboursement en catégorie b, a priori (cliquer sur le symbole au niveau de la spécialité), chez les enfants de moins de 32 semaines. Lorsque le médecin indique sur l'ordonnance "1ère dose" ou "2ème dose" ou "3ème dose", le pharmacien est habilité à appliquer le tiers payant, pour autant qu'il ait contrôlé que le bénéficiaire a moins de 32 semaines.
  - Les vaccins ne sont pas mis gratuitement à disposition par les communautés.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre le rotavirus fait partie du calendrier vaccinal de base (*Tableau 12a. dans 12.1.*). Le CSS recommande la vaccination contre le rotavirus chez tous les nourrissons (*voir Avis 9606, juin 2021, Calendrier vaccinal de base* et *Avis 8812, 2013*). La vaccination complète doit être terminée avant l'âge de six mois.

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active contre les gastro-entérites dues à une infection à rotavirus chez les nourrissons à partir de l'âge de 6 semaines (voir aussi *rubrique "Administration et posologie"*).

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).
- Immunodéficience et immunosuppression (voir *Avis CSS 9158, 2019*) et *rubrique "Précautions particulières"* en *12.1.*
- Antécédents d'invagination intestinale.
- La vaccination ne peut plus se faire après l'âge de 6 mois (Rotarix®) ou de 32 semaines (Rotateq®).

Effets indésirables

- Fréquent: irritabilité, diarrhée.
- Peu fréquent: douleurs abdominales, flatulences; dermatite.
- Très rare: invagination intestinale, surtout dans les premières semaines suivant la première vaccination [*voir Folia d'octobre 2017*].

Grossesse et allaitement

- L'utilisation pendant la grossesse ou l'allaitement n'est pas d'application.
- Lorsqu'un médicament biologique (inhibiteur du TNF, inhibiteur de l'interleukine…) a été poursuivi au-delà de la 22e semaine de grossesse, la vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant atténué doit être reportée jusqu'après l'âge de 6 mois. Cela signifie donc que le vaccin contre le rotavirus ne peut pas être administré dans ce cas-là [*Avis CSS 9158 (2019)* et *Folia de mars 2021*].

Interactions

- *Voir 12.1.*

Précautions particulières

- *Voir 12.1.*
- Il est préférable de différer la vaccination en cas de diarrhée ou de vomissements.
- Si le patient recrache ou régurgite l'essentiel de la dose du vaccin juste après l'administration, une nouvelle dose peut être administrée.
- Si un traitement immunosuppresseur est prévu chez le bébé ou si la mère a pris un médicament biologique (p.ex. inhibiteur du TNF, inhibiteur de l'interleukine) pendant la grossesse, un avis spécialisé doit être demandé avant la vaccination.
- *Voir aussi 12.1. rubrique "Précautions particulières"* et *Folia de mars 2021*].

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Les vaccins contre le rotavirus sont administrés par voie orale.
- Primovaccination des enfants, voir *Tableau 12a. dans 12.1.*
  - 1ère dose à partir de l'âge de 6 semaines.
  - Rotarix®: 2 doses, avec un intervalle d'au moins 4 semaines (schéma de préférence terminé avant l'âge de 16 semaines et au plus tard avant l'âge de 24 semaines)
  - Rotateq®: 3 doses, avec des intervalles d'au moins 4 semaines (schéma de préférence terminé avant l'âge de 22 semaines et au plus tard avant l'âge de 32 semaines)
- Le même vaccin rotavirus doit à chaque fois être utilisé pour l'ensemble du schéma vaccinal.

ROTARIX (GSK)
rotavirus, 1 type [vivants atténués]
susp. [tube]
1 x 1,5 ml R/ b ○ 72,67 €

ROTARIX (Abacus)
rotavirus, 1 type [vivants atténués]
susp. [applic. prérempli]
1 x 1,5 ml R/
(distribution parallèle)

ROTATEQ (MSD)
rotavirus, 5 types [vivants atténués]
sol. (unidose)
1 x 2 ml R/ b ○ 52,98 €

ROTATEQ (Abacus)
rotavirus, 5 types [vivants atténués]
sol. (unidose)
1 x 2 ml R/ b ○ 52,98 €
(distribution parallèle)

12.1.1.12. Vaccin contre le papillomavirus humain (HPV)

Il s'agit de vaccins à sous-unités constitués de protéines L1 recombinantes de papillomavirus humain (HPV) de différents types:

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*.
- *Voir Folia d'avril 2018* (concernant l'avis du CSS, 2017) et *Folia de juillet 2019* (concernant l'élargissement de la vaccination gratuite aux garçons) et *Folia d'août 2022* (évaluation du HPV9, 5 ans après sa commercialisation).
- Les types de HPV oncogènes et les types de HPV responsables des verrues génitales sont transmis par contact sexuel (rarement aussi par transmission verticale de la mère au nouveau-né). Pour obtenir une protection optimale, la vaccination doit être effectuée avant que la personne ne soit sexuellement active.
- Composition
  - Le HPV2 (Cervarix®) et le HPV9 (Gardasil 9®) ciblent les types 16 et 18 oncogènes de HPV, qui sont considérés comme responsables de 75% des cas de cancer du col de l'utérus. Le HPV9 contient en outre des composants contre 5 types oncogènes supplémentaires de HPV (31, 33, 45, 52 et 58), considérés comme responsables de 15% supplémentaires des cas de cancer du col de l'utérus. Les types oncogènes de HPV interviennent également dans d'autres cancers beaucoup plus rares liés au HPV.
  - Le HPV9 (mais pas le HPV2) contient également des composants contre les types 6 et 11 de HPV, considérés comme responsables d'au moins 90% des cas de verrues anogénitales.
- Le plus grand bénéfice sur la santé de la vaccination HPV est attendu chez les femmes, en particulier par la prévention du cancer du col de l'utérus. Chez les garçons, le plus grand bénéfice est attendu dans le groupe de garçons qui auront plus tard des relations homosexuelles. En vaccinant systématiquement à la fois filles et garçons, on s'attend à un renforcement de l'immunité de groupe [*voir Folia de juillet 2019*].
- Des données observationnelles sur le HPV2 et le HPV4 (qui n'est plus disponible en Belgique, contenait les types 6, 11, 16 et 18) montrent, plusieurs années après le démarrage d'un programme de vaccination contre le HPV chez les filles, une protection contre les lésions prémalignes et les verrues anogénitales, également chez les non-vaccinés, ce qui suggère une immunité de groupe. De même, les premières données observationnelles à long terme sur le HPV2 et le HPV4 montrent une forte réduction de l'incidence du cancer du col de l'utérus chez les personnes vaccinées, surtout si la vaccination est effectuée à un âge précoce. Le HPV9, qui contient plus de types oncogènes de HPV que le HPV2 et le HPV4, confère en théorie une meilleure protection contre les cancers liés au HPV. Des preuves solides de la plus-value du HPV9 à ce niveau font défaut pour le moment [*voir Folia d'août 2022*].
- Des questions subsistent quant à la durée exacte de la protection. La réponse immunitaire persiste pendant au moins 10 ans après la dernière dose de vaccin; on estime que la durée de protection est probablement plus longue. Des incertitudes subsistent quant à la possibilité d'une protection croisée contre des types de HPV non présents dans le vaccin, et le risque de "glissement" vers d'autres types. Il reste donc crucial de suivre l'impact de la vaccination contre le HPV au niveau de la population.
- Un tel suivi est également nécessaire pour déterminer quelle sera la place, dans le futur, du dépistage du cancer du col de l'utérus parmi les générations vaccinées. Actuellement, un dépistage régulier du cancer du col de l'utérus (frottis cervical) reste recommandé même après la vaccination [voir *guideline "Cervixkankerscreening" de Domus Medica*].
- La vaccination des filles et garçons contre le papillomavirus humain fait partie du calendrier vaccinal de base (*voir Tableau 12a. dans 12.1.*).
- Remboursement (INAMI) et distribution (communautés) [situation au 01/10/2024]
  - Le Gardasil 9® est remboursé par l'INAMI pour les jeunes filles et garçons (âgés d'au moins 12 ans et de moins de 19 ans au moment de commencer le schéma vaccinal) (en catégorie b, cliquer sur le symbole au niveau de la spécialité). Cervarix® n'est remboursé que chez les jeunes filles (en catégorie b, cliquer sur le symbole au niveau de la spécialité).
  - Le Gardasil 9® est mis à disposition gratuitement par les communautés dans le cadre de la vaccination de base: *voir Tableau 12a. dans 12.1.*

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Voir *l'avis du CSS 9181 (2017)*.
- La vaccination systématique est conseillée chez les filles et les garçons de 9 à 14 ans.
- Chez les femmes et les hommes de 15 à 26 ans inclus, la vaccination peut être proposée de manière individuelle, tout en précisant que, s'ils sont déjà sexuellement actifs, le vaccin ne protège pas contre les types HPV vaccinaux déjà acquis.
- La vaccination est recommandée chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, et ce jusqu'à l'âge de 26 ans.
- Les patients transplantés et les patients infectés par le VIH constituent également un groupe cible.

Indications (synthèse du RCP)

- HPV2 et HPV9: prévention des lésions anogénitales précancéreuses, du cancer du col de l'utérus, de la vulve et du vagin et du cancer anal provoqués par certains types oncogènes de HPV, à partir de l'âge de 9 ans.
- HPV9: aussi prévention des verrues génitales, à partir de l'âge de 9 ans.

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).

Effets indésirables

- Douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Fièvre.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.
- **Allaitement:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

Interactions

- *Voir 12.1.*

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Filles et garçons âgés de 9 à 13-14 ans: 2 injections intramusculaires à un intervalle de 5 à 13 mois. Pour une vaccination de rattrapage chez les jeunes de 15 à 18 ans, un schéma alternatif en 2 doses (au lieu de 3) peut également être utilisé [*Avis CSS 9606, 2021* (pas dans le RCP)].
- Autres personnes: 3 injections intramusculaires: schéma 0-2-6 mois pour le HPV9, et schéma 0-1-6 mois pour le HPV2.
- La nécessité d'une vaccination de rappel n'est pas encore connue.

CERVARIX (GSK)
papillomavirus humain de types 16, 18 [protéines L1, biosynthétique]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ b ! ○ 70,78 €
(contient: adjuvant et aluminium)

GARDASIL 9 (MSD)

papillomavirus humain de types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 [protéines L1, biosynthétique]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ b ! ○ 132,49 €
(contient: aluminium et levure)

12.1.1.13. Vaccin contre la fièvre jaune

Vaccin à base de virus vivants atténués. La fièvre jaune est transmise par certaines espèces de moustiques (Aedes aegypti) infectées par le virus.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- Bien que la plupart des personnes infectées restent asymptomatiques ou ne présentent que de légers symptômes, 15 à 20% d'entre elles développent une maladie grave (ictère, fièvre hémorragique) qui peut être mortelle. Il n'existe pas de traitement spécifique.[22 23 24]
- L'administration du vaccin contre la fièvre jaune est réservée aux médecins des centres agréés voir *Wanda for doctors (Travel clinics in Belgium)*.
- Chez les personnes en bonne santé et immunocompétentes à partir de l'âge de 2 ans, une seule dose du vaccin confère une protection à vie contre la fièvre jaune.
- Une dose de rappel unique est toutefois recommandée chez les personnes suivantes : les enfants ayant reçu leur première vaccination contre la fièvre jaune avant l'âge de 2 ans, toute personne infectée par le VIH, les personnes immunodéprimées (sauf en présence d'une contre-indication) et les femmes ayant été vaccinées pendant leur grossesse. Pour plus de détails, voir l'*Avis du CSS (9844, février 2025)*, *Wanda for doctors (Yellow fever vaccination)* et les Folia d'avril 2025.
- Voyages:
  - La vaccination est indiquée lors de voyages dans des régions d'Afrique et d'Amérique du Sud où la fièvre jaune est endémique (voir *Wanda for doctors (Yellow fever vaccination)* et *Wanda for doctors (Yellow fever map)*];
  - La preuve de vaccination est exigée dans certains pays pour obtenir l'accès au pays. Le certificat de vaccination contre la fièvre jaune est valable à vie depuis 2016.
  - Le vaccin doit être administré au moins 10 jours avant l'arrivée en zone endémique.
- Le virus vaccinal n'est pas transmissible.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Voir l'*Avis du CSS 9844 (février 2025)*.
- Le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination contre la fièvre jaune
  - en cas de voyage dans un pays à risque de fièvre jaune ou dans un pays qui exige la vaccination contre la fièvre jaune pour l'entrée sur le territoire. Voir *rubrique "Positionnement"*;
  - chez le personnel (de laboratoire) impliqué dans la manipulation du virus vivant de la fièvre jaune.

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active contre la fièvre jaune (à partir de l'âge de 9 mois, très exceptionnellement à partir de l'âge de 6 mois).

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).
- Grossesse, sauf si l'infection présente un risque évident pour la mère et l'enfant, *voir rubrique "Grossesse et allaitement"*.
- Immunodéficience et immunosuppression (voir *Avis CSS 9158, 2019*) et rubrique "Précautions particulières" en *12.1.*).

- Enfants de moins de 6 mois.
- Dysfonctionnement du thymus, notamment myasthénie grave.

Effets indésirables

- Érythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Syndrome grippal (myalgies avec parfois une fièvre légère et des céphalées) 5 à 10 jours après la vaccination: fréquent (10 à 30%).
- Réactions allergiques: très rare.
- Exceptionnellement (environ 0,5/100.000), des effets indésirables pouvant être fatals (*yellow fever associated visceral disease* (YEL-AVD) et *yellow fever associated neurological disease* (YEL-AND)), avec des symptômes comparables à la fièvre jaune ou des symptômes neurologiques. Ces effets indésirables ont été observés presque exclusivement lors de la primovaccination. Le risque est 3 à 4 fois plus élevé chez les personnes de plus de 60 ans.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:**
  - Il est préférable de ne pas administrer de vaccin vivant pendant la grossesse, sauf si l'infection présente un risque évident pour la mère et l'enfant. En effet, la vaccination contre la fièvre jaune peut être effectuée dans certaines circonstances: voir *Wanda for doctors (Yellow fever vaccination)*. Il est conseillé de ne pas débuter une grossesse dans le mois suivant l'administration d'un vaccin vivant atténué. Il s'agit d'un conseil de prudence: il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire lié à l'administration d'un vaccin vivant peu avant ou pendant la grossesse.
  - Lorsqu'un médicament biologique (inhibiteur du TNF, inhibiteur de l'interleukine...) a été poursuivi au-delà de la 22e semaine de grossesse, la vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant atténué doit être reportée jusqu'après l'âge de 6 mois [*Avis CSS 9158 (2019)* et *Folia de mars 2021*]. Pour l'infliximab, une période de 12 mois après la naissance est recommandée, sauf si les taux sériques d'infliximab chez le nourrisson sont indétectables.
- **Allaitement:**
  - **Il est préférable d'éviter l'administration du vaccin contre la fièvre jaune pendant l'allaitement, ou d'interrompre l'allaitement jusqu'à 2 semaines après l'administration du vaccin, en particulier chez les nourrissons de moins de 9 mois.** Et ce en raison du risque de transmission du virus vaccinal au nourrisson par l'allaitement, avec un risque d'effets indésirables neurologiques chez le nourrisson. En cas de voyage vers une zone endémique, le rapport bénéfice/risque doit être évalué au niveau individuel. Voir aussi *Wanda for doctors (Yellow fever vaccination)*.

Interactions

- *Voir 12.1.*
- Il est préférable de ne pas administrer simultanément le vaccin contre la fièvre jaune et le vaccin rougeole-rubéole-oreillons, mais de respecter un intervalle d'au moins 4 semaines. Si ce n'est pas possible, ils peuvent être administrés simultanément, mais sur un membre différent.

Précautions particulières

- *Voir 12.1.*
- En cas de traitement immunosuppresseur planifié, la vaccination avec des vaccins vivants doit être effectuée au moins 4 semaines avant le début du traitement immunosuppresseur [*voir 12.1. rubrique « Précautions particulières »* et *Folia de mars 2021*].

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*

- Une seule injection sous-cutanée. Une dose de rappel unique est recommandée chez certaines personnes (pour plus de détails, voir *rubrique "Positionnement"* et *Wanda for doctors (Yellow fever vaccination)*.
- Les enfants peuvent être vaccinés à partir de l'âge de 9 mois, très exceptionnellement à partir de 6 mois.

STAMARIL (Sanofi Belgium)
virus de la fièvre jaune [vivants atténués]
susp. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + ser. préremplie]
1 x 1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 47,30 €
10 x 1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 381,25 €
(contient: latex et protéines d'œuf de poulet)

12.1.1.14. Vaccin contre l'encéphalite à tiques

Vaccin à base du virus inactivé. Le flavivirus responsable de l'encéphalite à tiques (*tick-borne encephalitis* ou TBE, synonyme *Frühsommer Meningo-Enzephalitis* ou FSME) se transmet par certaines tiques.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- Deux semaines après la 2e dose de vaccin, le taux de séroconversion est d'au moins 90%, et deux semaines après la 3e dose de vaccin, un taux de séroconversion >97% est observé. Les deux premières doses confèrent déjà une protection temporaire, et avec la troisième dose, la vaccination confère une protection pendant trois ans[25] [*voir aussi Avis CSS 9435 - TBE* et *Wanda for doctors (Tick-borne encephalitis vaccination)*].
- Voyages: la vaccination contre l'encéphalite à tiques est à envisager en cas de voyage avec des activités en plein air dans des régions boisées où l'infection est présente (certaines zones boisées de l'Europe à l'Extrême-Orient. Les mesures préventives générales contre les piqûres de tiques (vêtements couvrants, répulsifs) sont importantes. [*Voir Folia de mai 2019* et *Wanda for doctors*: *Tick-borne encephalitis*, *Tick-borne encephalitis vaccination*, *Tick-borne encephalitis - map of Europe*, *Tick-borne encephalitis - map of Asia*].
- La vaccination contre la méningo-encéphalite par flavivirus ne protège pas contre la maladie de Lyme qui est également transmise par les tiques, mais provoquée par *Borrelia burgdorferi* contre lequel il n'existe pas de vaccin [en ce qui concerne la maladie de Lyme, *voir Folia de mai 2019*].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- *Voir Avis CSS 9435 (2019).*
- Concernant la situation belge: on ne recommande pas une vaccination systématique, même pas pour les groupes à risque professionnels (tels que les gardes forestiers, le personnel des services des espaces verts) ou récréatifs.
- La vaccination est à envisager chez les voyageurs qui se rendent dans des régions étrangères à haut risque et y pratiquent beaucoup d'activités en plein air (*voir rubrique "Positionnement"*).

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active contre l'encéphalite à tiques (TBE) chez les enfants âgés de 1 à 15 ans (forme Junior) ou à partir de l'âge de 16 ans.

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* Vaccins > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).

Effets indésirables

- *Voir 12.1.*

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.
- **Allaitement:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

Interactions et précautions particulières

- *Voir 12.1.*

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Schéma de vaccination: 2 injections à un intervalle de 1 à 3 mois (ou de 14 jours en cas de manque de temps), suivies d'une troisième injection 5 à 12 mois après la deuxième. Au moins 2 injections avant le départ.
- Premier rappel de vaccination: 1 injection après 3 ans.
- Rappels ultérieurs: tous les 5 à 10 ans. Chez les personnes âgées de plus de 60 ans, une vaccination de rappel est recommandée tous les 3 ans.
- Chez les enfants entre 1 et 16 ans, on utilise la forme "Junior". Le vaccin ne peut pas être administré aux enfants de moins de 1 an.
- En cas de schéma vaccinal incomplet, la vaccination sera poursuivie là où elle a été interrompue *voir 12.1.*.

FSME IMMUN (Pfizer)
flavivirus [inactivés]
susp. inj. i.m./s.c. Junior [ser. préremplie]
1 x 0,25 ml R/ 39,17 €
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 39,73 €
(s.c.: exceptionnellement, voir RCP; contient: aluminium, gentamicine et néomycine)

12.1.1.15. Vaccin contre l'encéphalite japonaise

Vaccin à base du virus inactivé. Le flavivirus responsable de l'encéphalite japonaise est transmis par certains moustiques.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- Une semaine après la 2e dose de vaccin, le taux de séroconversion est > 95%. Après l'administration de la dose de rappel, la vaccination confère une protection pendant au moins 10 ans.[26] [Voir aussi *Wanda for doctors (Japanese encephalitis vaccination)*].
- Voyages: en cas de séjour de 4 semaines ou plus par an en zone d'endémie (Asie du Sud et du Sud-Est - de l'Inde au Japon et en Australie), la vaccination est recommandée [*voir Folia de mai 2019* et *Wanda for doctors*: *Japanese encephalitis* et *Japanese encephalitis vaccination*]. Des mesures préventives contre les piqûres de moustiques sont recommandées après le coucher du soleil.

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active contre l'encéphalite japonaise, à partir de l'âge de 2 mois.

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).

Effets indésirables

- *Voir 12.1.*

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.
- **Allaitement:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

Interactions et précautions particulières

- *Voir 12.1.*

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Schéma vaccinal (personnes > 3 ans): 2 injections à 4 semaines d'intervalle. Chez les adultes âgés de 18 à 65 ans, l'intervalle entre les 2 doses peut être réduit à 7 jours.
- Une vaccination de rappel est effectuée après 12 à 24 mois.
- Les jeunes enfants (de 2 mois à 3 ans) reçoivent une demi-dose du vaccin.
- On ignore si des vaccinations de rappel supplémentaires sont nécessaires.

IXIARO (Valneva)
virus de l'encéphalite japonaise [inactivés]
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 96,06 €
(s.c.: exceptionnellement, voir RCP; contient: aluminium)

12.1.1.16. Vaccin contre la COVID-19

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). Les vaccins à ARNm contiennent des brins d'ARNm chimiquement modifiés codant la protéine Spike du virus SARS-CoV-2. L'ARNm est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques.
Auparavant, d'autres vaccins à ARNm (monovalents et bivalents) étaient disponibles, ainsi que des vaccins à vecteur viral (utilisant comme vecteur des adénovirus non réplicatifs dont le génome est modifié par l'insertion d'un gène codant pour la protéine Spike du virus SARS-CoV-2) et des vaccins à protéines sous-unitaires (contenant la protéine Spike recombinante). Ces vaccins ciblaient la souche originale du virus SARS-CoV-2 ou des sous-variants antérieurs d'Omicron.

Positionnement

- Pour consulter les informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- Premiers vaccins à ARNm et vaccins à vecteur viral contre la COVID-19: les études qui ont conduit à leur autorisation ont montré une bonne réponse immunitaire et un haut degré de protection contre la COVID-19 symptomatique. Les études ont été menées pendant la période où le variant Alpha était dominant. Pour plus d'informations sur ces études, veuillez consulter les articles Folia publiés entre janvier 2021 et avril 2022.
- Le vaccin JN.1 de Pfizer n'a pas fait l'objet d'études cliniques. Ce vaccin a été autorisé sur la base des

données (cliniques) recueillies avec les vaccins Pfizer monovalents et bivalents disponibles auparavant.

- Des études observationnelles montrent que la dose de rappel renforce la protection contre les formes graves (hospitalisations, décès) dans les premiers mois post-vaccination, et ce sans nouveaux signaux d'effets indésirables. La protection contre l'infection (et donc la transmission) décline rapidement, mais la protection contre les formes graves est plus durable (au moins jusqu'à 6 mois après la vaccination). Pour plus de détails, *voir Folia d'août 2023*. Pour les vaccins adaptés annuellement, des études solides devront nous informer sur sa sécurité et son degré de protection en situation réelle contre les sous-variants Omicron actuellement en circulation, dans un contexte où la population a acquis (par vaccination et/ou naturellement) une immunité élevée.
- Vaccination contre la COVID-19 et le COVID long:
  - Plusieurs études observationnelles (mais pas toutes) montrent un effet **préventif** de la vaccination COVID-19 sur la survenue d'un COVID long après une infection aiguë par le coronavirus [*voir Folia de mai 2023*]. Une étude à grande échelle montre une incidence de 0,4% chez les personnes vaccinées, contre 1,4% chez les personnes non vaccinées.[27 28 29]
  - Les données concernant la vaccination COVID-19 dans le **traitement** du COVID long sont jugées insuffisantes[28 30] [*zie Folia mei 2023*].
- Les personnes immunodéficientes font partie des groupes cibles prioritaires pour la vaccination, mais la réponse immunitaire peut être réduite.
- Les femmes enceintes présentant des comorbidités ou susceptibles de présenter une grossesse à haut risque font également partie des groupes cibles prioritaires. Chez les autres femmes enceintes, la vaccination contre la COVID-19 peut être proposée. (*Voir rubrique "Grossesse et allaitement"*).

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Recommandations du Conseil Supérieur de la Santé sur la vaccination contre la COVID-19 pour la saison automne-hiver 2024-2025: voir *CSS, Avis 9833 (octobre 2024)*.
- *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 de 65 ans et plus;
    - toute personne vivant en institution;
    - les femmes enceintes avec comorbidités ou susceptibles de présenter une grossesse à haut risque, quel que soit le stade de la grossesse;
    - toute personne ayant un IMC ⩾ 40 kg/m^2 ;
    - 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+ avec un déficit immunitaire (primaire ou secondaire);
      - Chez les enfants et les adolescents jusqu'à 18 ans, une attention particulière doit être portée aux patients immunodéprimés et aux enfants/adolescents 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.

Indications (synthèse du RCP)

- Vaccin JN.1 de Pfizer: immunisation active pour prévenir la COVID-19 causée par le virus SARS-CoV-2 chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans (3 µg par dose), les enfants âgés de 5 ans à 11 ans (10 µg par dose) et les enfants âgés de 12 ans et plus, les adolescents et les adultes (30 µg par dose).

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques sévères à l'un des composants (*voir rubrique "Précautions particulières"* en *12.1.*), avec une attention particulière au PEG pour les vaccins ARNm [*voir Folia de mai 2021* concernant les allergies qui nécessitent des précautions supplémentaires avant l'administration des vaccins COVID-19].

Effets indésirables

- *Voir 12.1.*
- Les effets indésirables suspectés d'être liés au vaccin COVID-19 peuvent être signalés avec un formulaire de déclaration en ligne spécialement prévu à cet effet: voir *notifieruneffetindesirable.be* (site web de l'AFMPS).
- Réactions locales, surtout douleur au site d'injection, généralement légère à modérée, dans les 2 jours suivant l'injection, et de courte durée: très fréquent (jusqu'à plus de 80%).
- Réactions systémiques (fatigue, céphalées, fièvre, douleurs musculaires et articulaires, frissons) dans les 2 jours suivant la vaccination, de courte durée: fréquent.
- Réactions allergiques: rare. Avec les vaccins à ARNm, l'incidence des réactions anaphylactiques est estimée à 1 à 10 cas par million de 1^{eres} doses administrées.
- Les vaccins à ARNm: aussi: très rare: myocardite (survenant principalement dans les 2 à 4 jours après la vaccination, plus souvent après la 2^{e} dose, et plus fréquemment chez les garçons et les hommes de 12 à 29 ans); et péricardite (moins documentée que la myocardite, avec plus de variations, notamment concernant l'âge et le sexe): *voir Folia de septembre 2022*; des réactions locales tardives, avec rougeurs et gonflements, survenant environ une semaine après la vaccination, ont été rapportées.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.1.*
- **Grossesse**
  - *Voir Folia de novembre 2024.*
  - Le Conseil Supérieur de la Santé recommande fortement et prioritairement la vaccination contre la COVID-19 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.
  - **Les données sur la sécurité de la vaccination avec un vaccin ARNm pendant la grossesse** sont très

nombreuses et rassurantes. 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. 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.

- **Allaitement:** la vaccination peut être réalisée. Il n'y a aucun indice d'effets négatifs chez l'enfant allaité.

Interactions

- *Voir 12.1.*
- Il n'existe pas de données sur la co-administration de vaccins du *schéma vaccinal de base* et du vaccin COVID-19. Le CSS estime que la vaccination simultanée avec d'autres vaccins est possible, mais souligne que la priorité doit toujours être donnée aux vaccins du *schéma vaccinal de base*.

Précautions particulières

- *Voir 12.1.*
- Chez les patients présentant un risque hémorragique (p.ex. hémophilie ou traitement par anticoagulant), une évaluation individuelle est nécessaire. Pour limiter le risque d'hématome, il est recommandé d'utiliser chez ces patients une aiguille fine (calibre ⩾23 ou diamètre ⩽ 0,6 mm), et d'exercer une pression sur le site d'injection (sans masser) pendant au moins 1 minute.
- Concernant les exigences de conservation, voir les RCP.

Administration et posologie

- Vaccin JN.1 de Pfizer (RCP)
  - **Enfants à partir de l'âge de 5 ans, adolescents et adultes:** 1 injection intramusculaire, indépendamment du statut vaccinal contre la COVID 19. Le vaccin doit être administré au moins 3 mois après la dose la plus récente d'un vaccin COVID-19 (RCP).
  - **Enfants âgés de 6 mois à 4 ans:**
    - qui n'ont pas encore reçu de primovaccination complète ou n'ont pas d'antécédents d'infection par le SARS CoV 2: 3 injections intramusculaires, avec un intervalle de 3 semaines entre la 1^{e} et la 2^{e} dose, et un intervalle d'au moins 8 semaines entre la 2^{e} et la 3^{e} dose.
    - qui ont déjà reçu une primovaccination complète ou qui ont des antécédents d'infection par le SARS-CoV-2: 1 injection intramusculaire. Le vaccin doit être administré au moins 3 mois après la dose la plus récente d'un vaccin COVID-19 (RCP).
- Chez les personnes sévèrement immunodéprimées, une dose supplémentaire peut être envisagée (RCP).

Vaccins ARNm

COMIRNATY JN.1 (Pfizer)
virus de la COVID-19 [ARNm brétovaméran, nanoparticules lipidiques]
disp. inj. i.m. [flac.]
10 x 2,25 ml (1 dos./0,3 ml)
10 x 2,25 ml (1 dos./0,3 ml)
disp. inj. à diluer i.m. [flac.]
10 x 0,48 ml (3 dos.)

Vaccins à vecteur viral

Aucun vaccin à vecteur viral n'est disponible pour la saison automne-hiver 2024-2025.

Vaccins sous unitaires

Aucun vaccin sous-unitaire n'est disponible pour la saison automne-hiver 2024-2025.

12.1.1.17. Vaccins contre la dengue

Vaccin à base de virus de la dengue vivant atténué (sérotypes 1, 2, 3 et 4).
Le virus responsable de la dengue est transmis par les moustiques Aedes, qui piquent principalement la journée.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- L'efficacité du vaccin contre la dengue a été évaluée chez des enfants et des adolescents vivants en zone endémique. Dans ces populations, le vaccin protège contre la fièvre et les hospitalisations liées à la dengue. La protection n'est pas complète et est dépendante du sérotype. Elle diminue avec le temps (selon des données recueillies sur 5 ans, *OMS*). Les données d'efficacité chez les adultes proviennent d'études d'immunogénicité [*voir Folia de mars 2023 et Folia de juin 2023*].
- Un certain nombre d'incertitudes subsistent, notamment en ce qui concerne la protection réelle chez les voyageurs en provenance de zones non endémiques et la durée de protection exacte contre les différents sérotypes du virus de dengue. Le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination contre la dengue uniquement chez les personnes ayant des **antécédents d'infection par la dengue** et âgées de ⩾ 6 ans (voir rubrique "Avis du Conseil Supérieur de la Santé"). L'anamnèse et le risque d'exposition antérieure permettent d'orienter la décision de vacciner le voyageur, mais l'absence d'un test sérologique fiable constitue un inconvénient.
- L'Institut de Médecine Tropicale a intégré les recommandations du Conseil Supérieur de la Santé [voir la rubrique « Avis du Conseil Supérieur de la santé »] dans ses conseils aux voyageurs: *Wanda for doctors*> *Dengue*). Les mesures anti-moustiques restent importantes, y compris pour les personnes vaccinées (cf. *Wanda pour les voyageurs* > *Mesures anti-moustiques*) et *Wanda pour les voyageurs* > *Répulsifs anti-insectes*).
- Seulement 20 à 40% des infections sont symptomatiques. Dans 95% des cas, il s'agit de symptômes légers, de type grippal, qui disparaissent spontanément. Pour ce groupe, un traitement de soutien à base de paracétamol suffit.[31]
- Parmi les cas symptomatiques, 5% développent une infection grave qui nécessite une hospitalisation et dont l'issue peut être fatale.[31]

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Le CSS recommande la vaccination contre la dengue chez les personnes âgées de 6 ans et plus qui résident plus de 4 semaines dans une zone à haut risque ou qui la traversent fréquemment, mais **uniquement si elles ont déjà eu la dengue dans le passé** (au moins 6 mois avant le début de la vaccination): *Avis 9739 (avril 2023, révisé en juin 2024)*. Le choix de ce groupe cible est motivé par 2 raisons principales: l'évolution vers une dengue sévère est plus fréquente lors d'une infection secondaire et la vaccination chez les personnes n'ayant jamais eu la maladie est moins efficace (moindre degré de protection) avec une innocuité plus douteuse.

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active pour prévenir la dengue, à partir de l'âge de 4 ans.

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).
- Grossesse (voir *rubrique "Grossesse et allaitement"*).
- Immunodéficience et immunosuppression (voir *Avis CSS 9158, 2019*) et *rubrique "Précautions particulières"* dans *12.1.*).

Effets indésirables

- *Voir 12.1.*

- Surtout réactions locales au site d'injection.
- Céphalées, myalgies, malaise général et sensation de faiblesse, fièvre.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** il est préférable de ne pas administrer de vaccin vivant pendant la grossesse, sauf si l'infection présente un risque évident pour la mère et l'enfant. **Il est conseillé de ne pas débuter une grossesse dans le mois suivant l'administration d'un vaccin vivant atténué.** L'utilisation du vaccin contre la dengue pendant la grossesse est peu documentée. Selon le RCP, la grossesse est une contre-indication.
- **Allaitement:** on manque de données concernant le vaccin contre la dengue en cas d'allaitement. Selon le RCP, l'allaitement est une contre-indication. Attention: il est déconseillé de vacciner avec un vaccin vivant atténué les mères allaitant un enfant avec une immunité réduite.

Interactions

- *Voir 12.1.*

Précautions particulières

- *Voir 12.1.*

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Schéma de vaccination: 2 injections sous-cutanées à au moins 3 mois d'intervalle. La première dose peut être administrée jusqu'à 14 jours avant le départ vers une zone à haut risque, la deuxième dose devant être administrée après un intervalle d'au moins 3 mois.
- La nécessité d'une dose de rappel n'est pour l'instant pas connue.

QDENGA (Takeda)
virus de la dengue [vivants atténués, chimérique recombinant, tétravalent, biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 89,70 €

12.1.1.18. Vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS)

Vaccin recombinant contenant la glycoprotéine F (présente à la surface du VRS), stabilisée en forme pré-fusion.
Arexvy® contient la glycoprotéine F du sous-type A du VRS + un adjuvant.
Abrysvo® contient la glycoprotéine F des sous-types A et B du VRS.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- **Vaccination des adultes (Arexvy® / Abrysvo®)**
  - *Voir aussi Folia d'avril 2025* (discussion de l'avis du Conseil Supérieur de la Santé de décembre 2024).
  - Dans le monde entier, les infections à VRS sont une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les personnes âgées en particulier chez les personnes âgées fragiles et les personnes âgées présentant des comorbidités cardiopulmonaires.
  - Arexvy® et Abrysvo® ont chacun été évalués dans une étude randomisée contrôlée par placebo au cours d'une saison de VRS. Tous deux y ont démontré une efficacité statistiquement significative dans la prévention des maladies liées au VRS chez les personnes âgées de plus de 60 ans. La protection relative contre les maladies (graves) des voies respiratoires inférieures dues au VRS variait de 67 à 94%, mais le bénéfice absolu était limité, ce qui signifie que de nombreuses personnes devaient être vaccinées pour éviter 1 cas de maladie due au VRS (plus d'infos dans les *Folia d'août 2023* et *Folia de*

janvier 2024). Des études de suivi montrent que la protection conférée par une dose de vaccin persiste pendant deux saisons de VRS (soit en pratique sur 2 ans) [*voir Folia d'avril 2025*]. Une vaccination de rappel chaque année n'est dès lors pas recommandée à l'heure actuelle.

- Une étude observationnelle, qui s'est déroulée sur 1 saison de VRS, montre également une protection contre l'hospitalisation liée au VRS. La protection des personnes les plus à risque de développer une maladie grave due au VRS (personnes âgées fragiles, immunodéprimées ou vivant dans une maison de soins) reste peu documentée. L'étude observationnelle a montré une protection de 73 % contre l'hospitalisation chez les patients immunodéficients [*voir Folia d'avril 2025*].
- Chez des sujets âgés de 50 à 59 ans présentant un risque accru de maladie à VRS (maladie chronique pulmonaire, cardiaque, rénale ou hépatique, ou diabète de type 1 ou 2), la réponse immunitaire après administration d'Arexvy était "non-inférieure" à la réponse immunitaire chez les sujets âgés de 60 ans ou plus (RCP, *EMA*). Il n'y a pas d'études avec des critères d'évaluation cliniques chez les personnes à haut risque âgées de 50 à 59 ans.
- Chez des sujets âgés de 18 à 59 ans présentant un risque accru de maladie à VRS (maladie chronique pulmonaire, cardiaque, rénale ou hépatique, ou diabète de type 1 ou 2), la réponse immunitaire après administration d'Abrysvo® était "non-inférieure" à la réponse immunitaire chez les sujets âgés de 60 ans ou plus (RCP, *EMA*). Il n'y a pas d'études avec des critères d'évaluation cliniques chez les personnes à haut risque âgées de 18 à 59 ans.
- Il n'est pas possible de se prononcer sur d'éventuelles différences d'efficacité ou d'innocuité entre les deux vaccins contre le VRS.

- **Vaccination de la femme enceinte pour protéger le nourrisson (Abrysvo®)**
  - Dans le monde entier, les infections à VRS sont une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les jeunes enfants (surtout les enfants de moins de 6 mois et en particulier les enfants prématurés).
  - *Voir Folia de janvier 2024* (Protection passive des nourrissons contre le VRS par vaccination maternelle). Dans ce chapitre, nous discutons de la vaccination maternelle pour protéger le nourrisson contre le VRS. Il existe une autre stratégie pour protéger le nourrisson contre le VRS: l'administration au nourrisson de l'anticorps monoclonal nirsévimab. Le nirsévimab est mentionné au chapitre *11.4.2.* et discuté dans les *Folia d'août 2024*. Voir aussi la rubrique "Avis du Conseil Supérieur de la Santé".
  - Dans une étude randomisée contrôlée par placebo, la vaccination maternelle a entraîné une diminution du nombre d'infections symptomatiques par le VRS chez les nourrissons dans les 180 premiers jours de vie, avec un taux de protection de 51% (toutes les infections) à 69 % (infections sévères). Les réductions absolues des risques étaient respectivement de 1,7% et 1,2%, et les nombres de sujets à traiter (*Numbers Needed to Vaccinate* - NNV) de 58 et 81, respectivement.
  - L'étude ne permet pas de se prononcer sur l'effet de la vaccination en termes de décès ou d'admissions en soins intensifs dus au VRS chez les nourrissons. Le profil d'efficacité et d'innocuité de la vaccination contre le VRS n'est pas documenté chez les femmes immunodéprimées et en cas de grossesse à haut risque (par exemple à haut risque d'accouchement prématuré.
  - Une *Cochrane Review* (2024)[32] , dont le critère d'évaluation primaire était l'hospitalisation due au VRS chez le jeune enfant, a mis en évidence une réduction du risque de 50% (11/1 000 enfants contre 22/1 000 enfants, degré de certitude "élevé"). Le signal d'une incidence accrue de naissances prématurées dans le groupe vacciné contre le VRS était d'un degré de certitude "très faible".
  - Davantage de données doivent être recueillies sur la sécurité de la vaccination contre le VRS chez les femmes enceintes, notamment en ce qui concerne l'incidence des naissances prématurées.
- Les études sur les vaccins contre le VRS, tant chez les personnes âgées que chez les femmes enceintes, ont été menées pendant la pandémie de COVID, période de faible circulation du VRS. Les taux d'incidence constatés sont plus faibles que d'habitude et les *Number Needed to Vaccinate* sont élevés. On ne sait pas encore quelle est la protection conférée par le vaccin en situation d'incidence habituelle des infections à VRS.
- Un suivi supplémentaire est nécessaire (et en cours) pour déterminer la durée de la protection et la

nécessité d'une vaccination de rappel.

- **Remboursement (INAMI)**
  - Le vaccin Abrysvo® est remboursé - dans certaines conditions – pour la vaccination maternelle pendant la grossesse dans le but de protéger le nourrisson (remboursement en catégorie b, cliquez sur le symbole au niveau de la spécialité). Le vaccin Arexvy® n'est pas remboursé (situation au 01/05/2025).

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- **Vaccination des adultes et seniors**
  - Voir *Avis 9837 (décembre 2024)*, discuté dans les *Folia d'avril 2025*.
  - Le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination contre le VRS chez les groupes suivants.
    - **les personnes de ⩾ 60 ans qui présentent au moins un facteur de risque pouvant favoriser une maladie sévère au VRS.** Facteurs de risque d'une maladie grave due au VRS, tels que définis dans l'Avis du CSS:
      - immunodéficience (cancer solide ou hémopathie maligne, utilisation de médicaments immunosuppresseurs, transplantation d'organe solide, allogreffe de cellules souches hématopoïétiques);
      - insuffisance rénale chronique;
      - obésité sévère (IMC ⩾ 40);
      - maladies respiratoires chroniques (BPCO, asthme, bronchectasie, maladies pulmonaires interstitielles, insuffisance respiratoire chronique);
      - tabagisme;
      - insuffisance cardiaque chronique, coronaropathie;
      - diabète;
      - AVC.
    - les patients **immunodéficients** (cf. supra)
    - les résidents de **maisons de repos et de soins**,
    - toutes les **personnes âgées de ⩾ 75 ans**, surtout lorsqu'elles présentent l'un des facteurs de risque susmentionnés ou qu'elles sont fragiles (frail/pre-frail.
- **Protection du nourrisson contre le VRS**
  - Il existe deux stratégies pour protéger le nourrisson contre le VRS:
    - (1) la vaccination maternelle pendant la grossesse avec le vaccin Abrysvo®, et
    - (2) l'administration de nirsévimab au jeune nourrisson (*voir 11.4.2.*).
  - Selon l'*Avis (9760, 2023) du CSS*, l'une ou l'autre stratégie peut être choisie chez la plupart des nourrissons. Dans certains cas spécifiques (par exemple chez les nourrissons à haut risque), il pourrait être envisagé d'administrer du nirsévimab aux nourrissons nés de mères vaccinées.

Indications (synthèse du RCP)

- Arexvy®:
  - Immunisation active des adultes de 60 ans et plus ou des adultes entre 50 et 59 ans à risque accru d'infection à VRS, pour prévenir la maladie des voies respiratoires inférieures due au VRS.
- Abrysvo®:
  - Immunisation active des adultes de 18 ans et plus pour prévenir la maladie des voies respiratoires inférieures due au VRS.
  - Protection passive des nourrissons jusqu'à l'âge de 6 mois contre la maladie des voies respiratoires inférieures due au VRS par la vaccination maternelle pendant la grossesse (entre la 24e et 36e semaine de grossesse).

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* >

rubrique "Précautions particulières" > Allergies et vaccinations).

Effets indésirables

- *Voir 12.1.*
- Surtout réactions locales au site d'injection: le plus fréquent: douleur; moins fréquent: érythème, gonflement.
- Réactions systémiques dans les jours qui suivent la vaccination: surtout fatigue. Aussi: céphalées, douleurs musculaires, douleurs articulaires, fièvre.
- Indices d'une légère augmentation du risque de syndrome de Guillain-Barré chez les personnes de ⩾60 ans [*voir Folia d'avril 2025*].

Grossesse et allaitement

- Arexvy®: l'utilisation pendant la grossesse ou l'allaitement n'est pas d'application.
- Abrysvo®:
  - La vaccination peut être effectuée entre la 24e et 36e semaine de grossesse (voir aussi la rubrique *"Administration et posologie"*).
  - Davantage de données doivent être recueillies sur la sécurité de la vaccination contre le VRS chez les femmes enceintes. Même si elle n'était pas statistiquement significative, la différence en termes de fréquence des naissances prématurées par exemple n'était pas en faveur du vaccin contre le VRS dans l'étude randomisée contrôlée par placebo menée avec Abrysvo®. Ce signal fait l'objet d'un suivi par l'EMA. Pour plus de détails, *voir Folia de janvier 2024*. Une étude observationnelle récente sur les complications périnatales après vaccination contre le VRS pendant la grossesse n'a pas révélé de risque accru d'accouchement prématuré en cas de vaccination entre la 32e et 36e semaine de grossesse.[33 34]

Interactions

- *Voir 12.1.*
- Dans le RCP d'Abrysvo®, un intervalle d'au moins 2 semaines est recommandé entre l'administration du vaccin contre le VRS et l'administration du vaccin contre la coqueluche (voir aussi la rubrique *"Administration et posologie"*).
- Les vaccins contre le VRS peuvent être administrés en même temps que le vaccin contre la grippe.

Précautions particulières

- *Voir 12.1.*

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- **Schéma de vaccination des adultes (Arexvy®, Abrysvo®)**
  - 1 injection, par voie intramusculaire (de préférence dans le muscle deltoïde).
  - La nécessité d'une dose de rappel n'a pas été établie à ce jour.
- **Schéma de vaccination des femmes enceintes (Abrysvo®):**
  - 1 injection intramusculaire (intradeltoïdienne) entre la 24e et 36e semaine de grossesse. Compte tenu de l'intervalle d'au moins 2 semaines entre l'administration du vaccin contre la coqueluche et l'administration du vaccin contre le VRS, le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination contre le VRS entre les semaines 28 et 36 de la grossesse.
  - La nécessité d'une dose de rappel n'a pas été établie.

ABRYSVO (Pfizer)

virus respiratoire syncytial, sous-groupes A et B [glycoprotéine F en forme pré-fusion, biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + ser. préremplie]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ b ! ○ 186,01 €

AREXVY (GSK)
virus respiratoire syncytial, sous-groupe A [glycoprotéine F en forme pré-fusion, biosynthétique]
susp. inj. (pdr + susp.) i.m. [2x flac.]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 206,30 €
(contient: adjuvant)

AREXVY (Orifarm Belgium)
virus respiratoire syncytial, sous-groupe A [glycoprotéine F en forme pré-fusion, biosynthétique]
susp. inj. (pdr + susp.) i.m. [2x flac.]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 206,30 €
(contient: adjuvant; distribution parallèle)

12.1.1.19. Vaccin contre le chikungunya

Vaccin à base de virus vivant atténué.
Le virus responsable du chikungunya est transmis par les moustiques Aedes, qui piquent principalement la journée.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*.
- Bien que la maladie évolue de manière subclinique ou avec des symptômes légers chez la plupart des personnes infectées, certaines personnes peuvent présenter entre autres de la fièvre et des douleurs articulaires (qui peuvent persister longtemps), après quelques jours et jusqu'à un maximum de 2 semaines. La maladie peut être grave, en particulier chez les personnes âgées présentant des comorbidités et chez les nouveau-nés infectés pendant l'accouchement. Il n'existe pas de traitement spécifique (*OMS*). Les patients qui ont déjà infectés par le virus chikungunya sont considérés comme protégés à vie (*Wanda*).
- L'efficacité clinique est basée sur la mesure de la réponse immunitaire. Chez environ 99 % des personnes, les niveaux d'anticorps censés protéger contre le chikungunya sont apparus après la vaccination (1 dose). Chez les enfants et les adolescents âgés de 12 à 17 ans, ces niveaux sont maintenus pendant au moins 6 mois après la vaccination. Chez les adultes (à partir de 18 ans), les données de suivi indiquent le maintien de titres d'anticorps élevés jusqu'à 2 ans après la vaccination. Il n'existe pas d'études sur la protection clinique (*EMA*).[35 36]
- En mai 2025, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a débuté une réévaluation du vaccin contre le chikungunya suite à la notification d'effets indésirables graves chez des personnes âgées de 62 à 89 ans, dont deux décès. Les études cliniques concernaient principalement des personnes âgées de moins de 65 ans; dans ce groupe d'âge, le vaccin peut encore être administré. Pour le moment, le vaccin ne peut pas être utilisé chez les adultes de 65 ans et plus (situation 17/06/2025).
- Voyages: le chikungunya est présent dans les zones (sub)tropicales. La vaccination est recommandée pour les voyageurs qui se rendent dans des zones en situation d'épidémie (voir *Wanda for doctors (Chikungunya – world map)*). Les mesures anti-moustiques restent importantes, y compris pour les personnes vaccinées (cf. *Wanda pour les voyageurs > Mesures anti-moustiques*) et *Wanda pour les voyageurs > Répulsifs anti-insectes*).
- Le virus vaccinal n'est pas transmissible.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Voir *l'avis du CSS 9841 (2025)* et *Wanda for doctors (Chikungunya vaccination)*.
- La vaccination est recommandée pour les personnes de 12 à 64 ans qui se rendent dans des zones en situation d'épidémie. Une situation d'épidémie est définie comme > 100 cas pour 100 000 habitants au cours des trois derniers mois. Pour consulter la liste des pays en situation d'épidémie, *cliquer ici*. Le vaccin doit être administré au moins 14 jours avant le départ.
- Une vaccination de rappel n'est pas recommandée, en l'absence actuelle de données sur la protection à long terme.
- Par mesure de précaution, la vaccination est déconseillée chez les personnes âgées de 65 ans ou plus

(voir *rubrique "Positionnement"*).

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active pour prévenir le chikungunya, à partir de l'âge de 12 ans.

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).
- Grossesse, sauf si l'infection présente un risque évident pour la mère et l'enfant, voir *rubrique "Grossesse et allaitement"*.
- Immunodéficience et immunosuppression (voir *Avis CSS 9158, 2019*) et *rubrique "Précautions particulières"* en *12.1.*).
- Plusieurs effets indésirables graves ont été rapportés chez des personnes âgées de plus de 65 ans. Par mesure de précaution, l'EMA déconseille donc l'utilisation du vaccin dans cette catégorie d'âge (voir *rubrique "Positionnement"*).

Effets indésirables

- Les plus fréquents:
  - Réactions locales au site d'injection.
  - Céphalées, myalgie, arthralgie, fatigue, nausées, fièvre.
  - Effets indésirables semblables au chikungunya, surtout la combinaison d'une fièvre avec céphalée, fatigue, myalgie ou arthralgie ; rarement grave.
  - Diminution du nombre de globules blancs; élévation des tests hépatiques.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:**
  - Il est préférable de ne pas administrer de vaccin vivant pendant la grossesse, sauf si l'infection présente un risque évident pour la mère et l'enfant. Il est conseillé de ne pas débuter une grossesse dans le mois suivant l'administration d'un vaccin vivant atténué. Les données concernant le vaccin contre le chikungunya pendant la grossesse sont trop limitées pour estimer les risques (RCP).
- **Allaitement:**
  - On manque de données concernant le vaccin contre le chikungunya en cas d'allaitement (RCP). Attention: il est déconseillé de vacciner avec un vaccin vivant atténué les mères allaitant un enfant avec une immunité réduite.

Interactions

- *Voir 12.1.*.
- Il n'existe pas de données sur l'administration concomitante avec d'autres vaccins.

Précautions particulières

- *Voir 12.1.*.
- En cas de traitement immunosuppresseur planifié, la vaccination avec des vaccins vivants doit être effectuée au moins 4 semaines avant le début du traitement immunosuppresseur [*voir 12.1. rubrique "Précautions particulières"* et *Folia de mars 2021*].
- Dans l'attente d'une réévaluation, l'EMA recommande, par mesure de précaution, de ne pas utiliser le vaccin chez les adultes de 65 ans et plus (voir *rubrique "Positionnement"*).

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*.
- Une seule injection intramusculaire (muscle deltoïde).

- La nécessité d'une dose de rappel n'est pour l'instant pas connue.

IXCHIQ (Valneva)
virus du chikungunya [vivants atténués]
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + ser. préremplie]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 137,40 €

12.1.2. Vaccins antibactériens

12.1.2.1. Vaccin contre le tétanos

Vaccin à base d'anatoxine tétanique inactivée. Ce vaccin n'est disponible que sous forme de vaccins combinés (*voir 12.1.3.*).

Tableau 12c. Vaccination contre le tétanos en cas de blessure (source: Conseil Supérieur de la Santé, *Avis CSS 8819***)**

Statut vaccinal	**Blessure superficielle et propre**	**Blessure à risque de tétanos[1]**	
Vaccination inexistante ou incertaine	Primovaccination complète[2]	Primovaccination complète[2] + immunoglobulines spécifiques[3]	
Primovaccination incomplète	Compléter le schéma de vaccination	Compléter le schéma de vaccination + immunoglobulines spécifiques[3]	
Primovaccination complète			
- Dernière vaccination < 5 ans	—	—	
- Dernière vaccination > 5 ans et < 10 ans	—	1 dose du vaccin	
- Dernière vaccination > 10 ans et < 20 ans	1 dose du vaccin	1 dose du vaccin + immunoglobulines spécifiques[3]	
- Dernière vaccination > 20 ans	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle + immunoglobulines spécifiques[3]	

[1] Plaies contuses, morsures, plaies pénétrantes (échardes de bois ou épines), plaies contaminées par de la terre ou des déjections animales, et plaies négligées pendant plus de 6 heures
[2] Vaccin tétanos-diphtérie-coqueluche: 2 injections à un mois d'intervalle, suivies d'une 3ème injection 6 à 12 mois plus tard
[3] Immunoglobulines spécifiques: il n'existe plus de spécialité à base d'immunoglobulines antitétaniques en Belgique. Les immunoglobulines antitétaniques sont disponibles dans les services d'urgence ou peuvent être importées de l'étranger: *voir 12.2.4.*

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- La vaccination protège contre le tétanos, une maladie potentiellement très grave, causée par la toxine tétanique produite par *Clostridium tetani*. Des vaccinations de rappel régulières sont nécessaires pour assurer une protection durable.[37]
- En cas de plaies à risque de tétanos (plaies contuses, morsures, plaies pénétrantes par échardes de bois ou épines, plaies contaminées par de la terre ou des déjections animales, et plaies négligées pendant plus de 6 heures), il est recommandé d'administrer des doses de vaccin supplémentaires (et éventuellement des immunoglobulines spécifiques), en fonction du statut vaccinal: voir *Tableau 12c.* tiré de l'Avis du CSS.
- Distribution (communautés) (situation au 01/10/2024)
  - Pour la vaccination de base des nourrissons contre le tétanos, un vaccin hexavalent est mis à disposition gratuitement par les communautés: Vaxelis® par la Fédération Wallonie-Bruxelles et Hexyon® par la Communauté flamande (*voir tableau 12a.* et).
  - Pour le rappel contre le tétanos à l'âge de 5 à 6 ans, Infanrix-IPV® est mis à disposition gratuitement par les communautés: *voir tableau 12a.* et
  - Pour le rappel contre le tétanos à l'âge de 15-16 ans, Boostrix® est mis à disposition gratuitement par les communautés: *voir tableau 12a.* et
  - Pour certains adultes (notamment les femmes enceintes entre les semaines 24 et 32), Boostrix® est mis à disposition gratuitement par les communautés: *voir tableau 12b.* et

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre le tétanos fait partie du calendrier vaccinal de base (*voir Tableau 12a. dans 12.1.*).
- Vaccination antitétanique de l'adulte: *voir Avis CSS 8819 (2013).*
- Un rappel doit en principe être administré tous les 10 ans (*voir Tableau 12b. dans 12.1.*).
- La vaccination contre le tétanos en cas de blessure est résumée dans le *Tableau 12c.*
- Pendant la grossesse, primovaccination contre le tétanos en l'absence de preuve d'une vaccination antérieure (*CSS, Avis 8754, 2020*).

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active pour prévenir le tétanos, en primovaccination ou en rappel (selon le vaccin).
- Pour les indications spécifiques et les limites d'âge des vaccins combinés contenant une valence tétanique, voir
  - *12.1.3.3.*
  - *12.1.3.4.*
  - *12.1.3.5.*
  - *12.1.3.6.*
  - *12.1.3.7.*

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergie et vaccinations).

Effets indésirables

- Réactions locales telles qu'érythème, douleur et œdème, et gonflement ganglionnaire: surtout chez les personnes ayant déjà reçu plusieurs vaccinations de rappel; les réactions sont d'autant plus fréquentes et plus prononcées que l'intervalle entre les vaccinations de rappel est court.
- Rarement, gonflement important de tout le membre, surtout lors de l'administration avec le vaccin de rappel diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite à l'âge de 5 à 7 ans [*voir Folia de juillet 2012*].
- Fièvre.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire. Le CSS recommande explicitement la primovaccination contre le tétanos pendant la grossesse en l'absence de preuve d'une vaccination antérieure.
- **Allaitement:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

Interactions et précautions particulières

- *Voir 12.1.*

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Primovaccination et vaccination de rappel des nourrissons et des enfants: *voir Tableau 12a. dans 12.1.*
- Primovaccination contre le tétanos à partir de l'âge de 13 ans:
  - 2 injections à 4-6 semaines d'intervalle, suivies d'une troisième injection 6 à 12 mois plus tard.
  - un vaccin trivalent diphtérie-tétanos-coqueluche contenant des quantités réduites en anatoxine diphtérique et en antigènes de Bordetella pertussis est utilisé: *voir 12.1.3.3.*
- Femmes enceintes qui n'ont pas de preuve de vaccination antérieure: 2 vaccinations pendant la grossesse et une vaccination de rappel pendant le post-partum.
- Vaccination de rappel contre le tétanos à partir de l'âge de 13 ans:
  - en principe tous les 10 ans.
  - Si la primovaccination a été correctement effectuée et si la dernière vaccination date de moins de 20 ans, une seule injection de rappel suffit.
  - Si la dernière vaccination date de plus de 20 ans, deux injections à 6 mois d'intervalle sont recommandées.
  - En cas de doute quant à la vaccination de base, il convient de suivre le schéma de primovaccination (voir plus haut).
  - Les vaccinations de rappel doivent se faire avec un vaccin trivalent diphtérie-tétanos-coqueluche contenant des quantités réduites en anatoxine diphtérique et en antigènes de *Bordetella pertussis*: *voir 12.1.3.3.*
- Vaccination de rattrapage (partielle ou complète): voir CSS, *Avis 9111 (2013).*
- L'immunisation contre le tétanos en cas de blessure est résumée dans le *Tableau 12c.*

12.1.2.2. Vaccin contre la diphtérie

Vaccin à base d'anatoxine diphtérique inactivée. Ce vaccin n'est disponible que sous forme de vaccins combinés (*voir 12.1.3.*).

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- Chez les enfants de moins de 13 ans, on utilise de préférence les vaccins contenant une quantité non réduite d'antigènes, en particulier pour la primovaccination. **A partir de l'âge de 13 ans, on utilise un vaccin contre la diphtérie avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI) afin de réduire le risque de réactions généralisées.**
- Distribution (communautés) (situation au 01/10/2024)
  - Pour la vaccination de base des nourrissons contre la diphtérie, un vaccin hexavalent est mis à disposition gratuitement par les communautés : Vaxelis® par la Fédération Wallonie-Bruxelles et Hexyon® par la Communauté flamande (*voir tableau 12a* et *12.1.3.7.*).
  - Pour le rappel contre la diphtérie à l'âge de 5-6 ans, Infanrix-IPV® est mis à disposition gratuitement par les communautés: *voir tableau 12a* et

- Pour le rappel contre la diphtérie à l'âge de 15-16 ans, Boostrix® est mis à disposition gratuitement par les communautés: *voir tableau 12a* et
- Pour certains adultes (notamment les femmes enceintes entre les semaines 24 et 32), Boostrix® est mis à disposition gratuitement par les communautés: *voir tableau 12b* et

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre la diphtérie fait partie du calendrier vaccinal de base (*voir Tableau 12a. dans 12.1.*).
- Vaccination antidiphtérique de l'adulte: *Avis CSS 8814 (2017)*.
- Un rappel doit en principe être administré tous les 10 ans.

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active pour prévenir la diphtérie, en primovaccination ou en rappel (selon le vaccin).
- Pour les indications spécifiques et les limites d'âge des vaccins combinés contenant la valence diphtérie, voir
  - *12.1.3.3.*
  - *12.1.3.4.*
  - *12.1.3.5.*
  - *12.1.3.6.*
  - *12.1.3.7.*

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).

Effets indésirables

- Érythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Rarement, gonflement important de tout le membre, surtout lors de l'administration avec le vaccin de rappel diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite à l'âge de 5 à 7 ans [*voir Folia de juillet 2012*].
- Parfois de la fièvre et un malaise. Chez le jeune enfant, les réactions généralisées au vaccin contre la diphtérie sont rares.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.
- **Allaitement:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

Interactions

- *Voir 12.1.*

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Primovaccination et vaccination de rappel des nourrissons et des enfants: *voir Tableau 12a. dans 12.1.*
- Une vaccination de rappel est en principe administrée tous les 10 ans. Les vaccinations de rappel à partir de l'âge de 13 ans doivent se faire avec un vaccin trivalent diphtérie-tétanos-coqueluche contenant des quantités réduites en anatoxine diphtérique et en antigènes de *Bordetella pertussis*: *voir 12.1.3.3.*
- Vaccination de rattrapage (partielle ou complète): voir CSS, *Avis 9111 (2013)*.

12.1.2.3. Vaccin contre la coqueluche

Seul le vaccin à base d'antigènes purifiés (vaccin dit "acellulaire") est disponible, toujours en combinaison avec d'autres vaccins (*voir 12.1.3.*).

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- La coqueluche est particulièrement dangereuse pour les nourrissons de moins de 6 mois. C'est pourquoi la primovaccination est prévue à un très jeune âge dans les calendriers vaccinaux de base (première dose à 8 semaines, y compris chez les prématurés).
- Vaccination pendant la grossesse et vaccination "cocoon "
  - Pour protéger le jeune nourrisson dès ses premiers mois de vie, le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) recommande la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse. La vaccination se fait à chaque grossesse et de préférence entre les semaines 24 et 32 (mais elle peut se faire dès la 16e semaine et jusqu'en fin de la grossesse). Des études observationnelles montrent une protection des jeunes nourrissons contre la coqueluche confirmée en laboratoire (protection d'environ 80%) et la coqueluche sévère (combinaison d'hospitalisation et de décès; protection d'environ 60%) [*voir Folia de décembre 2022* et de *Folia de mai 2024*].
  - Si la mère n'a pas été vaccinée pendant la grossesse, le CSS recommande de la vacciner peu après l'accouchement, ainsi que l'entourage proche du nourrisson (vaccination « cocoon »). En effet, les adolescents et les adultes constituent une source importante d'infection par *Bordetella pertussis* pour les enfants n'ayant pas (encore) été complètement vaccinés.
  - La vaccination de la mère pendant la grossesse paraît plus efficace pour protéger les jeunes nourrissons que la vaccination "*cocoon*", et elle est plus facile à mettre en œuvre [*voir Folia de décembre 2022* et de *Folia de mai 2024*].
- Chez les adultes (notamment les femmes enceintes) et les adolescents à partir de 13 ans, on utilise un vaccin avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis* (uniquement disponible sous forme de vaccin combiné).
- Distribution (communautés) (situation au 01/10/2024)
  - Pour la vaccination de base des nourrissons contre la coqueluche, un vaccin hexavalent est mis à disposition gratuitement par les communautés: Vaxelis® par la Fédération Wallonie-Bruxelles et Hexyon® par la Communauté flamande (*voir tableau 12a* et).
  - Pour le rappel contre la coqueluche à l'âge de 5 à 6 ans, Infanrix-IPV® est mis à disposition gratuitement par les communautés: *voir tableau 12a* et
  - Pour le rappel contre la coqueluche à l'âge de 15-16 ans, Boostrix® est mis à disposition gratuitement par les communautés: *voir tableau 12a* et
  - Pour certains adultes (notamment les femmes enceintes entre les semaines 24 et 32), Boostrix® est mis à disposition gratuitement par les communautés: *voir tableau 12b* et

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre la coqueluche fait partie du calendrier vaccinal de base (*voir Tableau 12a. dans 12.1.*). Pour consulter l'avis du CSS (Avis 9110, 2014), cliquez *ici.*
- Vaccination anticoquelucheuse de l'adulte : *Avis CSS 9110 (2014).*
- Vaccination d'adultes pour la protection des jeunes nourrissons (*Avis 8754, 2020*):
  - vaccination de rappel des femmes enceintes à chaque grossesse (entre la 24^{e} et la 32^{e} semaine, mais elle peut se faire dès la 16e semaine et jusqu'en fin de la grossesse);
  - en l'absence de vaccination de rappel pendant la grossesse: vaccination en post-partum immédiat chez la mère et vaccination de rappel unique des adultes qui entrent en contact avec le nourrisson (vaccination "*cocoon*").

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active pour prévenir la coqueluche, en primovaccination ou en rappel (selon le vaccin).
- Vaccination pendant la grossesse: prévention de la coqueluche chez le nourrisson.
- Pour les indications spécifiques et les limites d'âge des vaccins combinés contenant la valence

coqueluche, voir
- *12.1.3.3.*
- *12.1.3.4.*
- *12.1.3.5.*
- *12.1.3.7.*

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).

Effets indésirables

- Douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Rarement, gonflement important de tout le membre, surtout lors de l'administration avec le vaccin de rappel diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite à l'âge de 5 à 7 ans [*voir Folia de juillet 2012*].
- Fièvre, irritabilité.
- Forte fièvre, épisodes d'hypotonie, convulsions (avec ou sans fièvre) (rare).

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire. Le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination contre la coqueluche à chaque grossesse chez toutes les femmes enceintes, entre la 24e et la 32e semaine de grossesse: voir les rubriques "Positionnement" et "Avis du Conseil Supérieur de la Santé".
- **Allaitement:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

Interactions

- *Voir 12.1.*
- En ce qui concerne l'administration pendant la grossesse: dans le RCP du vaccin contre le VRS à utiliser pendant la grossesse (Abrysvo®), un **intervalle d'au moins 2 semaines est recommandé entre l'administration du vaccin contre le VRS et l'administration du vaccin contre la coqueluche.**

Précautions particulières

- *Voir 12.1.*
- Le rapport bénéfice/risque de la vaccination doit être soigneusement évalué si, lors d'une vaccination antérieure contre la coqueluche, une forte fièvre, une hypotonie ou des pleurs persistants se sont manifestés dans les 48 heures suivant la vaccination, ou si des convulsions (avec ou sans fièvre) sont survenues dans les 3 jours suivant la vaccination.

Administration et posologie

- Primovaccination et vaccination de rappel des nourrissons et des enfants: *voir Tableau 12a. dans 12.1.*
- Vaccination de rappel chez l'adolescent et chez l'adulte: une dose du vaccin avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis* (en association au vaccin contre le tétanos et la diphtérie, *voir 12.1.3.3.*).
- Vaccination de rattrapage (partielle ou complète): voir CSS, *Avis 9111 (2013).*

12.1.2.4. Vaccin contre Haemophilus influenzae type b

Vaccin à base d'un polysaccharide capsulaire d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugué à une protéine. Le vaccin monovalent n'est plus disponible en Belgique. Il existe cependant des vaccins combinés contenant Hib (*voir 12.1.3.7.*).

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- La vaccination vise à prévenir les infections invasives à *Haemophilus influenzae* type b, principalement les méningites et les épiglottites.
- La plupart des infections graves surviennent avant l'âge de 18 mois. C'est pourquoi la primovaccination est prévue à un très jeune âge dans les calendriers vaccinaux de base (première dose à 8 semaines). Au-delà de l'âge de 2 ans, le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination contre Hib uniquement chez les enfants à risque d'infections invasives (asplénie, immunodéficience). A partir de l'âge de 5 ans, la vaccination contre Hib n'a plus d'intérêt, sauf chez certains patients immunodéprimés et les patients asplèniques [voir *Avis CSS, Avis 9158 (2019)*]. Lorsque le vaccin monovalent (Act Hib®) doit être utilisé, et non le vaccin hexavalent, il est possible de l'importer de l'étranger (*voir Intro.2.11.15.*).
- Le vaccin ne protège pas contre les infections des voies respiratoires causées par les formes non capsulées d'*Haemophilus influenzae*.
- Distribution (communautés) (situation au 01/10/2024).
  - Pour la vaccination de base des nourrissons contre Hib, un vaccin hexavalent est mis à disposition gratuitement par les communautés : Vaxelis® par la Fédération Wallonie-Bruxelles et Hexyon® par la Communauté flamande (*voir tableau 12a.* et *12.1.3.7.*).

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre *Haemophilus influenzae* type b fait partie du calendrier vaccinal de base (*voir Tableau 12a. dans 12.1.*).

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active pour prévenir les infections invasives dues à Hib, en primovaccination ou en rappel (*voir aussi 12.1.3.7.*).

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > rubrique "Précautions particulières" > Allergies et vaccinations).

Effets indésirables

- Douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Fièvre, rash, irritabilité, somnolence, pleurs prolongés: rare.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.
- **Allaitement:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

Interactions

- *Voir 12.1.*

Précautions particulières

- Même chez un enfant vacciné, toute suspicion d'infection grave à *Haemophilus influenzae* type b doit être traitée immédiatement par des antibiotiques.

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Primovaccination des nourrissons: *voir Tableau 12a. dans 12.1.*
- Primovaccination après l'âge de 12 mois: une seule dose suffit chez les personnes immunocompétentes.

12.1.2.5. Vaccin contre les infections à méningocoques

Trois types de vaccins méningococciques sont disponibles en Belgique:

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- L'incidence des infections invasives à méningocoque est faible, mais la morbidité et la mortalité sont importantes. Le risque d'une infection à méningocoque existe à tout âge, mais il est le plus important chez les jeunes enfants et les adolescents.
- Contrairement aux autres types de méningocoques, il n'est pas possible de développer un vaccin polysaccharidique conjugué pour le **méningocoque B**, ce qui constitue un inconvénient pour l'immunogénicité des vaccins contre le méningocoque B.
- **Vaccins contre le méningocoque de sérogroupe B**
  - Les vaccins contre le méningocoque B n'ont aucun effet sur le portage oro-pharyngé, et donc aucun effet sur la transmission, et n'assurent pas l'immunité de groupe.
  - Il existe un vaccin qui peut être utilisé dès l'âge de 2 mois (Bexsero®) et un vaccin qui peut être utilisé à partir de l'âge de 10 ans (Trumenba®).
    - Bexsero® protège partiellement le nourrisson vacciné contre les infections invasives à méningocoques du sérogroupe B. La protection perdure vraisemblablement pendant 2 ans [*voir Folia d'août 2023*].
    - Trumenba®, l'autre vaccin contre le méningocoque B, ne peut être utilisé qu'à partir de l'âge de 10 ans [*voir Informations récentes dans les Folia d'octobre 2019*].
    - Il n'y a pas d'études comparatives entre Bexsero® et Trumenba®.
  - Compte tenu des incertitudes quant à l'ampleur de l'efficacité et la durée de protection de cette vaccination contre une maladie très grave mais rare, la question de la vaccination reste un dilemme. Le rapport coût-efficacité doit également être pris en considération: *voir Folia d'août 2023.*
  - La vaccination contre le méningocoque B ne figure pas dans le calendrier vaccinal de base du Conseil Supérieur de la Santé (voir rubrique "Avis du Conseil Supérieur de la Santé ").
- **Vaccins conjugués contre le méningocoque de sérogroupe C**
  - Les vaccins contre le méningocoque de sérogroupe C induisent une bonne réponse immunitaire, même chez les très jeunes enfants, et induisent une immunité de groupe.
  - La durée exacte de protection n'est pas connue, mais certaines données indiquent que l'immunité diminue à l'adolescence.
- **Vaccins conjugués contre le méningocoque des sérogroupes A, C, W, et Y**
  - Les vaccins contre le méningocoque des sérogroupes A, C, W, et Y induisent une bonne réponse immunitaire.
  - La durée exacte de protection n'est pas connue. La quantité d'anticorps et la protection contre les maladies invasives diminuent dès 3 à 5 ans après la vaccination, surtout si les enfants ont été vaccinés à un jeune âge. Chez les personnes vaccinées à l'âge de 11 ans ou plus, une réponse immunitaire a été constatée pendant au moins 5 ans. Une dose de rappel administrée 5 à 10 ans après la primovaccination entraîne une forte réponse immunitaire.
  - La vaccination contre les méningocoques ACWY figure dans le calendrier vaccinal de base du Conseil Supérieur de la Santé (voir rubrique "Avis du Conseil Supérieur de la Santé").
- **Vaccination des contacts d'un cas index** atteint d'une maladie invasive à méningocoques (vaccination post-exposition, par exemple dans les écoles ou les clubs sportifs):
  - Pour la mise en œuvre de la vaccination post-exposition, il est recommandé de demander conseil auprès des cellules de surveillance des maladies infectieuses des Communautés: Fédération Wallonie-Bruxelles (*région Wallonne (AVIQ)*, *Bruxelles Capitale*); *Communauté flamande.*
  - Pour les recommandations sur l'antibioprophylaxie et la vaccination éventuelle des contacts: *site web de la Fédération Wallonie-Bruxelles (AVIQ)* et *site Web de la Communauté flamande.*

- **Voyages** [*voir Folia de mai 2019* et *Wanda for doctors (Meningococcal disease)*]:
  - La méningite à méningocoque est endémique dans les régions subsahariennes. La vaccination contre les méningocoques A,C,W et Y est recommandée chez les personnes qui voyagent pendant la période sèche (de fin décembre à fin juin) dans les pays de la ceinture de la méningite subsaharienne, et qui y entrent en contact étroit avec la population locale (p.ex. voyages en transports en commun) ou qui y séjournent pendant plus de 4 semaines, ou chez les personnes présentant une drépanocytose ou une asplénie.
  - Les autorités saoudiennes exigent la vaccination contre les méningocoques A, C, W et Y en cas de pèlerinage à la Mecque (à partir de l'âge de 2 ans).
- **Remboursement (INAMI) et distribution (communautés)** [situation au 01/10/2024].
  - Les vaccins contre les méningocoques B, C et ACWY ne sont pas remboursés par l'INAMI.
  - Nimenrix® (vaccin contre le méningocoque des sérogroupes ACWY) est mis à disposition gratuitement par les communautés dans le cadre de la vaccination de base: *voir Tableau 12a*.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Dans son avis de juillet 2019 (*Avis 9485*, avec discussion dans les *Folia d'octobre 2019*), le Conseil Supérieur de la Santé recommande d'administrer le **vaccin contre les sérogroupes A, C, W et Y** à l'âge de 15 mois, et une dose supplémentaire à l'âge de 15-16 ans.
- Le Conseil Supérieur de la Santé ne recommande pas la vaccination systématique avec le vaccin contre le méningocoque de sérogroupe B (*CSS, Avis 9485, 2019*). Le CSS indique que la vaccination peut être envisagée "individuellement" chez les enfants de 2 mois à 5 ans et les adolescents de 15 à 19 ans. Les arguments contre la vaccination systématique des nourrissons sont le faible rapport coût-efficacité (vaccin coûteux et maladie rare) et l'absence d'immunité de groupe. La vaccination est toutefois recommandée dans les groupes à risque (personnes présentant une asplénie et certaines autres formes d'immunodéficience).
- Vaccination des personnes à risque d'infection au méningocoque, voir *Avis 9759 (septembre 2023)*.

Indications (synthèse du RCP)

- **Vaccins contre le méningocoque de sérogroupe B:** immunisation active pour la prévention contre les maladies invasives méningococciques causées par Neisseria meningitidis de sérogroupe B chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de l'âge de 2 mois (Bexsero®) ou à partir de l'âge de 10 ans (Trumenba®).
- **Vaccins contre le méningocoque de sérogroupe C:** immunisation active pour la prévention contre les maladies invasives méningococciques causées par Neisseria meningitidis de sérogroupe C chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de l'âge de 2 mois.
- **Vaccins contre le méningocoque des sérogroupes A, C, W et Y:** immunisation active pour la prévention contre les maladies invasives méningococciques causées par Neisseria meningitidis de sérogroupe A, C, W et Y chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de l'âge de 6 semaines (Nimenrix®) ou à partir de l'âge de 2 ans (Menveo®).

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).

Effets indésirables

- Douleur, érythème ou induration au site d'injection: très fréquent.
- Fièvre, céphalées, myalgies, rash, somnolence et irritabilité, diarrhée, nausées: fréquent. L'incidence de la fièvre augmente lorsque Bexsero® est administré en même temps que d'autres vaccins chez les jeunes enfants.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.
- **Allaitement:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

Interactions

- *Voir 12.1.*

Précautions particulières

- Même chez un enfant vacciné, toute suspicion d'infection grave à méningocoques doit être traitée immédiatement par des antibiotiques.
- Même chez une personne vaccinée, l'antibiothérapie prophylactique doit être envisagée en cas de contact avec un patient atteint d'une infection à méningocoque. On demandera à ce sujet l'avis des services compétents. Pour la Fédération Wallonie-Bruxelles, *voir site Web de la Région wallonne (AVIQ)* et *site Web de Bruxelles-Capitale*. *Voir site Web de la Communauté flamande*.

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Vaccin méningococcique A, C, W, Y:
  - L'âge à partir duquel le vaccin peut être utilisé varie selon le RCP: à partir de 6 semaines pour Nimenrix®; à partir de 2 ans pour Menveo®.
  - Primovaccination des enfants selon l'avis du CSS: 1 dose à l'âge de 13 à 15 mois; dose de rappel à l'âge de 15 à 16 ans: *voir le tableau 12a.* dans *12.1.* Note: seule la dose administrée à l'âge de 13-15 mois est mise à disposition gratuitement par les communautés: *voir le tableau 12a.*
  - Dans le cadre de voyages (voir *Wanda for doctors (Meningococcal disease)*:
    - Enfants à partir de 1 an et adultes: 1 injection, au moins 10 jours avant le départ (dans certains cas d'immunodépression, 2 doses sont recommandées.
    - Enfants de moins de 1 an:
      - enfant de 6 semaines à 6 mois: 2 doses à 2 mois d'intervalle;
      - enfant de 6 mois à 1 an: 1 dose;
      - en cas de vaccination avant l'âge de 1 an, un rappel doit être administré à l'âge de 1 an, au moins 2 mois après la dernière dose;
    - En cas d'exposition persistante, un rappel de vaccination est recommandé.
  - Si un vaccin monovalent contre le méningocoque C a été administré préalablement, le vaccin contre le méningocoque des sérogroupes A, C, W et Y ne peut être administré qu'après un intervalle d'au moins deux semaines.
- Vaccin méningococcique B (ne figure pas dans le calendrier vaccinal de base).
  - L'âge à partir duquel le vaccin peut être utilisé varie selon le RCP: à partir de 2 mois pour Bexsero®; à partir de 10 ans pour Trumenba®.
  - Nourrissons < 1 an (schéma préférentiel du CSS): 1^{e} dose à 8 semaines, 2^{e} dose à 16 semaines, suivie d'une vaccination de rappel à l'âge de 11 à 14 mois. En cas de co-administration avec un vaccin du calendrier vaccinal de base, l'administration prophylactique de paracétamol peut être envisagée.
  - Adolescents (15-19 ans) et groupes à risque: deux injections à au moins 1 mois d'intervalle (Bexsero®) ou 6 mois d'intervalle (Trumenba®); une dose de rappel est à envisager chez les personnes des groupes à risque.

Vaccin contre les méningocoques du sérogroupe B

BEXSERO (GSK)

méningocoque type B [protéines recombinantes et vésicules de membrane externe, biosynthétique]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 86,52 €
(contient: aluminium et kanamycine)

TRUMENBA (Pfizer)
méningocoque type B [protéines recombinantes, biosynthétique]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 76,98 €
(contient: aluminium)

Vaccin contre les méningocoques du sérogroupe C

NEISVAC-C (Pfizer)
méningocoque type C [polysaccharides, conjugué]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 35,63 €
(contient: aluminium)

Vaccin contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y

MENVEO (GSK)
méningocoques type A, C, W, Y [oligosaccharides, conjugué]
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [2x flac.]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 52,60 €

NIMENRIX (Pfizer)
méningocoques type A, C, W, Y [polysaccharides, conjugué]
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + ser. préremplie]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 52,60 €

NIMENRIX (Orifarm Belgium)
méningocoques type A, C, W, Y [polysaccharides, conjugué]
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + ser. préremplie]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 52,60 €
(distribution parallèle)

12.1.2.6. Vaccin contre les infections à pneumocoques

Il existe deux types de vaccins contre les infections à pneumocoques:

- un vaccin polysaccharidique non conjugué contre 23 types de pneumocoques (PPV23),
- des vaccins polysaccharidiques conjugués contre 13 (PCV13), 15 (PCV15) ou 20 (PCV20) types de pneumocoques. Le vaccin PCV10 n'est plus disponible depuis janvier 2022.

Positionnement

- *Voir 12.1.*
- Les vaccins antipneumococciques non conjugués induisent généralement une réponse immunitaire moins forte, et probablement moins protectrice, que les vaccins conjugués.
- Adultes [*voir Folia de novembre 2022*]
  - Les adultes à haut risque de développer une infection sévère à pneumocoque (notamment les patients immunodéprimés) constituent le groupe cible prioritaire pour la vaccination. Dans d'autres groupes cibles à risque beaucoup plus faible, comme les plus de 65 ans en bonne santé, il convient d'évaluer les bénéfices en fonction des risques et du coût, mais on ne dispose pas toujours de toutes les données nécessaires pour une telle évaluation.
  - Il n'existe toujours pas de données issues d'études cliniques rigoureuses concernant la protection des adultes à haut risque de développer une infection grave à pneumocoque et la protection des patients présentant une comorbidité importante, pour aucun vaccin antipneumococcique.
  - Chez les personnes âgées sans comorbidité importante, une protection partielle contre les infections invasives à pneumocoques (y compris la bactériémie) a été observée avec le PPV23 et le PCV13 dans certaines études. Avec le PCV13, on a également observé une protection partielle contre la pneumonie acquise en communauté (PAC) pour les sérotypes inclus dans le vaccin.

- Le PCV15 et le PCV20 n'ont pas fait l'objet d'études ayant utilisé des critères d'évaluation cliniques. Le PCV15 est aussi immunogène que le PCV13 vis-à-vis des sérotypes communs. Le PCV20 est aussi immunogène que le PCV13 et le PPV23 vis-à-vis des sérotypes communs, excepté pour le sérotype 8: la réponse immunitaire au sérotype 8 (*prédominant en Belgique en 2021*) était plus faible avec le PCV20 qu'avec le PPV23 et n'a pas atteint la limite de "non-infériorité".

- Enfants [*voir Folia de mars 2023* et Folia d'avril 2024]
  - Les trois vaccins polysaccharidiques conjugués (PCV13, PCV15 et PCV20) sont autorisés pour les nourrissons, les enfants et les adolescents. Le PCV13 est utilisé dans le calendrier vaccinal de base (voir *tableau 12a.*, situation au 15/05/2025). Le vaccin non conjugué PPV23 n'est utilisé chez les enfants qu'en cas de risque accru d'infections invasives à pneumocoques. Chez les enfants à risque accru d'infections invasives à pneumocoques qui ont été vaccinés avec le PCV20 (*voir Avis CSS 9836*), la vaccination avec le PPV23 n'est plus nécessaire.
  - La vaccination des nourrissons et enfants par le vaccin polysaccharidique conjugué PCV13 confère une protection partielle contre les infections invasives à pneumocoques (p.ex.bactériémie, méningite); la protection contre l'otite moyenne aiguë et la pneumonie est moins certaine.[38 39]
  - Il manque des données sur la protection clinique conférée par le PCV15 et le PCV20.
    - Le PCV15 a suscité une réponse immunitaire non inférieure à celle du PCV13 pour les sérotypes communs (bien que globalement la réponse immunitaire était numériquement légèrement inférieure avec le PCV15 par rapport au PCV13), et a suscité une réponse immunitaire supérieure pour les deux sérotypes uniques au PCV15.
    - Le PCV20 a suscité une réponse immunitaire inférieure à celle du PCV13 pour les sérotypes communs, et a suscité une réponse immunitaire supérieure pour les sérotypes propres au PCV20. La réponse immunitaire inférieure pour les sérotypes communs pourrait avoir un impact sur la durée de protection. Le PCV20 (schéma 3+1) nécessite une dose supplémentaire par rapport au PCV13 et au PCV15 (schémas 2+1). Pour le PCV20 la balance bénéfice-risque du schéma habituel 2+1 a été estimée défavorable (efficacité insuffisante). [Voir Folia d'avril 2024]

- Un suivi continu de l'évolution de l'épidémiologie et des sérotypes circulants, aussi bien chez les nourrissons et les enfants, que chez les adultes, reste essentiel. Il a en effet été décrit qu'une utilisation prolongée et à grande échelle de ces vaccins est susceptible d'induire un glissement vers des sérotypes non présents dans les vaccins. En raison d'une augmentation du nombre d'infections invasives à pneumocoques causées par le sérotype 19A chez les jeunes enfants, le PCV10 a été remplacé par le PCV13 dans le calendrier vaccinal de base en 2019 [*voir Folia d'août 2019*], et le calendrier vaccinal des enfants à risque accru d'infections invasives à pneumocoques a été adapté en 2021 (voir *rubrique « Avis du Conseil Supérieur de la Santé »*).
- Suite à l'évolution de la situation épidémiologique, l'avis du CSS pour les enfants a été modifié en avril 2025, le PCV20 étant désormais recommandé. Des données de 2023 montrent que le PCV13 assure une couverture immunologique pour respectivement 14% et 19% des sérotypes à l'origine d'infections invasives à pneumocoques chez les enfants de moins de 2 ans et de moins de 16 ans. Le PCV20 assure une couverture immunologique pour 59% des sérotypes invasifs dans les deux groupes d'âge. (*voir Avis CSS 9836, 2025*).
- Remboursement (INAMI) et distribution (communautés) [situation au 15/05/2025].
  - Prevenar 20® (PCV20, auparavant Apexxnar®) est remboursé sous certaines conditions chez des adultes dans certains groupes à risque (cliquez sur le symbole au niveau de la spécialité). La mention "régime du tiers payant applicable" sur la prescription est suffisante pour obtenir le remboursement. Les autres vaccins antipneumococciques ne sont pas remboursés.
  - Prevenar 13® (PCV13) est mis à disposition gratuitement par les communautés dans le cadre de la vaccination de base: voir *Tableau 12a.*

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Adultes

- CSS, *Avis 9674, septembre 2022*
- La vaccination antipneumococcique est recommandée dans les groupes suivants:
  - adultes à risque accru d'infection pneumococcique (16 à 85 ans): patients immunodéprimés, patients présentant une asplénie anatomique ou fonctionnelle, une drépanocytose ou une hémoglobinopathie, une fuite du liquide céphalo-rachidien, ou porteurs d'un implant cochléaire;
  - adultes présentant une comorbidité (50 à 85 ans): affection chronique cardiaque, pulmonaire, hépatique ou rénale, maladies neuromusculaires chroniques avec risque de pneumopathie par fausse déglutition, diabète, abus d'alcool, tabagisme;
  - adultes en bonne santé de 65 à 85 ans.
- Au-delà de l'âge de 85 ans, la vaccination antipneumococcique peut être envisagée sur une base individuelle (manque de données d'efficacité).

- Enfants
  - La vaccination contre les infections à pneumocoques fait partie du calendrier vaccinal de base. Chez les nourrissons et les enfants, le PCV13 est utilisé dans les deux communautés: *voir Tableau 12a. dans 12.1.*.
  - Suite à l'extension d'indication du PCV20 aux enfants et adolescents, et en raison de l'évolution épidémiologique, le CSS recommande d'intégrer le PCV20 dans le programme de vaccination de base des nourrissons et des enfants (*voir Avis CSS 9836, 2025*). La prévention des infections invasives à pneumocoque chez le jeune enfant est l'objectif principal de cette vaccination. Des données de 2023 montrent que le PCV20 offre une couverture plus large des sérotypes chez les enfants et les adolescents par rapport au PCV13.
  - À l'heure actuelle, le PCV13 est utilisé pour la vaccination de base des nourrissons et des enfants (situation au 15/05/2025).

Indications (synthèse du RCP)

- Vaccin antipneumococcique non conjugué (PPV23): immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans les vaccins, chez les personnes à partir de l'âge de 2 ans qui ont un risque accru d'infection à pneumocoques.
- Vaccins antipneumococciques conjugués (PCV13, PCV15, PCV20): immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans les vaccins, chez les nourrissons à partir de 6 semaines, les enfants, les adolescents et les adultes.

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).

Effets indésirables

- Érythème, induration et douleur au site d'injection (fréquents).
- Fièvre, douleurs musculaires ou articulaires.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.
- **Allaitement:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

Interactions

- *Voir 12.1.*

Précautions particulières

- La revaccination avec le PPV23, après une administration antérieure de PPV23, ne peut être effectuée

qu'au plus tôt après trois ans, afin de limiter le risque de réactions locales et systémiques.

- En raison de la gravité des infections pneumococciques, surtout chez les patients splénectomisés et les patients âgés, toute suspicion d'infection pneumococcique sera traitée immédiatement par des antibiotiques. Cela vaut également pour les sujets vaccinés étant donné que la protection conférée par les vaccins est incomplète, et que tous les sérotypes ne sont pas présents dans les vaccins.

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- **Adultes** (Avis CSS, voir la rubrique « Avis du Conseil Supérieur de la Santé » pour plus de détails sur les groupes cibles)
  - Primovaccination
    - Schéma préférentiel dans tous les groupes cibles: 1 dose de PCV20.
    - Schéma alternatif: 1 dose de PCV15 suivie d'une dose de PPV23 à un intervalle de
      - au moins 8 semaines chez les adultes à risque accru d'infection pneumococcique et les adultes présentant une comorbidité,
      - au moins 1 an chez les personnes en bonne santé âgées de 65 à 85 ans.
    - « Schéma de second choix » dans le groupe cible des « personnes en bonne santé âgées de 65 à 85 ans »: 1 dose de PPV23.
  - Revaccination:
    - Adultes à risque accru d'infection pneumococcique: 1 dose de PPV23 tous les 5 ans.
    - Adultes présentant une comorbidité: 1 dose de PPV23 une seule fois 5 ans après la primovaccination. En cas de comorbidité sous-jacente grave, une dose de PPV23 tous les 5 ans doit être envisagée.
    - Personnes en bonne santé âgées de 65 à 85 ans: aucune revaccination n'est recommandée.
  - Chez les personnes ayant été vaccinées uniquement au moyen du PPV23 par le passé, il est recommandé d'administrer 1 dose de PCV20, puis d'administrer le PPV23 pour la(les) revaccination(s) éventuelle(s).
  - Chez les personnes ayant déjà été vaccinées avec le PCV13 par le passé, seul le PPV23 est recommandé (revaccination(s)).
  - Si l'on décide de vacciner une personne âgée de plus de 85 ans, le CSS recommande le schéma proposé pour les « personnes en bonne santé âgées de 65 à 85 ans ».
- **Enfants:**
  - **Enfants sans risque accru:**
    - **Vaccination de base (situation au 01/05/2025):**
      - Nourrissons: PCV13 3 doses (2+1), à l'âge de 8 semaines, 16 semaines et 12 mois (*voir aussi Tableau 12a dans 12.1.*).
      - Prématurés (< 37 semaines): PCV13 4 doses (3+1), à l'âge de 8 semaines, 12 semaines, 16 semaines et 12 mois.
    - **Avis CSS:** PCV20 4 doses (3+1), à l'âge de 8, 16 et 24 semaines et à l'âge de 12 mois.
  - **Enfants à risque accru d'infections invasives à pneumocoques**
    - **Vaccination de base (situation au 01/05/2025):** on distingue les enfants à « haut risque » (c.-à-d. les enfants présentant une immunodépression, une asplénie anatomique ou fonctionnelle, une fuite de liquide céphalo-rachidien ou porteurs d'un implant cochléaire) et les enfants à « risque modéré » (p.ex. les enfants présentant une maladie cardiaque chronique, une pneumopathie chronique, une maladie rénale ou hépatique chronique):
    - Enfants à risque accru, âgés de 2 à 12 mois: schéma vaccinal de base (PCV13) + 1 dose de rappel avec PCV13 au moins 8 semaines après l'âge d'un an (seulement chez les enfants à « haut risque ») + 1 dose de PPV23 après l'âge de 2 ans.
    - Enfants à risque accru, âgés de plus d'un an: des schémas spécifiques sont proposés en fonction des vaccinations antipneumococciques antérieures et en fonction du niveau de risque (« haut

risque » ou « risque modéré ».

- Une vaccination de rappel avec le PPV23 tous les 5 ans est recommandée chez les enfants à « haut risque ».
- **Avis CSS:** PCV20 4 doses (3+1), à l'âge de 8, 16 et 24 semaines et à l'âge de 12 mois.

Vaccin polysaccharidique conjugué contre les pneumocoques: vaccin 10-valent (PCV10)

La spécialité **Synflorix®** n'est plus commercialisée depuis décembre 2021.

Vaccin polysaccharidique conjugué contre les pneumocoques: vaccin 13-valent (PCV13)

PREVENAR 13 (Pfizer)
pneumocoques, 13 types [polysaccharides, conjugué]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 74,55 €
susp. inj. i.m. [flac.]
50 x 0,5 ml R/
50 x 2 ml (1 dos./0,5 ml) R/ 12.880,72 €
(contient: aluminium)

PREVENAR 13 (Abacus)
pneumocoques, 13 types [polysaccharides, conjugué]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/
(contient: aluminium; distribution parallèle)

PREVENAR 13 (Orifarm Belgium)
pneumocoques, 13 types [polysaccharides, conjugué]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 74,55 €
(contient: aluminium; distribution parallèle)

Vaccin polysaccharidique conjugué contre les pneumocoques: vaccin 15-valent (PCV15)

VAXNEUVANCE (MSD)
pneumocoques, 15 types [polysaccharides, conjugué]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 74,55 €
(contient: aluminium)

Vaccin polysaccharidique conjugué contre les pneumocoques: vaccin 20-valent (PCV20)

PREVENAR 20 (Pfizer)
pneumocoques, 20 types [polysaccharides, conjugué]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ b ! ○ 67,51 €
(contient: aluminium)

Vaccin polysaccharidique non conjugué contre les pneumocoques: vaccin 23-valent (PPV23)

PNEUMOVAX 23 (MSD)
pneumocoques, 23 types [polysaccharides]
sol. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 33,66 €

12.1.2.7. Vaccin contre la tuberculose (BCG)

Vaccin à base de bactéries vivantes atténuées.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- Il existe très peu d'indications pour la vaccination BCG en Belgique, qui doit être administrée avant l'âge de 5 ans (voir rubrique "Avis du Conseil supérieur de la santé"). La vaccination BCG confère aux nouveau-nés et aux enfants une protection de 50 à 70% contre le développement de toutes les formes de tuberculose et de 75 à 90% contre la méningite tuberculeuse et la tuberculose miliaire, pendant 10 ans. Le vaccin ne confère aucune protection ou une protection très limitée chez l'adulte.[40 41 42]
- Les bactéries contenues dans le vaccin ne sont pas transmissibles.
- Voyages: la vaccination BCG du voyageur ordinaire n'est pas indiquée. La vaccination est à envisager chez les enfants de moins de 5 ans qui se rendent dans un région fortement endémique pour une période prolongée, par exemple lorsqu'un enfant d'immigrés se rend fréquemment dans le pays d'origine ou s'y rend pour un séjour prolongé [voir *Wanda for doctors (Tuberculosis)* et *Folia de mai 2019*].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- *Voir Avis 8821, 2013*. En Belgique, la vaccination BCG est seulement indiquée dans certaines situations spécifiques (voir aussi Positionnement > Voyages).

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active contre la tuberculose.

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).
- Grossesse (sauf si risque d'infection avec effets néfastes pour la mère et l'enfant, voir *rubrique "Grossesse et allaitement"*);
- Immunodéficience et immunosuppression (voir *Avis CSS 9158, 2019*) et *rubrique "Précautions particulières"* en *12.1.*)
- Infections aiguës ou chroniques, y compris infections tuberculeuses.
- Mauvais état général.

Effets indésirables

- Douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Fièvre.
- Infection généralisée et ostéomyélite (rare).
- Ulcères cutanés à évolution lente et adénites suppurées (rare).

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:**
  - Il est **préférable de ne pas administrer de vaccin vivant pendant la grossesse**, sauf si l'infection présente un risque évident pour la mère et l'enfant. **Il est conseillé de ne pas débuter une grossesse dans le mois suivant l'administration d'un vaccin vivant atténué.** Il s'agit d'un conseil de prudence: il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire lié à l'administration d'un vaccin vivant peu avant ou pendant la grossesse.
  - Lorsqu'un médicament biologique (inhibiteur du TNF, inhibiteur de l'interleukine...) a été poursuivi au-delà de la 22e semaine de grossesse, la vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant atténué doit être reportée jusqu'après l'âge de 6 mois [*Avis CSS 9158 (2019)* et *Folia de mars 2021*]. Pour l'infliximab, une période de 12 mois après la naissance est recommandée, sauf si les taux sériques d'infliximab du nourrisson sont indétectables.
- **Allaitement:** les données sont insuffisantes pour effectuer une évaluation des risques. Attention: il est

déconseillé de vacciner avec un vaccin vivant atténué les mères allaitant un enfant avec une immunité réduite.

Interactions

- *Voir 12.1.*

Précautions particulières

- Chez une personne vaccinée, les tests à la tuberculine ont une valeur diagnostique beaucoup plus faible, et ce faux sentiment de sécurité peut retarder le diagnostic de la tuberculose.
- En cas de traitement immunosuppresseur planifié, la vaccination avec des vaccins vivants doit être effectuée au moins 4 semaines avant le début du traitement immunosuppresseur [*voir 12.1. rubrique « Précautions particulières »* et *Folia de mars 2021*].

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- L'administration se fait par voie intradermique stricte.
- Une seule administration.
- Le vaccin BCG n'est pas disponible en Belgique à l'heure actuelle. Un pharmacien en possession d'une ordonnance nominative et d'une déclaration du médecin peut l'importer de l'étranger [*voir Intro.2.11.15.*].

12.1.2.8. Vaccin contre la fièvre typhoïde

Un seul type de vaccin est disponible en Belgique: le vaccin injectable avec un polysaccharide capsulaire. Le vaccin oral avec des bactéries vivantes atténuées n'est plus disponible depuis avril 2021.

Positionnement

- Pour des informations générales (notamment sur les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- La protection apparaît à partir de 14 jours après la vaccination, et persiste environ 3 ans [*Wanda for doctors (Thyphoid fever vaccination)*].
- La protection n'est pas complète (60-70%). Des mesures générales d'hygiène sont donc extrêmement importantes [*Wanda for doctors (Thyphoid fever vaccination)*].
- Voyages: la vaccination est spécialement recommandée pour les voyages de plus de 3 semaines vers le sous-continent indien (Inde, Pakistan, Bangladesh, Népal) [voir *Wanda for doctors*: *Typhoid fever* et *Typhoid fever vaccination* et *Folia de mai 2019*].

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active contre la fièvre typhoïde causée par *S. typhi*, à partir de l'âge de 2 ans.

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, fièvre, céphalées, arthralgies, myalgies et réactions cutanées.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse (vaccin injectable):** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.
- **Allaitement (vaccin injectable):** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

Interactions

- *Voir 12.1.*

Précautions particulières

- *Voir 12.1.*
- Le vaccin doit être conservé au réfrigérateur.

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Adultes et enfants à partir de l'âge de 2 ans: 1 injection, au moins 14 jours avant le départ.

TYPHIM VI (Sanofi Belgium)
Salmonella typhi [polyoside Vi]
sol. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]
1 x 25 µg / 0,5 ml R/ 31,83 €

12.1.2.9. Vaccin contre le choléra

Vaccin à base de vibrions cholériques du sérogroupe O1 inactivés et de la toxine sous-unité B biogénétique.
Le vaccin contre le choléra n'est plus commercialisé en Belgique mais peut être importé (*voir Intro.2.11.15.*).

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- Le vaccin, administré par voie orale, offre une protection contre *V. cholerae* du sérogroupe O1, mais la protection n'est que partielle et temporaire; le vaccin ne protège pas contre *V. cholerae* du sérogroupe O139 et d'autres espèces de Vibrio.[43] L'Organisation Mondiale de la Santé considère que la vaccination anticholérique a une place dans les zones où le choléra est endémique, lors des crises humanitaires associées à un risque de choléra et pendant les flambées épidémiques de choléra, mais toujours parallèlement à d'autres mesures préventives et stratégies de lutte [*Note de synthèse de l'OMS – août 2017*].
- Voyages: la vaccination contre le choléra n'est pas indiquée chez le voyageur ordinaire [*voir Folia de mai 2019*].

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active contre la maladie causée par Vibrio cholerae sérogroupe O1 chez les adultes et les enfants à partir de l'âge de 2 ans.

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).
- Affection gastro-intestinale aiguë.

Effets indésirables

- Surtout des légers troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, crampes, nausées, diarrhée).
- Fièvre (rare).

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.

- **Allaitement:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

Interactions

- *Voir 12.1.*
- Diminution de l'efficacité du vaccin en cas d'association à la chloroquine.

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Le vaccin est administré par voie orale, après sa dilution dans une solution d'hydrogénocarbonate préparée à partir des granulés effervescents joints à la suspension.

La spécialité **Dukoral®** n'est plus commercialisée depuis mars 2019.

12.1.3. Vaccins combinés

12.1.3.1. Vaccin rougeole-rubéole-oreillons

Vaccin combiné à base de virus vivants atténués.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- Pour le positionnement de la vaccination contre la rougeole, *voir 12.1.1.2.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre les oreillons, *voir 12.1.1.3.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre la rubéole, *voir 12.1.1.4.*.
- Les vaccins monovalents n'étant plus disponibles, le vaccin combiné est administré à tous les âges où la vaccination contre la rougeole, les oreillons ou la rubéole est indiquée.
- Nourrissons et enfants: la vaccination rougeole-rubéole-oreillons est incluse dans le calendrier vaccinal de base: *voir Tableau 12a.*
- Adultes:
  - personnes nées après 1970 qui n'ont pas été vaccinées ou n'ont reçu qu'une seule dose du vaccin dans leur enfance : la vaccination RRO est recommandée par le CSS [*Avis CSS 9111 - Vaccination de rattrapage*].
  - personnes nées avant 1970: ces personnes sont considérées comme immunisées parce que ces maladies étaient endémiques en Belgique avant 1970.
  - femmes ayant un désir de grossesse, *voir 12.1.1.4.*.
- Les virus vaccinaux ne sont pas transmissibles. Le CSS recommande toutefois d'éviter temporairement tout contact avec un patient immunodéprimé lorsque la personne vaccinée présente une éruption post-vaccinale (à cause de la valence rougeole) [CSS, *Avis 9158 (2019) Patients ID et vaccination*].
- Remboursement (INAMI) et distribution (communautés) [situation au 01/01/2024]
  - Les vaccins rougeole-rubéole-oreillons sont remboursés par l'INAMI (en catégorie b).
  - M.M.R. VaxPro® est mis à disposition gratuitement par les communautés dans le cadre de la vaccination de base: *voir Tableau 12a.*
  - M.M.R. VaxPro® est également mis à disposition gratuitement par les communautés dans certains groupes cibles d'adultes: *voir Tableau 12b.*

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre la rougeole, la rubéole et les oreillons fait partie du calendrier vaccinal de base (*voir Tableau 12a. dans 12.1.*).
- *Voir aussi 12.1.2.*, *12.1.3.* et 12.1.4.

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active contre la rougeole, la rubéole et les oreillons chez les enfants à partir de 12 mois (exceptionnellement à partir de l'âge de 9 mois).

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).
- Grossesse (sauf si risque d'infection avec effets néfastes pour la mère et l'enfant, voir *rubrique "Grossesse et allaitement"*);
- Immunodéficience et immunosuppression (voir *Avis CSS 9158, 2019*) et *rubrique "Précautions particulières"* en *12.1.*).
- Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).

Effets indésirables

- Réactions locales, telle une sensation de brûlure au site d'injection, surtout en cas d'administration sous-cutanée.
- Fièvre, parfois élevée, après 5 à 10 jours.
- Exanthème et/ou douleurs articulaires après 5 à 10 jours.
- Adénopathie (rare).
- Inflammation des parotides.
- Thrombocytopénie et purpura: très rare.
- Le test tuberculinique peut être atténué ou être négatif jusqu'à six semaines après la vaccination.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:**
  - Il est **préférable de ne pas administrer de vaccin vivant pendant la grossesse,** sauf si l'infection présente un risque évident pour la mère et l'enfant. **Il est conseillé de ne pas débuter une grossesse dans le mois suivant l'administration d'un vaccin vivant atténué.** Il s'agit d'un conseil de prudence: il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire lié à l'administration d'un vaccin vivant peu avant ou pendant la grossesse.
- **Allaitement:**
  - Lorsque la mère n'a pas ou pas suffisamment d'anticorps contre la rubéole, elle peut être vaccinée avec le vaccin rougeole-rubéole-oreillons pendant la période d'allaitement (y compris juste après l'accouchement). Dans de très rares cas, de légers symptômes de rubéole ont été signalés chez le nourrisson suite à la vaccination maternelle.
  - Attention: il est déconseillé de vacciner avec un vaccin vivant atténué les mères allaitant un enfant avec une immunité réduite.

Interactions

- *Voir 12.1.*
- Il est préférable de ne pas administrer simultanément le vaccin contre la fièvre jaune et le vaccin rougeole-rubéole-oreillons, mais de respecter un intervalle d'au moins 4 semaines. Si ce n'est pas possible, ils peuvent être administrés simultanément, mais sur un membre différent.

Précautions particulières

- *Voir 12.1.*
- Être attentif au fait que la fièvre peut survenir tardivement.
- En cas de traitement immunosuppresseur planifié, la vaccination avec des vaccins vivants doit être effectuée au moins 4 semaines avant le début du traitement immunosuppresseur [*voir 12.1. rubrique «*

Précautions particulières » et *Folia de mars 2021*].

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Primovaccination des enfants: *voir Tableau 12a. dans 12.1.*
- Lorsqu'un enfant a reçu une vaccination précoce avant l'âge recommandé de 12 mois, p.ex. dans le cadre d'un voyage, cela ne compte pas comme vaccination de base. L'enfant doit recevoir une vaccination définitive à l'âge de 12 mois (au moins un mois après la vaccination précoce), puis suivre le schéma de vaccination classique.
- Lorsque la vaccination est indiquée chez un adulte (p.ex. chez un adulte n'ayant jamais eu la rougeole et n'ayant pas été vacciné contre la rougeole): 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle; lorsqu'une dose a déjà été administrée dans le passé, une seule dose supplémentaire suffit.

M.M.R. VAXPRO (MSD)
virus de la rougeole [vivants atténués]
virus des oreillons [vivants atténués]
virus de la rubéole [vivants atténués]
susp. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + ser. préremplie]
1 dos. R/ b ○ 26,38 €
(contient: gélatine et néomycine)

PRIORIX (GSK)
virus de la rougeole [vivants atténués]
virus des oreillons [vivants atténués]
virus de la rubéole [vivants atténués]
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + ser. préremplie]
1 dos. R/ b ○ 23,42 €
(contient: néomycine)

12.1.3.2. Vaccin rougeole-rubéole-oreillons-varicelle

Vaccin combiné à base de virus vivants atténués.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre la rougeole, *voir 12.1.1.2.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre les oreillons, *voir 12.1.1.3.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre la rubéole, *voir 12.1.1.4.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre la varicelle, *12.1.1.9.1.*.
- Les indications de ce vaccin combiné sont limitées pour les raisons suivantes:
  - Chez la grande majorité des enfants, la varicelle est une infection bénigne et spontanément résolutive. Par conséquent, la vaccination contre la varicelle ne figure pas dans le calendrier vaccinal de base. Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) ne recommande pas la vaccination systématique des enfants. Le CSS recommande toutefois la vaccination dans certains groupes à risque d'enfants, adolescents et adultes (voir rubrique "Avis du Conseil Supérieur de la Santé" dans *12.1.1.9.*).
  - Par ailleurs, avec le vaccin combiné, le risque de réactions locales et de convulsions fébriles est plus élevé qu'avec le vaccin RRO et le vaccin contre la varicelle (voir la rubrique "Effets indésirables").
  - Une protection optimale contre la varicelle nécessite deux injections à un intervalle de 4 à 6 semaines. L'administration de deux doses du vaccin combiné rougeole-oreillons-rubéole-varicelle à un tel intervalle conduit inutilement à deux expositions aux composants "rougeole-oreillons-rubéole"

en peu de temps.
- Les virus vaccinaux ne sont pas transmissibles. Toutefois, il est recommandé d'éviter temporairement tout contact avec un patient immunodéprimé lorsque la personne vaccinée présente une éruption post-vaccinale (à cause des valences rougeole et varicelle) [CSS, *Avis 9158 (2019) Patients ID et vaccination*].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Voir les points *12.1.1.2.*, *12.1.1.3.*, *12.1.1.4.* et *12.1.1.9.*

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle chez les enfants à partir de 12 mois (exceptionnellement à partir de 9 mois).

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).
- Grossesse (sauf si risque d'infection avec effets néfastes pour la mère et l'enfant, voir *rubrique "Grossesse et allaitement"*).
- Immunodéficience et immunosuppression (voir *Avis CSS 9158, 2019*) et *rubrique "Précautions particulières"* en *12.1.*).

Effets indésirables

- Réactions locales au site d'injection: plus fréquentes qu'avec le vaccin RRO et le vaccin contre la varicelle.
- Risque accru de convulsions fébriles après administration de la première dose du vaccin combiné chez les enfants de 12 mois à 12 ans, par rapport à une administration simultanée, à des sites d'injection distincts, du vaccin rougeole-oreillons-rubéole et du vaccin contre la varicelle.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:**
  - Il est **préférable de ne pas administrer de vaccin vivant pendant la grossesse**, sauf si l'infection présente un risque évident pour la mère et l'enfant. **Il est conseillé de ne pas débuter une grossesse dans le mois suivant l'administration d'un vaccin vivant atténué.** Il s'agit d'un conseil de prudence: il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire lié à l'administration d'un vaccin vivant peu avant ou pendant la grossesse.
- **Allaitement:**
  - Les données limitées ne suggèrent pas d'effets indésirables chez le nourrisson dont la mère a été vaccinée pendant la période d'allaitement. Dans de très rares cas, de légers symptômes de rubéole ont été signalés chez le nourrisson suite à la vaccination maternelle avec le vaccin RRO.
  - Attention: il est déconseillé de vacciner avec un vaccin vivant atténué les mères allaitant un enfant avec une immunité réduite.

Interactions

- *Voir 12.1.*
- Il est préférable de ne pas administrer simultanément le vaccin contre la fièvre jaune et le vaccin rougeole-rubéole-oreillons-varicelle, mais de respecter un intervalle d'au moins 4 semaines. Si ce n'est pas possible, ils peuvent être administrés simultanément, mais sur un membre différent.

Précautions particulières

- En cas de traitement immunosuppresseur planifié, la vaccination avec des vaccins vivants doit être effectuée au moins 4 semaines avant le début du traitement immunosuppresseur [*voir 12.1. rubrique "Précautions particulières"* et Folia de mars 2021].

PROQUAD (MSD)
virus de la rougeole [vivants atténués]
virus des oreillons [vivants atténués]
virus de la rubéole [vivants atténués]
virus de la varicelle [vivants atténués]
susp. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + ser. préremplie]
1 dos. R/ 73,69 €
(contient: gélatine et néomycine)

12.1.3.3. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche (adolescent et adulte)

Vaccin combiné à base d'anatoxine diphtérique inactivée (en quantité réduite), d'anatoxine tétanique inactivée (en quantité réduite,) et d'antigènes du *Bordetella pertussis* (en quantité réduite).

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre le tétanos, *voir 12.1.2.1.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre la diphtérie, *voir 12.1.2.2.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre la coqueluche, *voir 12.1.2.3.*.
- Les vaccins individuels et le vaccin tétanos-diphtérie ne sont plus disponibles en Belgique. Par conséquent, ce vaccin combiné est administré à toutes les personnes âgées de plus de 13 ans lorsque la vaccination contre la diphtérie, le tétanos ou la coqueluche est requise.
- Pour la vaccination contre la diphtérie, le tétanos ou la coqueluche chez les enfants de moins de 13 ans, des vaccins contenant une quantité non réduite d'antigènes sont utilisés. Chez les adolescents de plus de 13 ans et les adultes, on utilise des vaccins contenant une quantité réduite d'antigènes, tant pour la primovaccination que pour la vaccination de rappel, car l'utilisation de doses élevées chez une personne possédant déjà une immunité peut provoquer de sévères réactions immunologiques. Voir Avis CSS *8814*, *8807* et *9110*. **Le vaccin dont il est question ici contient la quantité d'antigènes adaptée à la vaccination de l'adolescent de plus de 13 ans et de l'adulte.**
- *Voir Tableau 12c.* concernant la vaccination contre le tétanos en cas de blessure.
- Remboursement (INAMI) et distribution (communautés) [situation au 01/10/2024].
  - Boostrix® est remboursé sous certaines conditions (en catégorie b, cliquer sur le symbole au niveau de la spécialité).
  - Boostrix® est mis à disposition gratuitement par les communautés dans le cadre de la vaccination de base: *voir Tableau 12a.*
  - Boostrix® est mis à disposition gratuitement par les communautés pour certains groupes cibles d'adultes: *voir Tableau 12b.*

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- *Voir 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.*

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active pour prévenir la diphtérie, le tétanos et la coqueluche.
  - Vaccination de rappel (selon le RCP à partir de l'âge de 4 ans, mais voir rubrique "Positionnement").
  - Pour la primovaccination ou pour compléter une primovaccination chez les adolescents et les adultes.
- Vaccination des femmes enceintes pour protéger le nourrisson.

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.
- **Allaitement:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

BOOSTRIX (GSK)
anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis [antigènes]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ b ! 24,92 €
(contient: aluminium)

TRIAXIS (Sanofi Belgium)
anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis [antigènes]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 33,77 €
(contient: aluminium et latex)

12.1.3.4. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (adolescent et adulte)

Vaccin combiné à base d'anatoxine diphtérique inactivée (en quantité réduite), d'anatoxine tétanique inactivée (en quantité réduite), d'antigènes de *Bordetella Pertussis* (en quantité réduite) et d'antigènes de 3 types de poliovirus inactivés.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- Pour le positionnement de la vaccination contre le tétanos, *voir 12.1.2.1.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre la diphtérie, *voir 12.1.2.2.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre la coqueluche, *voir 12.1.2.3.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre la poliomyélite, *voir 12.1.2.3.*.
- Pour la vaccination contre la diphtérie, le tétanos ou la coqueluche chez les enfants de moins de 13 ans, des vaccins contenant une quantité non réduite d'antigènes sont utilisés. Chez les adolescents de plus de 13 ans et les adultes, on utilise des vaccins contenant une quantité réduite d'antigènes, tant pour la primovaccination que pour la vaccination de rappel, car l'utilisation de doses élevées chez une personne possédant déjà une immunité peut provoquer de sévères réactions immunologiques. Voir Avis CSS *8814*, *8807* et *9110*. **Le vaccin dont il est question ici contient la quantité d'antigènes adaptée à la vaccination de l'adolescent de plus de 13 ans et de l'adulte.**
- Les vaccins individuels contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, et le vaccin tétanos-diphtérie, ne sont plus disponibles en Belgique.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- *Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.*

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active pour prévenir la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite:
  - Vaccination de rappel (selon le RCP à partir de l'âge de 3 ans, mais voir la rubrique "Positionnement").
  - Pour la primovaccination ou compléter une primovaccination chez les adolescents et les adultes.
- Vaccination des femmes enceintes pour protéger le nourrisson.

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.
- **Allaitement:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

BOOSTRIX POLIO (GSK)
anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis [antigènes]
virus de la poliomyélite types I, II, III [inactivés]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 31,56 €
(contient: aluminium, néomycine et polymyxine B)

TRIAXIS POLIO (Sanofi Belgium)
anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis [antigènes]
virus de la poliomyélite types I, II, III [inactivés]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 39,28 €
(contient: aluminium, néomycine, polymyxine B et streptomycine)

12.1.3.5. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (nourrisson et enfant)

Vaccin combiné à base d'anatoxine diphtérique inactivée, d'anatoxine tétanique inactivée, d'antigènes du *Bordetella pertussis* et d'antigènes de 3 types de poliovirus inactivés.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- Pour le positionnement de la vaccination contre le tétanos, *voir 12.1.2.1.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre la diphtérie, *voir 12.1.2.2.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre la coqueluche, *voir 12.1.2.3.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre la poliomyélite, *voir 12.1.2.3.*.
- Pour la vaccination contre la diphtérie, le tétanos ou la coqueluche chez les enfants de moins de 13 ans, des vaccins contenant une quantité non réduite d'antigènes sont utilisés. Chez les adolescents de plus de

13 ans et les adultes, on utilise des vaccins contenant une quantité réduite d'antigènes, tant pour la primovaccination que pour la vaccination de rappel, car l'utilisation de doses élevées chez une personne possédant déjà une immunité peut provoquer de sévères réactions immunologiques. Voir Avis CSS *8814*, *8807* et *9110*. **Le vaccin dont il est question ici contient la quantité d'antigènes adaptée à la vaccination du nourrisson et de l'enfant de moins de 13 ans.**

- Distribution (communautés) [situation au 01/10/2024].
  - Infanrix-IPV® est mis à disposition gratuitement par les communautés dans le cadre de la vaccination de base: *voir Tableau 12a*.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- *Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.*

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active pour prévenir la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite:
  - Primovaccination des nourrissons.
  - Vaccination de rappel des enfants de moins de 13 ans.

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).

Effets indésirables

- Rarement, gonflement important de tout le membre, surtout lors de l'administration avec le vaccin de rappel diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite à l'âge de 5 à 7 ans [*voir Folia de juillet 2012*].

INFANRIX-IPV (GSK)
anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis [antigènes]
virus de la poliomyélite types I, II, III [inactivés]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 30,08 €
(contient: aluminium, néomycine et polymyxine B)

TETRAVAC (Sanofi Belgium)
anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis [antigènes]
virus de la poliomyélite types I, II, III [inactivés]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 30,08 €
(contient: aluminium, néomycine, polymyxine B et streptomycine)

12.1.3.6. Vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite (adolescent et adulte)

Vaccin combiné à base d'anatoxine diphtérique inactivée (en quantité réduite), d'anatoxine tétanique inactivée (en quantité réduite) et d'antigènes de 3 types de poliovirus inactivés.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*

- Pour le positionnement de la vaccination contre le tétanos, *voir 12.1.2.1.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre la diphtérie, *voir 12.1.2.2.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre la poliomyélite, *voir 12.1.2.3.*.
- Pour la vaccination contre la diphtérie, le tétanos ou la coqueluche chez les enfants de moins de 13 ans, des vaccins contenant une quantité non réduite d'antigènes sont utilisés. Chez les adolescents de plus de 13 ans et les adultes, on utilise des vaccins contenant une quantité réduite d'antigènes, tant pour la primovaccination que pour la vaccination de rappel, car l'utilisation de doses élevées chez une personne possédant déjà une immunité peut provoquer de sévères réactions immunologiques. Voir Avis CSS *8814*, *8807* et *9110*. Le vaccin dont il est question ici contient la quantité d'antigènes adaptée à la vaccination de l'adolescent de plus de 13 ans et de l'adulte.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- *Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1. et 12.1.2.2.*

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active pour prévenir la diphtérie, le tétanos et la polio:
  - Vaccination de rappel (selon le RCP à partir de l'âge de 6 ans, mais voir la rubrique "Positionnement").

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.
- **Allaitement:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

REVAXIS (Sanofi Belgium)
anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
virus de la poliomyélite types I, II, III [inactivés]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 20,17 €
(contient: aluminium, néomycine, polymyxine B et streptomycine)

12.1.3.7. Vaccin hexavalent (nourrisson)

Vaccin combiné à base d'anatoxine diphtérique inactivée, d'anatoxine tétanique inactivée, d'antigènes du *Bordetella pertussis*, d'un polysaccharide capsulaire d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugué à une protéine, d'antigènes de 3 types de poliovirus inactivés et de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (antigène HBs) obtenu par génie génétique.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- Pour le positionnement de la vaccination contre le tétanos, *voir 12.1.2.1.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre la diphtérie, *voir 12.1.2.2.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre la coqueluche, *voir 12.1.2.3.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre la poliomyélite, *voir 12.1.2.3.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre Hib, *voir 12.1.2.4.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre l'hépatite B, *voir 12.1.1.7.*.

- Pour la vaccination contre la diphtérie, le tétanos ou la coqueluche chez les enfants de moins de 13 ans, des vaccins contenant une quantité non réduite d'antigènes sont utilisés. Chez les adolescents de plus de 13 ans et les adultes, on utilise des vaccins contenant une quantité réduite d'antigènes, tant pour la primovaccination que pour la vaccination de rappel, car l'utilisation de doses élevées chez une personne possédant déjà une immunité peut provoquer de sévères réactions immunologiques. Voir Avis CSS *8814*, *8807* et *9110*. **Le vaccin dont il est question ici contient la quantité d'antigènes adaptée à la vaccination du nourrisson et de l'enfant de moins de 13 ans.**
- Distribution (communautés) [situation au 01/01/2024].
  - Vaxelis® est mis à disposition gratuitement par la Fédération Wallonie-Bruxelles dans le cadre de la vaccination de base: *voir Tableau 12a*.
  - Hexyon® est mis à disposition gratuitement par la Communauté flamande dans le cadre de la vaccination de base: *voir Tableau 12a*.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- *Voir 12.1.2.1., 12.1.2.2., 12.1.2.3., 12.1.2.4., 12.1.1.1. et 12.1.1.7.*

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active pour prévenir la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les infections invasives par Hib:
  - Primovaccination et vaccination de rappel des nourrissons et des enfants.

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).

HEXYON (Sanofi Belgium)
Bordetella pertussis [antigènes]
anatoxine diphtérique
Haemophilus influenzae type b [polysaccharides, conjugué]
virus de l'hépatite B [antigènes de surface, biosynthétique]
virus de la poliomyélite types I, II, III [inactivés]
anatoxine tétanique
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 53,66 €
(contient: aluminium, néomycine, polymyxine B et streptomycine)

VAXELIS (MSD)
Bordetella pertussis [antigènes]
anatoxine diphtérique
Haemophilus influenzae type b [polysaccharides, conjugué]
virus de l'hépatite B [antigènes de surface, biosynthétique]
virus de la poliomyélite types I, II, III [inactivés]
anatoxine tétanique
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 53,66 €
(contient: aluminium, levure, néomycine, polymyxine B et streptomycine)

12.1.3.8. Vaccin combiné hépatite A + hépatite B

Vaccin combiné à base du virus de l'hépatite A inactivé et de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (antigène HBs) obtenu par génie génétique.

Positionnement

- Pour des informations générales sur les vaccins (notamment les vaccinations de base), *voir 12.1.*
- Pour le positionnement de la vaccination contre l'hépatite A, *voir 12.1.1.6.*.
- Pour le positionnement de la vaccination contre l'hépatite B, *voir 12.1.1.7.*.
- Ce vaccin offre un intérêt pour les personnes exposées à un risque de contamination à la fois par le virus de l'hépatite A et le virus de l'hépatite B (entre autres certains groupes professionnels, certains voyageurs).
- Ce vaccin combiné n'est pas adapté pour la vaccination après un contact avec un patient atteint d'hépatite A (prophylaxie post-exposition): il contient une dose trop faible d'antigène du virus de l'hépatite A.
- Remboursement (situation au 01/10/2024):
  - Le vaccin est remboursé par l'Agence fédérale des risques professionnels pour certains groupes professionnels avec un risque accru d'infection [*voir www.fedris.be*; terme de recherche: "remboursement des vaccins"].
  - Le vaccin n'est pas remboursé par l'INAMI.
- Voyages: lorsque la protection contre l'hépatite A et l'hépatite B est indiquée. Si le vaccin combiné est utilisé, au moins 2 doses sont nécessaires avant le départ, car ce vaccin ne contient que la moitié de la dose d'antigène du virus de l'hépatite A [*voir 12.1.1.6.*, *12.1.1.7.*, *Wanda for doctors* (*Hepatitis A* et *Hepatitis B*), et *Folia de mai 2019*].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- *Voir 12.1.1.6.* et *12.1.1.7.*

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active pour prévenir l'hépatite A et l'hépatite B chez les adultes et les adolescents à partir de 16 ans (Twinrix Adult®) et chez les enfants et les adolescents âgés de 1 à 15 ans (Twinrix Paediatric®).

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir 12.1.* > *rubrique "Précautions particulières"* > Allergies et vaccinations).

Grossesse et allaitement

- **Grossesse:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la grossesse. Il n'existe aucune preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire.
- **Allaitement:** les vaccins non vivants peuvent être administrés pendant la période d'allaitement.

Administration et posologie

- Adultes et enfants: schéma 0-1-6 mois, c.-à-d. deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une troisième dose après 6 mois.
- Dans le cadre d'un voyage: pour une protection optimale, certainement deux doses avant le départ.
- Chez les enfants de 1 à 15 ans, on utilise la forme pédiatrique.
- Le vaccin combiné contre l'hépatite A et l'hépatite B est administré de préférence par voie intramusculaire. L'administration par voie sous-cutanée est à envisager chez les patients à risque hémorragique (p.ex. en cas d'hémophilie ou de traitement par anticoagulants). Le risque d'hématomes est toutefois faible et on estime que la vaccination peut quand même être effectuée par voie intramusculaire chez ces patients à condition d'utiliser une aiguille fine (gauge ⩾ 23 ou diamètre ⩽ 0,6 mm) et d'exercer une pression prolongée d'au moins une minute au niveau du site d'injection (sans masser).

TWINRIX (GSK)
virus de l'hépatite A [inactivés] 720 U.Elisa / 1 ml
virus de l'hépatite B [antigènes de surface, biosynthétique] 20 µg / 1 ml
susp. inj. i.m./s.c. Adulte [ser. préremplie]
1 x 1 ml R/ 54,60 €
(s.c.: exceptionnellement, voir RCP; contient: aluminium, levure et néomycine)

12.1.3.9. Vaccins antibactériens divers

L'utilisation de ces produits ne repose pas sur des études cliniques de qualité.

BRONCHO-VAXOM (Omedicamed)
lysat bactérien [H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis]
gél. Adulte
30 x R/ 34,70 €
gél. Enfant
30 x R/ 26,72 €

BRONCHO-VAXOM (Abacus)
lysat bactérien [H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis]
gél. Adulte
30 x R/
(importation parallèle)

BRONCHO-VAXOM (Orifarm Belgium)
lysat bactérien [H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis]
gél. Adulte
30 x R/ 34,70 €
(importation parallèle)

BRONCHO-VAXOM (PI-Pharma)
lysat bactérien [H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis]
gél. Adulte
30 x R/ 34,70 €
gél. Enfant
30 x R/ 26,72 €
(importation parallèle)

URO-VAXOM (Omedicamed)
extrait d'Escherichia coli
gél.
30 x 6 mg R/ 40,95 €
90 x 6 mg R/ 84,40 €

12.2. Immunoglobulines

Ces immunoglobulines, préparées à partir de plasma humain, contiennent principalement des immunoglobulines G (IgG), les anticorps les plus réactifs. Elles contiennent aussi des IgA, des IgM et d'autres protéines plasmatiques, en petites quantités.
Les *immunoglobulines humaines polyvalentes*, appelées aussi immunoglobulines humaines normales, contiennent des anticorps antiviraux et antibactériens en quantités variables, ainsi que des antitoxines tétaniques et diphtériques.
Les *immunoglobulines humaines spécifiques*, appelées aussi immunoglobulines hyperimmunes, sont préparées à partir du plasma de patients convalescents ou de sujets récemment immunisés par la vaccination.

12.2.1. Immunoglobulines polyvalentes

En raison d'une pénurie de plasma, la disponibilité des immunoglobulines est limitée. L'AFMPS a émis des recommandations afin de limiter les conséquences de cette pénurie: voir *Bon à Savoir de mai 2019*, et voir *recommandations de l'AFMPS* (mise à jour du 21/12/2021) et *Folia de mai 2022*.

Positionnement

- L'effet protecteur des immunoglobulines ne persiste que quelques mois, parfois quelques semaines seulement.[44]
- La prévention en post-exposition de l'hépatite A peut reposer sur la vaccination et/ou l'administration d'immunoglobulines.[45] Les immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite A n'étant plus disponibles en

Belgique, seule la vaccination (*voir 12.1.1.6.*) est recommandée (voir *Wanda for doctors*, *Recommandations Wallonie-Bruxelles*, *Recommandations en Flandre*, *Avis CSS 8815*). En présence d'une maladie hépatique pré-existante, le risque d'hépatite A fulminante augmente et certains guidelines préconisent alors l'administration d'immunoglobulines spécifiques (voir *Recommandations en Flandre*).[45] Celles-ci devront toutefois être importées de l'étranger [*voir Intro.2.11.15.*].

Indications (synthèse du RCP)

Les RCP doivent être consultés pour les indications spécifiques de chaque spécialité. Les indications principales sont:

- Agammaglobulinémies et hypogammaglobulinémies sévères.
- Purpura thrombopénique idiopathique.
- Syndrome de Guillain-Barré et maladie de Kawasaki.
- Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC).
- Neuropathie motrice multifocale (NMM).

Contre-indications

- Déficit en IgA avec présence d'anticorps anti-IgA.

Effets indésirables

- Douleur au site d'injection.
- Réactions anaphylactiques, surtout chez les malades immunodéprimés: rare.

Interactions

- L'injection d'immunoglobulines au cours des trois derniers mois peut affecter la réponse aux vaccins vivants. Il peut être souhaitable, dans ce cas, de différer la vaccination.

Administration et posologie

- La posologie des immunoglobulines est à adapter en fonction du taux d'anticorps du patient, de l'indication et du poids corporel.

CUTAQUIG (Octapharma)
immunoglobulines [plasma humain]
sol. inj. s.c. [flac.]
1 x 1 g / 6 ml U.H. [66 €]
1 x 2 g / 12 ml U.H. [132 €]
1 x 4 g / 24 ml U.H. [264 €]

GAMUNEX (MPI)
immunoglobulines [plasma humain]
sol. perf. i.v. [flac.]
1 x 10 g / 100 ml U.H. [446 €]

HIZENTRA (CSL Behring)
immunoglobulines [plasma humain]
sol. inj./perf. s.c. [flac.]
1 x 1 g / 5 ml U.H. [64 €]
1 x 2 g / 10 ml U.H. [128 €]
1 x 4 g / 20 ml U.H. [256 €]

IQYMUNE (C.A.F. - D.C.F.)
immunoglobulines [plasma humain]
sol. perf. i.v. [flac.]
1 x 2 g / 20 ml U.H. [138 €]
1 x 5 g / 50 ml U.H. [345 €]
1 x 10 g / 100 ml U.H. [689 €]
1 x 20 g / 200 ml U.H. [1.378 €]

KIOVIG (Takeda)
immunoglobulines [plasma humain]
sol. perf. i.v. [flac.]
1 x 1 g / 10 ml U.H. [69 €]
1 x 2,5 g / 25 ml U.H. [172 €]
1 x 5 g / 50 ml U.H. [345 €]
1 x 10 g / 100 ml U.H. [689 €]
1 x 20 g / 200 ml U.H. [1.378 €]
1 x 30 g / 300 ml U.H. [2.067 €]

NANOGAM (C.A.F. - D.C.F.)
immunoglobulines [plasma humain]
sol. perf. i.v. [flac.]
1 x 5 g / 50 ml U.H. [300 €]
1 x 10 g / 100 ml U.H. [600 €]
1 x 20 g / 200 ml U.H. []

OCTAGAM (Octapharma)
immunoglobulines [plasma humain]
sol. perf. i.v. [flac.]
1 x 2 g / 20 ml U.H. [138 €]
1 x 5 g / 50 ml U.H. [345 €]
1 x 10 g / 100 ml U.H. [689 €]
1 x 20 g / 200 ml U.H. [1.378 €]
1 x 2,5 g / 50 ml U.H. [172 €]
1 x 5 g / 100 ml U.H. [345 €]
1 x 10 g / 200 ml U.H. [689 €]

PANZYGA (Octapharma)
immunoglobulines [plasma humain]
sol. perf. i.v. [flac.]
1 x 10 g / 100 ml U.H. []

PRIVIGEN (CSL Behring) immunoglobulines [plasma humain]	sol. perf. i.v. [flac.] 1 x 2,5 g / 25 ml U.H. [160 €] 1 x 5 g / 50 ml U.H. [320 €]	1 x 10 g / 100 ml U.H. [641 €] 1 x 20 g / 200 ml U.H. [1.281 €]

12.2.2. Immunoglobulines spécifiques anti-hépatite B

Positionnement

- Les spécialités disponibles en Belgique ont pour seule indication dans le RCP la prévention d'une réinfection dans le cadre d'une transplantation hépatique pour insuffisance hépatique secondaire à une hépatite B.
- Les deux indications mentionnées ci-dessous sont plus courantes mais ne figurent pas parmi les indications du RCP des immunoglobulines disponibles. Pour ces indications, il est nécessaire d'importer les spécialités de l'étranger [*voir Intro.2.11.15.*]. A l'étranger, certaines spécialités sont autorisées dans ces indications.
  - En cas de contact avec l'antigène HBs chez une personne non vaccinée (notamment **piqûres accidentelles**): les immunoglobulines spécifiques anti-hépatite B doivent être administrées par voie intramusculaire dès que possible (dans les 48 heures, et de préférence dans les 24 heures). L'efficacité de l'administration des IgHB étant inconnue si celle-ci a lieu plus de 7 jours après l'exposition, le CSS ne recommande pas d'administrer les IgHB passé ce délai (*Avis CSS 8429*). La nécessité d'administrer des immunoglobulines spécifiques anti-hépatite B après une piqûre accidentelle dépend du statut vaccinal de la victime et du statut Ag HBs du patient source (*Avis CSS 8429*).
  - Chez les nouveau-nés de mère positive pour l'antigène HBs: l'administration aux nouveau-nés d'immunoglobulines spécifiques anti-hépatite B dans les 12 heures suivant la naissance, simultanément au vaccin contre l'hépatite B (à des sites différents), permet de prévenir la transmission mère-enfant (*voir 12.1.1.7.*).[46] Dans cette indication, la spécialité importée peut être remboursée sous certaines conditions.

Indications (synthèse du RCP)

- Hepacaf®: Prévention d'une réinfection du greffon hépatique par l'hépatite B chez des patients HBsAg-positifs (thérapie adjuvante en cas de transplantation du foie).
- Zutectra®: Prévention de la réinfection par le virus de l'hépatite B (VHB) chez les patients adultes négatifs pour l'Ag HBs et l'ADN du VHB au moins une semaine après transplantation hépatique en raison d'une insuffisance hépatique induite par une hépatite B.

Contre-indications

- Déficit en IgA avec présence d'anticorps anti-IgA.

Effets indésirables

- Peu fréquent: frissons, fièvre, céphalées, vomissements, réactions allergiques, nausées, arthralgie et douleurs lombaires modérées.
- Rare: chute soudaine de la pression artérielle et choc anaphylactique, même lorsque le patient n'a pas présenté d'hypersensibilité lors d'une administration antérieure.

Interactions

- Interférence avec les tests sérologiques.

Grossesse et allaitement

- Les immunoglobulines peuvent être utilisées sans risque pendant la grossesse.
- Les immunoglobulines peuvent probablement être utilisées sans risque pendant l'allaitement.

Précautions particulières

- Concernant la vaccination dans le cadre d'une transplantation d'organe: voir *l'Avis 9158 du CSS* et le RCP.

HEPACAF (C.A.F. - D.C.F.)
immunoglobulines antihépatite B [plasma humain]
sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]
1 x 5.000 UI + 100 ml solv. U.H. [1.280 €]

ZUTECTRA (TwinPharma)
immunoglobulines antihépatite B [plasma humain]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
5 x 500 UI / 1 ml R/ b ! 1.635,91 €

12.2.3. Immunoglobulines spécifiques contre la rage

En Belgique, les immunoglobulines antirabiques humaines (HRIG) sont seulement disponibles auprès de l'Institut de Médecine Tropicale (IMT). L'IMT peut être consulté par téléphone: cliquez *ici* pour obtenir les coordonnées pendant et en dehors des heures de bureau. Pour plus d'informations: voir *Wanda for doctors* et *Folia de novembre 2017*].
Pour le vaccin contre la rage, *voir 12.1.1.8*.

12.2.4. Immunoglobulines spécifiques contre le tétanos

Positionnement

- Le Conseil Supérieur de la Santé recommande ces immunoglobulines en prophylaxie du tétanos en cas de plaie souillée chez des personnes non immunisées ou ayant un statut immunitaire incertain (*Avis CSS 8819*). Une immunisation active avec l'anatoxine tétanique doit être administrée simultanément (*voir Tableau 12c. dans 12.1.2.1.*).
- L'administration de ces immunoglobulines en cas de tétanos déclaré permet de neutraliser la toxine tétanique, ce qui réduit la durée et la gravité de la maladie.[47]
- Il n'existe plus de spécialité à base d'immunoglobulines antitétaniques spécifiques en Belgique. Elle peut être importée de l'étranger par le pharmacien sur présentation d'une prescription nominative et d'une déclaration du médecin [*voir Intro.2.11.15.*]. Les immunoglobulines antitétaniques sont également disponibles dans les services d'urgence des hôpitaux.

Effets indésirables

- Rare: réactions allergiques (notamment hypotension, dyspnée, réactions cutanées, choc anaphylactique).
- Frissons, fièvre, céphalées, malaise, nausées, vomissements, arthralgie, douleurs lombaires modérées.
- Réactions cardiovasculaires, en particulier en cas d'administration intravasculaire accidentelle.
- Réactions au site d'injection (douleur, sensibilité et gonflement).

12.2.5. Immunoglobulines spécifiques anti-CMV

Indications (synthèse du RCP)

- Prophylaxie des manifestations cliniques d'une infection à CMV chez les patients sous thérapie immunosuppressive, en particulier les patients transplantés.

Contre-indications

- Déficit en IgA avec présence d'anticorps anti-IgA.

Effets indésirables

- Les effets indésirables suivants ont été observés avec les immunoglobulines humaines normales, par ordre décroissant de fréquence:
  - Frissons, céphalées, étourdissements, fièvre, vomissements, réactions allergiques, nausées, arthralgies, faible tension artérielle et lombalgies modérées.
  - Réactions hémolytiques réversibles, en particulier chez les patients des groupes sanguins A, B ou AB et (rarement) anémie hémolytique nécessitant une transfusion.
  - Rare: chute brutale de la tension artérielle et, dans des cas isolés, choc anaphylactique, même si le patient n'avait présenté aucune réaction d'hypersensibilité au cours d'une administration antérieure.
  - Rare: réactions cutanées transitoires (incluant lupus érythémateux cutané, de fréquence indéterminée).
  - Très rare: réactions thromboemboliques telles qu'infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde.
  - Cas de méningite aseptique réversible.
  - Cas d'augmentation des taux sériques de créatinine et/ou survenue d'une insuffisance rénale aiguë.
  - Cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë post-transfusionnel.

Interactions

- Éviter l'utilisation concomitante de diurétiques de l'anse, en raison d'un risque accru d'insuffisance rénale due à divers facteurs tels que des troubles électrolytiques et une hydratation insuffisante.
- Interférence avec les tests sérologiques.

Grossesse et allaitement

- Les immunoglobulines peuvent être utilisées sans risque pendant la grossesse.
- Les immunoglobulines peuvent probablement être utilisées sans risque pendant l'allaitement.

Précautions particulières

- Concernant la vaccination dans le cadre d'une transplantation d'organe: voir *l'Avis 9158 du CSS* et le RCP.

MEGALOTECT (TwinPharma)
immunoglobulines anticytomégalovirus [plasma humain]
sol. perf. i.v. [flac.]
1 x 1.000 U / 10 ml U.H. [199 €]
1 x 5.000 U / 50 ml U.H. [938 €]

12.2.6. Immunoglobulines anti-D

Les immunoglobulines anti-D sont des anticorps spécifiques dirigés contre l'antigène Rhésus D des érythrocytes humains. Elles sont extraites du plasma de donneurs Rhésus D (Rh D) négatifs immunisés.

Positionnement

- Les immunoglobulines anti-D sont utilisées pour prévenir la production d'anticorps anti-Rh D chez les femmes Rhésus D-négatives ayant un enfant Rhésus D-positif. L'objectif est de protéger, en cas de grossesse ultérieure, l'enfant Rhésus positif d'une anémie hémolytique et des complications qui y sont liées; une telle administration préventive assure une protection presque totale.[48]
- Les immunoglobulines anti-D ont également une indication chez les femmes Rh négatives non enceintes

qui peuvent encore le devenir et ont reçu par erreur une transfusion de sang Rh positif.[49]

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention de l'immunisation Rh(D) chez les femmes Rh(D) négatives, en prophylaxie anténatale et postnatale.
- Traitement de femmes Rh(D) négatives susceptibles de devenir enceintes après une transfusion incompatible de sang ou d'autres produits contenant des globules rouges Rh(D) positifs, p. ex. concentré plaquettaire.

Effets indésirables

- Légère réaction locale.
- Fièvre: rare.

Administration et posologie

- Prophylaxie anténatale:
  - Prophylaxie anténatale programmée: 1 dose après 28-30 semaines de grossesse ou 2 doses (semaine 28 et semaine 34).
  - Prophylaxie anténatale après des complications de la grossesse: 1 dose dès que possible et dans les 72 heures et si nécessaire, toutes les 6 à 12 semaines pendant la grossesse
- Prophylaxie postnatale: administrer le produit à la mère dès que possible (dans les 72 heures) après l'accouchement. La dose postnatale doit être administrée même si une prophylaxie anténatale a déjà été administrée.
- Après une transfusion de sang Rh D-positif à une femme Rh D-négative: voir RCP.

RHOGAM (DHL Pharma Logistics)
immunoglobulines anti-Rh(D) [plasma humain]
sol. inj. i.m. Ultra-Filtered PLUS [ser. préremplie]
1 x 300 µg / 1 ml R/ a ○ 42,33 €

12.3. Immunomodulateurs

Sont discutés ici:
- les immunosuppresseurs en cas de transplantation
- les médicaments des maladies immunitaires chroniques.

12.3.1. Immunosuppresseurs en cas de transplantation

Sont discutés ici:
- immunoglobulines antilymphocytes
- agents antiprolifératifs : azathioprine, mycophénolate mofétil, acide mycophénolique
- basiliximab
- imlifidase
- inhibiteurs de la calcineurine: ciclosporine et tacrolimus
- inhibiteurs de mTOR: évérolimus et sirolimus

Les corticostéroïdes (*voir 5.4.*) sont aussi utilisés dans le cadre de l'immunosuppression. Beaucoup de substances antitumorales (*voir 13. Médicaments antitumoraux*) ont un effet immunosuppresseur, mais leurs effets indésirables sont souvent trop prononcés pour permettre leur utilisation en dehors de l'oncologie (à l'exception du méthotrexate et de certains agents biologiques).

Positionnement

- **Les immunosuppresseurs sont des médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Utilisation dans la transplantation de tissus ou d'organes
  - Le but de l'immunosuppression est d'empêcher ou de freiner les réactions de rejet (*host versus graft disease*) ou les réactions du greffon contre l'hôte (*graft versus host disease*).
  - Dans la phase initiale après la transplantation d'un organe, l'accent est mis sur une immunosuppression intensive afin de prévenir le rejet aigu. Des immunosuppresseurs sont utilisés à fortes doses, parfois complétés temporairement par un traitement d'induction (par exemple avec des immunoglobulines anti-lymphocytaires ou du basiliximab).[50]
  - Le traitement d'entretien après une transplantation d'organe repose sur une bi- ou trithérapie associant des immunosuppresseurs ayant des mécanismes d'actions différents (*voir Folia de juin 2023*). La bi- ou trithérapie comporte souvent un inhibiteur de la calcineurine (ciclosporine ou tacrolimus), un agent antiprolifératif (acide mycophénolique ou azathioprine), et généralement aussi des corticostéroïdes. Un inhibiteur de mTOR (évérolimus, sirolimus) peut être utilisé comme alternative.[51]
  - Le ruxolitinib a pour indication dans le RCP le traitement de la maladie du greffon contre l'hôte. Ce médicament est discuté en *13.2.3.11.*.
- Autres indications mentionnées dans le RCP
  - Azathioprine, ciclosporine et acide mycophénolique: maladies immunitaires chroniques.

Contre-indications

- Vaccination avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Risque accru d'infections bactériennes, virales, fongiques et opportunistes (comprenant aussi des infections causées par la réactivation d'une infection virale latente telle que l'hépatite B, l'hépatite C, la néphropathie à virus BK et la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) due au virus JC).
- Risque accru de cancer (surtout cancers lymphoprolifératifs et cancers de la peau).

Grossesse et allaitement

- Grossesse:
  - Les immunosuppresseurs sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse et la période d'allaitement. Pour certains immunosuppresseurs (surtout l'azathioprine et la ciclosporine), des données cliniques indiquent que les bénéfices du traitement chez la mère l'emportent sur le risque limité pour l'enfant.
  - Risque théorique de tératogénicité lorsque le partenaire de la femme est traité par un immunosuppresseur. **Ce risque concerne probablement l'acide mycophénolique.**
- Allaitement: l'utilisation d'immunoglobulines antilymphocytaires, de ciclosporine, d'acide mycophénolique, d'évérolimus et de sirolimus pendant la période d'allaitement peut avoir des effets néfastes chez l'enfant.

Précautions particulières

- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser un écran solaire à indice de protection élevé.
- Vaccination de patients sous immunosuppresseurs:
  - Voir l'avis du Conseil Supérieur de la Santé (*Avis 9158, 2019*). Les points d'attention de l'avis ont été discutés dans les *Folia de mars 2021*. Il est recommandé de consulter le spécialiste.
  - La vaccination avec des vaccins vivants est contre-indiquée chez les patients sous immunosuppresseurs. La vaccination avec des vaccins non vivants est sûre mais la réponse

immunitaire peut être réduite.

- **Si possible**, effectuer les vaccinations **avant le début** de l'immunosuppression. Pour les vaccins vivants, au moins 4 semaines avant; pour les vaccins non vivants, au moins 2 semaines avant. Après l'arrêt des médicaments immunosuppresseurs, il faut attendre plusieurs semaines, voire plusieurs mois, avant de vacciner avec des vaccins vivants.

12.3.1.1. Immunoglobulines antilymphocytes

Ces immunoglobulines sont obtenues à partir de lapins immunisés par des lymphocytes humains.

Positionnement

- *Voir 12.3.1.*

Indications (synthèse du RCP)

- Graphalon®:
  - Prophylaxie et traitement des crises de rejet après une transplantation d'organes et de tissus.
  - Prévention de la maladie du greffon contre l'hôte chez les adultes après une greffe de cellules souches allogènes.
- Thymoglobuline®:
  - Immunosuppression en transplantation:
    - Prévention et traitement des réactions de rejet de greffe.
    - Traitement des réactions aiguës du greffon contre l'hôte.
  - Traitement des aplasies médullaires graves à composantes auto-immunitaires.

Contre-indications

- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.
- Infection active.
- Thrombopénie sévère.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru de tous types d'infections.
- Risque accru de cancer (notamment lymphomes et cancers de la peau).
- Syndrome de libération des cytokines (réaction fébrile, nausées, tachycardie).
- Troubles hématologiques (thrombopénie, leucopénie et anémie).
- Réactions d'hypersensibilité pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique (rare).

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.1.*
- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant la grossesse (pas ou peu d'informations). Les RCP ne recommandent pas l'utilisation des immunoglobulines antilymphocytes pendant la grossesse ni chez les femmes en âge de procréer et n'utilisant pas de contraception.
- Les données d'utilisation des immunoglobulines antilymphocytes pendant l'allaitement sont limitées (pas ou peu d'informations). On ignore si ces préparations sont excrétées dans le lait maternel. Par conséquent, il est recommandé d'interrompre l'allaitement pendant le traitement (RCP).

Précautions particulières

- *Voir 12.3.1.*, et RCP.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.1. rubrique "Précautions particulières"*.

GRAFALON (Neovii Biotech)
immunoglobulines antilymphocytes T [sérum de lapin]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 5 ml U.H. [280 €]

THYMOGLOBULINE (Sanofi Belgium)
immunoglobulines antilymphocytes T [sérum de lapin]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 25 mg + 5 ml solv. U.H. [174 €]

12.3.1.2. Azathioprine

L'azathioprine est dérivée de la 6-mercaptopurine et agit comme un antagoniste des purines.

Positionnement

- *Voir 12.3.1.*
- L'azathioprine est aussi utilisée dans certaines maladies auto-immunes.

Indications (synthèse du RCP)

- L'azathioprine est utilisée comme immunosuppresseur dans les indications suivantes:
  - Transplantation d'organe.
  - Maladies auto-immunes telles que polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, lupus érythémateux disséminé, dermatomyosite, hépatite auto-immune (voir RCP).

Contre-indications

- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.
- Hypersensibilité à la mercaptopurine.
- Activité thiopurine S-méthyltransférase (TPMT) très faible ou absente.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru de tous types d'infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Risque accru de cancer (notamment lymphomes et cancers de la peau).
- Toxicité hématologique: leucopénie, thrombocytopénie (voir *rubrique "Précautions particulières"*).
- Augmentation possible du risque de syndrome d'activation macrophagique.
- Rare: hépatotoxicité, cholestase, pancréatite, colite, diverticulite.

Grossesse et allaitement

- Pas d'indices d'un effet tératogène. Déconseillé durant le 3e trimestre de la grossesse en raison du risque de myélosuppression chez l'enfant et du risque d'infection à CMV chez le nouveau-né.
- Si le traitement à l'azathioprine est essentiel pour la santé de la femme, le traitement peut être poursuivi pendant la grossesse.

Interactions

- L'administration d'azathioprine peut réduire le besoin de corticostéroïdes (effet d'épargne des stéroïdes).
- Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Ralentissement du métabolisme de l'azathioprine avec toxicité hématologique accrue en cas d'association à des inhibiteurs de la xanthine-oxydase (allopurinol, fébuxostat).

- Le lait et les produits laitiers contiennent de la xanthine oxydase qui peut provoquer une interaction pharmacocinétique avec l'azathioprine (diminution des concentrations plasmatiques). Les comprimés ne doivent pas être administrés dans l'heure qui précède ou dans les 3 heures qui suivent la consommation de lait ou de produits laitiers.

Précautions particulières

- *Voir 12.3.1.*, et RCP
- Le dosage de l'enzyme thiopurine-S-méthyltransférase (TPMT) est conseillé avant de débuter le traitement, en raison du risque accru de thrombopénie en cas de déficit en TPMT.
- Un suivi strict de la formule sanguine s'impose.
- Il est fortement recommandé de vacciner les patients non protégés contre le zona (*voir 12.1.1.10.*) avant de débuter le traitement (ne fait pas partie des critères de remboursement). Les patients non protégés doivent éviter tout contact avec des personnes atteintes de varicelle ou de zona.
- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser un écran solaire à indice de protection élevé.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.1. rubrique "Précautions particulières"*.

AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)
azathioprine
compr. pellic. (séc. non quantit.)
100 x 50 mg R/ a ⊖ 23,79 €

AZATHIOPRIN SANDOZ (Sandoz)
azathioprine
compr. pellic. (séc. quantit.)
100 x 100 mg R/ a ⊖ 33,53 €

IMURAN (Aspen)
azathioprine
compr. pellic. Mitis
100 x 25 mg R/ a ⊖ 15,25 €
compr. pellic.
100 x 50 mg R/ a ⊖ 22,71 €

12.3.1.3. Basiliximab

Le basiliximab est un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'interleukine 2 (antigène CD25) sur les lymphocytes T activés.

Positionnement

- *Voir 12.3.1.*

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention du rejet aigu après transplantation rénale chez l'adulte et chez l'enfant.

Contre-indications

- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.
- Infection active.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru de tous types d'infections.
- Risque accru de cancer.
- Anémie, hyperkaliémie, hypercholestérolémie, augmentation de la créatinine, hypophosphatémie.
- Troubles gastro-intestinaux, hypertension, œdème périphérique.
- Rare: réactions allergiques sévères.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.1.*
- Pas de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception fiable doit être utilisée pendant le traitement et jusqu'à 16 semaines après son arrêt.

Précautions particulières

- *Voir 12.3.1.*, et RCP.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.1. rubrique "Précautions particulières"*.

SIMULECT (Novartis Pharma)
basiliximab [biosynthétique]
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 20 mg U.H. [829 €]

12.3.1.4. Inhibiteurs de la calcineurine

La ciclosporine et le tacrolimus bloquent l'activation des lymphocytes T en inhibant la calcineurine.
Les inhibiteurs de la calcineurine, pimécrolimus (uniquement utilisé par voie topique) et tacrolimus à usage topique sont abordés dans le chapitre *15.12.*. La voclosporine, un inhibiteur de la calcineurine, a l'indication néphrite lupique dans le RCP et est abordée dans la rubrique *12.3.2.7.9.*.

12.3.1.4.1. Ciclosporine

Positionnement

- *Voir 12.3.1.*

Indications (synthèse du RCP)

- Indications dans la greffe (pour les formes orales (capsules et solution buvable) et la forme intraveineuse):
  - Prévention du rejet du greffon après transplantation d'organes solides.
  - Traitement du rejet cellulaire.
  - Prévention du rejet après allogreffe de moelle osseuse et greffes de cellules souches.
  - Traitement préventif ou curatif de la maladie du greffon contre l'hôte.
- Indications "hors greffes" (pour la forme orale):
  - Certaines formes sévères d'uvéite.
  - Syndromes néphrotiques corticodépendants et corticorésistants dus à des glomérulopathies primitives.
  - Formes actives et sévères de polyarthrite rhumatoïde.
  - Formes sévères de psoriasis chez les patients pour lesquels le traitement conventionnel est inapproprié ou inefficace.
  - Dermatite atopique sévère.

Contre-indications

- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.
- Insuffisance rénale, sauf en cas de syndrome néphrotique associé à une insuffisance rénale légère à modérée.
- Photothérapie par UVB ou PUVA-thérapie pour un psoriasis.
- En cas d'usage en présence d'un syndrome néphrotique, d'arthrite rhumatoïde et de psoriasis:

hypertension non contrôlée, infections non contrôlées, pathologies malignes.

Effets indésirables

- **La ciclosporine est un médicament à marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru de tous types d'infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Risque accru de cancer (notamment lymphomes et cancers de la peau) et des cas de fibroadénomes.
- Troubles hématologiques (surtout leucopénie), hépatotoxicité, hyperlipidémie, hyperglycémie.
- Néphrotoxicité, hyperkaliémie, hyperuricémie, hypomagnésémie.
- Hypertension, hirsutisme, hypertrichose, acné, myalgies, crampes musculaires.
- Troubles gastro-intestinaux (y compris ulcère gastrique), hyperplasie gingivale.
- Effets neurologiques dont convulsions, paresthésies et rarement syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible.
- Rare: microangiopathie thrombotique.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.1.*
- En cas d'utilisation pendant la grossesse: risque accru d'infection (surtout infection à CMV) chez le nouveau-né, suite à l'hypoplasie médullaire.

Interactions

- Risque accru de néphrotoxicité en cas d'association à d'autres médicaments néphrotoxiques et d'AINS.
- Risque accru de toxicité musculaire provoquée par les statines.
- La ciclosporine est un substrat du CYP3A4, et un substrat et un inhibiteur puissant de la P-gp (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- La ciclosporine augmente les concentrations plasmatiques des statines, du bosentan et de l'ambrisentan par inhibition des protéines de transport OATP1B1 et OATP1B3.
- Le cannabidiol peut augmenter les concentrations plasmatiques des inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine et tacrolimus).

Précautions particulières

- *Voir 12.3.1.*, et RCP.
- Les concentrations de ciclosporine dans le sang total doivent être surveillées.
- Contrôle régulier de la kaliémie (*voir Intro.6.2.7.*), de la magnésémie, de la fonction hépatique et de la fonction rénale.
- La tension artérielle doit être contrôlée.
- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser un écran solaire à indice de protection élevé.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.1. rubrique "Précautions particulières"*.

NEORAL-SANDIMMUN (Novartis Pharma)
ciclosporine
caps. molle

60 x 10 mg R/ a ⊖ 17,68 €
50 x 25 mg R/ a ⊖ 29,05 €
50 x 50 mg R/ a ⊖ 47,62 €

50 x 100 mg R/ a 78,61 €
sol.
50 ml 100 mg / 1 ml R/ a 89,63 €

SANDIMMUN (Novartis Pharma)
ciclosporine
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]
10 x 250 mg / 5 ml R/ a 60,09 €

12.3.1.4.2. Tacrolimus

Positionnement

- *Voir 12.3.1.*
- Le tacrolimus est également disponible à usage cutané dans la dermatite atopique (*voir 15.12.*).

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention du rejet du greffon chez les patients receveurs d'une allogreffe hépatique, rénale ou cardiaque (Advagraf® et Dailiport® uniquement dans la transplantation hépatique et rénale).
- Traitement du rejet de l'allogreffe résistant à un traitement par d'autres médicaments immunosuppresseurs.

Contre-indications

- Hypersensibilité aux macrolides.
- Dailiport®: aussi allergie à l'arachide ou au soja.
- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- **Le tacrolimus est un médicament à marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru de tous types d'infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Risque accru de cancer (notamment lymphomes et cancers de la peau).
- Troubles hématologiques, troubles gastro-intestinaux (y compris ulcération et perforation), hépatotoxicité, hyperlipidémie, hyperglycémie, diabète.
- Réactions cutanées (p.ex. démangeaisons, éruption cutanée, alopécie) et rarement nécrolyse épidermique toxique.
- Dyspnée, maladies du parenchyme pulmonaire, épanchement pleural.
- Douleurs (articulations, dos, extrémités), crampes musculaires.
- Hypertension, hémorragies, thromboembolie veineuse, maladie vasculaire périphérique, effets cardiaques (surtout tachycardie et coronaropathies ischémiques); rare: microangiopathie thrombotique.
- Néphrotoxicité; troubles électrolytiques, en particulier hyperkaliémie et aussi perte de magnésium et de calcium.
- Effets neurologiques: p.ex. neuropathie périphérique, convulsions et rarement syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible; troubles psychiques (p.ex. insomnie, anxiété, dépression, hallucinations); acouphènes.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.1.*
- Une diminution de la fertilité masculine ne peut être exclue.

Interactions

- Le tacrolimus est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- Risque accru de néphrotoxicité en cas d'association avec d'autres agents néphrotoxiques.
- Le cannabidiol peut augmenter les concentrations plasmatiques des inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine et tacrolimus).

Précautions particulières

- *Voir 12.3.1.*, et RCP.
- Les formulations à libération immédiate et les formulations à libération prolongée ne sont **pas interchangeables**. Des erreurs de médication ont déjà conduit à un rejet du greffon.
- Les concentrations de tacrolimus dans le sang total doivent être surveillées.
- Pendant la période post-transplantation immédiate: surveillance régulière des paramètres suivants notamment: pression artérielle, ECG, contrôle sanguin (glycémie, kaliémie (*voir Intro.6.2.7.*), fonction rénale, virus d'Epstein-Barr, ...), bilan neurologique et visuel.
- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser un écran solaire à indice de protection élevé.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.1. rubrique "Précautions particulières"*.

ADOPORT (Sandoz)
tacrolimus
gél.
100 x 0,5 mg R/ a ⊖ 62,54 €
100 x 1 mg R/ a ⊖ 99,00 €
100 x 2 mg R/ a ⊖ 187,30 €
100 x 5 mg R/ a ⊖ 428,99 €

ADVAGRAF (Astellas)
tacrolimus
gél. lib. prol.
100 x 0,5 mg R/ a ⊖ 63,61 €
100 x 1 mg R/ a ⊖ 100,75 €
100 x 3 mg R/ a ⊖ 273,76 €
100 x 5 mg R/ a ⊖ 437,31 €

DAILIPORT (Sandoz)
tacrolimus
gél. lib. prol.
100 x 0,5 mg R/ a ⊖ 63,61 €
100 x 1 mg R/ a ⊖ 100,75 €
100 x 2 mg R/ a ⊖ 187,30 €
100 x 3 mg R/ a ⊖ 273,76 €
100 x 5 mg R/ a ⊖ 437,31 €

PROGRAFT (Astellas)
tacrolimus
gél.
100 x 0,5 mg R/ a ⊖ 63,61 €
100 x 1 mg R/ a ⊖ 100,75 €
100 x 5 mg R/ a ⊖ 437,31 €
tacrolimus
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]
10 x 5 mg / 1 ml U.H. [424 €]

12.3.1.5. Imlifidase

L'imlifidase est une enzyme qui agit en clivant sélectivement les IgG, permettant ainsi une transplantation.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement de désimmunisation des patients adultes hyperimmunisés en attente d'une transplantation rénale.

Contre-indications

- Infection active.
- Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT).

Effets indésirables

- Risque accru d'infections.
- Réactions liées à la perfusion.

- Elévation des enzymes hépatiques.

Grossesse et allaitement

- La grossesse est une contre-indication à la transplantation rénale.

Interactions

- Un intervalle de temps est recommandé entre l'administration de l'imlifidase et les médicaments à base d'IgG humaines ou de lapin (voir RCP).

Précautions particulières

- Une prophylaxie des infections est nécessaire avant la transplantation rénale. Si la transplantation n'a pas lieu après le traitement par l'imlifidase, des antibiotiques oraux prophylactiques contre les pathogènes respiratoires doivent encore être administrés pendant 4 semaines.
- Après un traitement par l'imlifidase, la protection vaccinale peut être réduite jusqu'à 4 semaines.

IDEFIRIX (Hansa Biopharma)
imlifidase [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 11 mg U.H. [146.434 €]
(médicament orphelin)

12.3.1.6. Inhibiteurs de mTOR

L'évérolimus et le sirolimus bloquent l'activation des lymphocytes T en inhibant la mTOR.

12.3.1.6.1. Évérolimus

Positionnement

- *Voir 12.3.1.*
- À fortes doses, l'évérolimus est également utilisé en oncologie: *voir 13.2.3.9.*.

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention du rejet d'organe chez les patients adultes présentant un risque immunologique faible à modéré recevant une allogreffe rénale ou cardiaque (en association avec de la ciclosporine et des corticoïdes).
- Prévention du rejet d'organe chez les patients adultes recevant une greffe de foie (en association avec du tacrolimus et des corticoïdes).

Contre-indications

- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- **L'évérolimus est un médicament à marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru de tous types d'infections.
- Risque accru de cancer (notamment lymphomes et cancers de la peau).
- Troubles hématologiques, troubles gastro-intestinaux, troubles de la fonction hépatique, hyperlipidémie, diabète.
- Microangiopathie thrombotique (surtout en cas d'association avec un inhibiteur de la calcineurine).
- Hypertension, thromboembolie veineuse, épistaxis.

- Angiœdème (surtout en cas d'association avec un IECA), acné, éruption cutanée.
- Myalgies, arthralgies, insomnie, anxiété, troubles de l'érection, troubles du cycle menstruel.
- Œdème périphérique, perturbation de la cicatrisation, possibilité d'ostéonécrose de la mâchoire.
- Selon l'organe transplanté (voir RCP), également fréquents : thrombopénie, épanchement péricardique, lymphocèle, épanchement pleural, toux, dyspnée, protéinurie, nécrose tubulaire rénale.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.1.*
- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de l'évérolimus pendant la grossesse (pas ou peu d'informations). Le RCP déconseille l'utilisation de l'évérolimus pendant la grossesse, à moins que le bénéfice attendu l'emporte sur le risque potentiel pour le fœtus. Il est conseillé d'utiliser une contraception pendant le traitement et jusqu'à 8 semaines après l'arrêt du traitement.
- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de l'évérolimus pendant l'allaitement (pas ou peu d'informations).
- Une baisse de la fertilité masculine ne peut être exclue.

Interactions

- Risque accru d'angiœdème en cas d'administration concomitante d'IECA.
- L'évérolimus est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- Le cannabidiol peut augmenter les concentrations plasmatiques des inhibiteurs de mTOR (évérolimus, sirolimus et temsirolimus).

Précautions particulières

- *Voir 12.3.1.*
- Les concentrations d'évérolimus dans le sang total doivent être surveillées.
- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser un écran solaire à indice de protection élevé.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.1. rubrique "Précautions particulières"*.

CERTICAN (Novartis Pharma)
évérolimus
compr.

60 x 0,25 mg R/ a ⊖ 69,80 €
60 x 0,5 mg R/ a ⊖ 129,50 €
60 x 0,75 mg R/ a ⊖ 188,87 €

12.3.1.6.2. Sirolimus

Positionnement

- *Voir 12.3.1.*
- À fortes doses, le sirolimus est également utilisé en oncologie (indication qui ne figure pas dans le RCP).

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention du rejet d'organe chez les patients adultes présentant un risque immunologique faible à modéré recevant une transplantation rénale.
- Traitement de certaines formes de lymphangioléiomyomatose sporadique.

Contre-indications

- Allergie aux arachides ou au soja.
- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- **Le sirolimus est un médicament à marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru de tous types d'infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. néphropathie à virus BK et leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Risque accru de cancer (notamment lymphomes et cancers de la peau).
- Troubles hématologiques, hépatotoxicité, hyperlipidémie, hyperglycémie, diabète.
- Troubles gastro-intestinaux, pancréatite, stomatite, ascite.
- Hypokaliémie, hypophosphatémie, élévation de la LDH, élévation de la créatininémie, protéinurie.
- Microangiopathie thrombotique (surtout en cas d'association avec un inhibiteur de la calcineurine).
- Hypertension, lymphocèle, thromboembolie veineuse, tachycardie, épanchement péricardique.
- Pneumopathie interstitielle, épanchement pleural, épistaxis.
- Éruption cutanée, acné, arthralgie, ostéonécrose, troubles menstruels, kystes ovariens.
- Œdème, œdème périphérique, douleur, perturbation de la cicatrisation, réactions d'hypersensibilité.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.1.*
- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi du sirolimus pendant la grossesse (pas ou peu d'informations). Le RCP déconseille l'utilisation du sirolimus pendant la grossesse, à moins que le bénéfice attendu l'emporte sur le risque potentiel pour le fœtus. Il est conseillé d'utiliser une contraception pendant le traitement et jusqu'à 12 semaines après l'arrêt du traitement.
- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi du sirolimus pendant l'allaitement (pas ou peu d'informations). L'utilisation pendant l'allaitement est déconseillée dans le RCP.
- Une baisse de la fertilité masculine ne peut être exclue.

Interactions

- Risque accru d'angiœdème en cas d'administration concomitante d'IECA.
- L'évérolimus est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- Le cannabidiol peut augmenter les concentrations plasmatiques des inhibiteurs de mTOR (évérolimus, sirolimus et temsirolimus).

Précautions particulières

- *Voir 12.3.1.*
- Les concentrations de sirolimus dans le sang total doivent être surveillées.
- Une prophylaxie antibiotique de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* et une prophylaxie du cytomégalovirus est recommandée.
- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser un écran solaire à indice de protection élevé.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.1. rubrique "Précautions particulières"*.

RAPAMUNE (Pfizer)
sirolimus
compr. enr.
100 x 1 mg R/ a ○ 363,22 €
30 x 2 mg R/ a ○ 222,78 €
sol.
60 ml 1 mg / 1 ml R/ a ○ 222,78 €

12.3.1.7. Acide mycophénolique

Le mycophénolate mofétil est une prodrogue de l'acide mycophénolique. L'acide mycophénolique est un inhibiteur de l'inosine monophosphate déhydrogénase (IMPDH), une enzyme clé dans la synthèse de la guanosine. Cette inhibition a un effet cytostatique sur les lymphocytes B et T.

Positionnement

- *Voir 12.3.1.*
- L'acide mycophénolique est parfois utilisé *off-label* dans certaines formes très sévères de maladie auto-immune chez l'adulte.[52]

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention des rejets aigus d'organe chez les patients ayant bénéficié d'une allogreffe rénale, cardiaque ou hépatique, en association à la ciclosporine et aux corticoïdes. Myfortic® est uniquement indiqué dans la transplantation rénale.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- **L'acide mycophénolique est un médicament à marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru de tous types d'infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. hépatite B, hépatite C et leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Risque accru de cancer (notamment lymphomes et cancers de la peau).
- Troubles hématologiques: leucopénie, thrombopénie et anémie.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Troubles neurologiques (notamment convulsions, hypertonie et paresthésie).

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.1.*
- L'acide mycophénolique est **contre-indiqué** pendant la grossesse et la période d'allaitement.
- **L'acide mycophénolique a un effet tératogène, abortif et mutagène. En cas d'utilisation chez la femme, une contraception fiable (de préférence une double contraception) est recommandée avant le début du traitement, pendant le traitement et jusqu'à 6 semaines après son arrêt. Les hommes sous traitement par acide mycophénolique ou leurs partenaires féminines doivent utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement et jusqu'à 90 jours après son l'arrêt.**

Précautions particulières

- *Voir 12.3.1.*, et RCP.
- Deux tests de grossesse négatifs (à 8-10 jours d'intervalle) sont nécessaires avant de commencer le traitement (voir RCP).
- Prudence en présence de facteurs de risque d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale.
- Éviter l'utilisation chez les patients présentant un déficit héréditaire en hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transférase (HGPRT).
- Le don de sang n'est pas autorisé pendant le traitement et jusqu'à 6 semaines après. Le don de sperme n'est pas autorisé pendant le traitement et jusqu'à 90 jours après.
- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser un écran solaire à indice de protection élevé.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.1. rubrique "Précautions particulières"*.

CELLCEPT (Roche)
mycophénolate, mofétil
compr. pellic.
150 x 500 mg R/ a 131,69 €
gél.
300 x 250 mg R/ a 131,69 €
sirop susp. (pdr)
175 ml 1 g / 5 ml R/ a 67,95 €
mycophénolate, mofétil [sous forme de chlorhydrate]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
4 x 500 mg U.H. [25 €]

MYCOPHENOLAT MOFETIL SANDOZ (Sandoz)
mycophénolate, mofétil
compr. pellic.
150 x 500 mg R/ a 129,33 €

MYFENAX (Teva)
mycophénolate, mofétil
compr. pellic.
150 x 500 mg R/ a 131,69 €
gél.
300 x 250 mg R/ a 131,69 €

MYFORTIC (Novartis Pharma)
acide mycophénolique (sodium)
compr. gastro-résist.
120 x 180 mg R/ a ! 90,82 €
120 x 360 mg R/ a ! 176,01 €

12.3.2. Médicaments des maladies immunitaires chroniques

Sont discutés ici:

- Les inhibiteurs du TNF
- Les inhibiteurs de l'interleukine
- Les interférons
- Les immunomodulateurs utilisés dans la sclérose en plaques
- Les inhibiteurs de protéines kinases (non oncologiques)
- Les inhibiteurs du complément
- Divers immunomodulateurs.

Les corticostéroïdes (*voir 5.4.*), le léflunomide (*voir 9.2.3.*), le méthotrexate (*voir 13.1.2.1.*), l'azathioprine (*voir 12.3.1.2.*), la ciclosporine (*voir 12.3.1.4.1.*), l'acide mycophénolique (*voir 12.3.1.7.*) et la pirfénidone (*voir 4.3.3.*) ont aussi un effet immunosuppresseur et sont parfois utilisés dans les maladies immunitaires chroniques.

Positionnement

- Les immunomodulateurs sont généralement utilisés dans les formes modérées à sévères de maladies immunitaires en cas d'échec des traitements classiques.
- Parmi les maladies immunitaires chroniques, on retrouve notamment la sclérose en plaques (*voir 10.14.*), certaines maladies inflammatoires de l'intestin (*voir 3.7.*), certaines glomérulonéphrites, la polyarthrite rhumatoïde (*voir 9.2.*), l'arthrite psoriasique, la spondylarthrite, le lupus érythémateux, l'asthme (*voir 4.1.*), le psoriasis (*voir 15.8.*), la dermatite atopique, l'hidradénite suppurée, la pelade, l'uvéite et la polypose naso-sinusienne.
- Beaucoup d'antitumoraux (*voir 13. Médicaments antitumoraux*) ont un effet immunosuppresseur mais leur effets indésirables sont souvent trop prononcés pour permettre leur usage en dehors de l'oncologie.

Indications (synthèse du RCP)

- Chacun de ces produits ayant des indications très spécifiques, nous nous contentons d'en donner un aperçu dans la rubrique "Indications". Pour plus d'informations, nous vous renvoyons aux RCP.

Contre-indications

- Vaccination avec des vaccins vivants.

Grossesse et allaitement

- **L'innocuité de ces médicaments pendant la grossesse est généralement peu documentée. Certains médicaments sont contre-indiqués ou déconseillés à partir du 3e trimestre de la grossesse, pour d'autres il existe des données limitées mais rassurantes. Voir le RCP pour savoir pendant combien de temps la contraception doit être poursuivie après l'arrêt d'un médicament contre-indiqué.**
- Le passage transplacentaire des anticorps monoclonaux augmente progressivement à partir du 2e trimestre de la grossesse. Si ces médicaments sont utilisés pendant cette période, ils sont encore présents pendant un certain temps dans le plasma du nouveau-né, ce qui induit un risque d'immunosuppression. Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22e semaine de grossesse, la vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant doit être reportée après l'âge de 6 mois (pour l'infliximab, après l'âge de 1 an) [*voir Folia de mars 2021*].
- **Allaitement:** pour plusieurs médicaments, il existe peu ou pas de données sur l'innocuité chez l'humain (p.ex. les inhibiteurs des interleukines). Pour un certain nombre de médicaments, il est mentionné que des effets nocifs ne peuvent être exclus chez l'enfant exposé via le lait maternel (p.ex. tofacitinib, abatacept, aprémilast et tériflunomide).

Précautions particulières

- Vaccination de patients sous immunosuppresseurs:

- Voir l'avis du Conseil Supérieur de la Santé (*Avis 9158, 2019*). Les points d'attention de l'avis ont été discutés dans les *Folia de mars 2021*. Il est recommandé de consulter le spécialiste.
- La vaccination avec des vaccins vivants est contre-indiquée chez les patients sous immunosuppresseurs. La vaccination avec des vaccins non vivants est sûre mais la réponse immunitaire peut être réduite.
- **Si possible**, effectuer les vaccinations **avant le début** de l'immunosuppression. Pour les vaccins vivants, au moins 4 semaines avant; pour les vaccins non vivants, au moins 2 semaines avant. Après l'arrêt des médicaments immunosuppresseurs, il faut attendre plusieurs semaines, voire plusieurs mois, avant de vacciner avec des vaccins vivants.

12.3.2.1. Inhibiteurs du TNF

L'adalimumab, le certolizumab, l'étanercept, le golimumab et l'infliximab sont des inhibiteurs du TNF (*Tumor Necrosis Factor*), une cytokine impliquée dans les processus inflammatoires. Ils exercent un effet immunomodulateur prononcé.

Positionnement

- Concernant la polyarthrite rhumatoïde: *voir 9.2.* et *Folia d'octobre 2020.*
- Concernant les maladies inflammatoires de l'intestin: *voir 3.7.*.
- Concernant le psoriasis: *voir 15.8.*.
- Les inhibiteurs du TNF ne sont en principe utilisés que dans des affections évolutives graves après échec des traitements conventionnels (par le méthotrexate p. ex.), et souvent en association (p.ex. au méthotrexate).

Indications (synthèse du RCP)

- Adalimumab: certaines formes d'arthrite, d'uvéite, de psoriasis et de maladies inflammatoires de l'intestin; hidradénite suppurée.
- Certolizumab: certaines formes d'arthropathies et de psoriasis.
- Etanercept: certaines formes d'arthropathies et de psoriasis.
- Golimumab: certaines formes d'arthropathies et de maladies inflammatoires de l'intestin.
- Infliximab: certaines formes d'arthropathies, de psoriasis et de maladies inflammatoires de l'intestin.
- Un ou plusieurs biosimilaires de certains de ces médicaments biologiques sont disponibles. Les biosimilaires n'ont pas nécessairement toutes les indications du produit de référence (*voir Intro.3.*).

Contre-indications

- Infection bactérienne ou virale active, entre autres tuberculose active.
- Insuffisance cardiaque modérée à sévère.
- Vaccination par un vaccin vivant. L'administration d'un vaccin vivant est déconseillée pendant les 6 premiers mois de vie chez les nourrissons exposés in utero à un inhibiteur du TNF.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections.
- Réactivation d'infections (p.ex. tuberculose, hépatite B).
- Outre le risque accru lié à la maladie sous-jacente, il existe un risque accru de cancers de la peau non-mélanome, et peut-être un risque légèrement accru de lymphomes, avec les inhibiteurs du TNF (*voir Folia de septembre 2021*).
- Réactions au site d'injection en cas d'injection sous-cutanée.
- Réactions cutanées, notamment prurit et lésions psoriasiformes.
- Céphalées, vertiges, neuropathies.
- Troubles gastro-intestinaux.

- Affections psychiatriques.
- Réactions allergiques.
- Aggravation et apparition d'une insuffisance cardiaque sévère.
- Aggravation et peut-être déclenchement de poussées d'affections démyélinisantes comme la sclérose en plaques.
- Troubles hématologiques parfois graves (dépression médullaire): très rare.
- Développement d'anticorps contre un inhibiteur du TNF. Ces anticorps anti-médicament ont été associés à une perte d'efficacité et à un risque accru de réactions à la perfusion et de réactions d'hypersensibilité.
- Développement d'auto-anticorps, rarement accompagné d'un syndrome de type lupus.
- Infliximab: aussi réactions à la perfusion, notamment des réactions anaphylactiques (pouvant aller jusqu'au choc) pendant ou quelques heures après la perfusion (fréquentes dans les premiers mois du traitement ou après réinstauration du traitement). Des réactions d'hypersensibilité tardives (3 à 12 jours après l'administration) peuvent survenir, surtout après réinstauration du traitement après plusieurs années.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.2.*
- Une expérience limitée a été acquise avec les inhibiteurs du TNF, les résultats étant rassurants. C'est surtout le cas pour l'adalimumab (premier trimestre), l'étanercept et le certolizumab. Le golimumab est toutefois très peu documenté. En raison d'un risque d'immunosuppression chez le nouveau-né exposé in utero à un inhibiteur du TNF pendant le troisième trimestre, un arrêt de traitement peut être envisagé avant le troisième trimestre si la maladie est en rémission et que le risque de rechute est faible.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22^{e} semaine de grossesse, la **vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant** doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [*voir Folia de mars 2021*]. Pour l'infliximab, une période de 12 mois après la naissance est recommandée, sauf si les taux sériques d'infliximab du nourrisson sont indétectables.
- Il n'est pas recommandé d'administrer un vaccin vivant à un nourrisson allaité par une mère sous infliximab, sauf si les taux sériques d'infliximab chez le nourrisson sont indétectables.

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois. En cas de tuberculose active chez un patient traité par un inhibiteur du TNF, celui-ci doit être interrompu.
- Un dépistage de l'hépatite B et de l'hépatite C est également recommandé avant d'initier le traitement.
- La prudence s'impose chez les patients qui ont des antécédents d'affection maligne; on préconise souvent 5 ans de rémission complète avant d'instaurer un traitement par un inhibiteur du TNF; il est recommandé de consulter un oncologue.
- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser une crème solaire à indice de protection élevé.
- Le RCP précise que le traitement par un inhibiteur du TNF doit être interrompu si des symptômes évocateurs d'un syndrome lupoïde se développent chez un patient présentant des anticorps anti-ADN double-brin.
- Concernant la vaccination de patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.
- Infliximab: surveillance vis-à-vis de réactions anaphylactiques suite à l'administration (un équipement de réanimation doit être disponible) et vis-à-vis de réactions d'hypersensibilité retardée, jusqu'à 12 jours après l'administration.

Adalimumab

AMGEVITA (Amgen)
adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 20 mg / 0,2 ml R/ b
121,34 €
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
453,23 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
1.359,24 €
sol. inj. s.c. SureClick [stylo prérempli]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
453,23 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
1.359,24 €
1 x 80 mg / 0,8 ml R/ b
453,23 €

HUKYNDRA (EG)
adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
453,23 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
1.359,24 €
1 x 80 mg / 0,8 ml R/ b
453,23 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
453,23 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
1.359,24 €

HUKYNDRA (Orifarm Belgium)
adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
1.359,24 €
(distribution parallèle)

HULIO (Biocon Biologics)
adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
2 x 40 mg / 0,8 ml R/ b
453,23 €
6 x 40 mg / 0,8 ml R/ b
1.338,22 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
2 x 40 mg / 0,8 ml R/ b
453,23 €
6 x 40 mg / 0,8 ml R/ b
1.338,22 €

HULIO (Abacus)
adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
2 x 40 mg / 0,8 ml R/ b
453,23 €
6 x 40 mg / 0,8 ml R/ b
1.338,22 €
(distribution parallèle)

HUMIRA (AbbVie)
adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
2 x 20 mg / 0,2 ml R/ b
231,53 €
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
452,34 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
1.356,55 €
1 x 80 mg / 0,8 ml R/ b
452,34 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
452,34 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
1.356,55 €
1 x 80 mg / 0,8 ml R/ b
452,34 €

HYRIMOZ (Sandoz)
adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
2 x 20 mg / 0,2 ml R/ b
231,53 €
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
452,34 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
1.356,55 €
1 x 80 mg / 0,8 ml R/ b
452,34 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
452,34 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
1.356,55 €
1 x 80 mg / 0,8 ml R/ b
452,34 €

IDACIO (Fresenius Kabi)
adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
2 x 40 mg / 0,8 ml R/ b
453,23 €
6 x 40 mg / 0,8 ml R/ b
1.338,22 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
2 x 40 mg / 0,8 ml R/ b
453,23 €
6 x 40 mg / 0,8 ml R/ b
1.338,22 €

IMRALDI (Biogen)
adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
453,23 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
1.359,24 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
453,23 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
1.359,24 €

YUFLYMA (Celltrion)
adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
2 x 20 mg / 0,2 ml R/ b
231,53 €
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
452,34 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
1.356,55 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
452,34 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
1.356,55 €
1 x 80 mg / 0,8 ml R/ b
452,34 €

YUFLYMA (Orifarm Belgium)
adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ b
1.359,24 €
(distribution parallèle)

Certolizumab

CIMZIA (UCB)
certolizumab, pégol [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
2 x 200 mg / 1 ml R/ b
716,48 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
2 x 200 mg / 1 ml R/ b
716,48 €

CIMZIA (Abacus)
certolizumab, pégol [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
2 x 200 mg / 1 ml R/ b
726,43 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
2 x 200 mg / 1 ml R/ b
726,43 €

(distribution parallèle)

CIMZIA (Orifarm Belgium)
certolizumab, pégol [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
2 x 200 mg / 1 ml R/ b
726,43 €
(distribution parallèle)

Étanercept

BENEPALI (Biogen)
étanercept [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
4 x 25 mg / 0,5 ml R/ b
235,26 €
4 x 50 mg / 1 ml R/ b
463,87 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ b
1.313,50 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
4 x 50 mg / 1 ml R/ b
463,87 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ b
1.313,50 €

ENBREL (Pfizer)
étanercept [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]
4 x 10 mg + 1 ml solv. R/ b
100,37 €
4 x 25 mg + 1 ml solv. R/ b
234,80 €
sol. inj. s.c. [cart.] pour Smartclic
4 x 25 mg / 0,5 ml R/ b
234,80 €
4 x 50 mg / 1 ml R/ b
462,96 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ b
1.310,89 €
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
4 x 25 mg / 0,5 ml R/ b
234,80 €
4 x 50 mg / 1 ml R/ b
462,96 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ b
1.310,89 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
4 x 50 mg / 1 ml R/ b
462,96 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ b
1.310,89 €

ERELZI (Sandoz)
étanercept [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
4 x 50 mg / 1 ml R/ b
462,96 €

12 x 50 mg / 1 ml R/ b
1.310,89 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
4 x 50 mg / 1 ml R/ b
462,96 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ b
1.310,89 €

NEPEXTO (Biocon Biologics)
étanercept [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
4 x 25 mg / 0,5 ml R/ b
235,26 €
4 x 50 mg / 1 ml R/ b
463,87 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ b
1.313,50 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
4 x 50 mg / 1 ml R/ b
463,87 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ b
1.313,50 €

Golimumab

SIMPONI (Janssen-Cilag)
golimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 50 mg / 0,5 ml R/ b
801,29 €
1 x 100 mg / 1 ml R/ b
801,29 €
sol. inj. s.c. SmartJect [stylo prérempli]
1 x 50 mg / 0,5 ml R/ b
801,29 €
1 x 100 mg / 1 ml R/ b
801,29 €

SIMPONI (Abacus)
golimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 50 mg / 0,5 ml R/ b
801,29 €
sol. inj. s.c. SmartJect [stylo prérempli]
1 x 50 mg / 0,5 ml R/ b
801,29 €
(distribution parallèle)

SIMPONI (Orifarm Belgium)
golimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. SmartJect [stylo prérempli]
1 x 50 mg / 0,5 ml R/ b
801,29 €
(distribution parallèle)

Infliximab

FLIXABI (Biogen)
infliximab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [338 €]

REMICADE (Janssen-Cilag)
infliximab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [338 €]

REMSIMA (Celltrion)
infliximab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
2 x 120 mg / 1 ml R/ b ! ⊖
665,57 €
6 x 120 mg / 1 ml R/ b ! ⊖
1.975,29 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
2 x 120 mg / 1 ml R/ b ! ⊖
665,57 €
6 x 120 mg / 1 ml R/ b ! ⊖
1.975,29 €
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [338 €]

REMSIMA (Orifarm Belgium)
infliximab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
6 x 120 mg / 1 ml R/ b ! ⊖
1.892,44 €
(distribution parallèle)

ZESSLY (Sandoz)
infliximab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [338 €]

12.3.2.2. Inhibiteurs des interleukines

Les inhibiteurs des interleukines inhibent l'activité biologique de l'interleukine (IL) concernée, inhibant ainsi le processus inflammatoire.

Le basiliximab (dirigé contre l'IL-2) est discuté avec les immunosuppresseurs utilisés en transplantation (*voir 12.3.1.1.3.*).

12.3.2.2.1. Inhibiteurs de l'IL-1

Ce chapitre concerne l'anakinra et le canakinumab.

Positionnement

- En ce qui concerne l'arthrite chronique, *voir 9.2.*.
- Les inhibiteurs des interleukines ne sont en principe utilisés que dans les formes graves de maladies, après échec des médicaments classiques.

Indications (synthèse du RCP)

- Anakinra: certaines formes d'arthropathies, syndromes de fièvre périodique auto-inflammatoires, et forme grave de COVID-19.
- Canakinumab: certaines formes d'arthropathies et syndromes de fièvre périodique auto-inflammatoires.

Contre-indications

- Infection active.
- Vaccination simultanée avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Augmentation possible du risque de cancer (*voir Folia de septembre 2021*).
- Réactions au site d'injection, rare: syndrome DRESS.
- Troubles hématologiques (par ex. neutropénie).
- Anakinra: aussi augmentation de la cholestérolémie; parfois réactions allergiques (allant jusqu'à l'anaphylaxie); des cas d'atteinte hépatique ont été rapportés.
- Canakinumab: aussi diminution de la clairance de la créatinine, protéinurie, douleurs abdominales, vertiges, douleurs musculo-squelettiques, asthénie.

Grossesse et allaitement

- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception fiable est recommandée, y compris pendant les 3 mois suivant l'arrêt du canakinumab.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22e semaine de grossesse, la vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [*voir Folia de mars 2021*].

Interactions

- L'utilisation simultanée avec un inhibiteur du TNF est déconseillée (risque accru d'infections graves).

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- Les paramètres hématologiques doivent être régulièrement contrôlés.
- Attention aux facteurs déclenchants du syndrome d'activation macrophagique dans la maladie de Still: symptômes d'infection ou aggravation de la maladie de Still.
- Attention au syndrome DRESS (en particulier dans l'arthrite juvénile idiopathique systémique) (*voir Intro.6.2.6.*).
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.
- Anakinra: surveillance des valeurs hépatiques au cours du premier mois, des cas d'atteinte hépatique ayant été rapportés.

Anakinra

KINERET (Swedish Orphan)
anakinra [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
28 x 100 mg / 0,67 ml U.H. [930 €]

Canakinumab

ILARIS (Novartis Pharma)
canakinumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [flac.]
1 x 150 mg / 1 ml U.H. [8.162 €]

12.3.2.2.2. Inhibiteurs de l'IL-4/IL-13

Ce chapitre concerne le dupilumab.

Positionnement

- En ce qui concerne l'asthme et la BPCO, *voir 4.1.*
- Les inhibiteurs des interleukines ne sont en principe utilisés que dans les formes graves de maladies, après échec des médicaments classiques, en raison de leurs effets indésirables potentiels et du manque de données sur la sécurité à long terme.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement d'entretien de certaines formes d'asthme, BPCO, dermatite atopique, polypose naso-sinusienne, prurigo nodulaire et oesophagite à éosinophiles.

Contre-indications

- Vaccination simultanée avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Infections: conjonctivite et herpès buccal, surtout en cas de dermatite atopique.
- Réactions au site d'injection.
- Hyperéosinophilie (généralement transitoire).
- Arthralgie.
- Affections oculaires: surtout conjonctivite (allergique), mais aussi kératite et blépharite; rarement kératite ulcérative.
- Rare: réactions d'hypersensibilité (allant jusqu'à l'anaphylaxie, maximum 7 jours après l'injection).

Grossesse et allaitement

- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22e semaine de grossesse, la **vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant** doit être reportée après l'âge de 6 mois, dans l'attente de données supplémentaires et par analogie avec d'autres médicaments biologiques (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [*voir Folia de mars 2021*].

Précautions particulières

- Les patients présentant une infection par des helminthes doivent être traités avant l'initiation d'un traitement par dupilumab.
- Attention aux symptômes oculaires associés à une conjonctivite ou une kératite liée au dupilumab (surtout chez les patients atteints de dermatite atopique). Un examen ophtalmologique est nécessaire si la conjonctivite ne disparaît pas après le traitement standard ou en cas de signes ou symptômes évocateurs d'une kératite.
- Il est déconseillé d'interrompre brutalement la prise de corticostéroïdes (quelle que soit leur voie d'administration) après l'instauration du traitement par le dupilumab. Lorsqu'il est indiqué de diminuer la dose de corticostéroïdes, la diminution doit se faire progressivement.
- Dans l'asthme: le dupilumab ne doit pas être utilisé pour traiter les symptômes aigus, les exacerbations, les bronchospasmes ou l'état de mal asthmatique.
- Des cas d'hyperéosinophilie ont été rapportés dans le traitement de l'asthme: attention à l'apparition de lésions cutanées de vasculaire, d'une aggravation des symptômes pulmonaires, de complications cardiaques et/ou de neuropathie. Surtout en cas de réduction de la corticothérapie orale.
- La sécurité de la vaccination simultanée avec des vaccins vivants n'est pas connue; par analogie avec d'autres médicaments biologiques, des mesures de précaution sont recommandées: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.

Dupilumab

DUPIXENT (Sanofi Belgium)
dupilumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

- 2 x 200 mg / 1,14 ml R/ b ! ○ 1.174,65 €
- 6 x 200 mg / 1,14 ml R/ b ! ○ 3.502,48 €
- 2 x 300 mg / 2 ml R/ b ! ○ 1.174,65 €
- 6 x 300 mg / 2 ml R/ b ! ○ 3.502,48 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

2 x 200 mg / 1,14 ml R/ b ! ○ 1.174,65 €
6 x 200 mg / 1,14 ml R/ b ! ○ 3.502,48 €
2 x 300 mg / 2 ml R/ b ! ○ 1.174,65 €
6 x 300 mg / 2 ml R/ b ! ○ 3.502,48 €

12.3.2.2.3. Inhibiteurs de l'IL-5

Ce chapitre concerne le benralizumab, le mépolizumab et le reslizumab. Le benralizumab et le mépolizumab sont administrés par voie sous-cutanée. Le reslizumab est administré par voie intraveineuse.

Positionnement

- En ce qui concerne l'asthme, *voir 4.1*.
- Les inhibiteurs des interleukines ne sont en principe utilisés que dans les formes graves de maladies, après échec des médicaments classiques, en raison de leurs effets indésirables potentiels et du manque de données sur la sécurité à long terme.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement d'entretien de certaines formes d'asthme.
- Benralizumab: aussi granulomatose éosinophilique avec polyangéite.
- Mépolizumab: aussi polypose naso-sinusienne sévère, granulomatose éosinophilique avec polyangéite et syndrome hyperéosinophilique.

Contre-indications

- Vaccination simultanée avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Réactions à l'injection ou à la perfusion, réactions d'hypersensibilité parfois retardées (rarement anaphylaxie).
- Benralizumab: aussi pharyngite.
- Mépolizumab: aussi infections (infection pulmonaire et- urinaire, pharyngite), douleurs abdominales, douleurs dorsales, eczéma.
- Reslizumab: aussi élévation des CPK.

Grossesse et allaitement

- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22e semaine de grossesse, la **vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant** doit être reportée après l'âge de 6 mois, dans l'attente de données supplémentaires et par analogie avec d'autres médicaments biologiques (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [*voir Folia de mars 2021*].

Précautions particulières

- Les patients présentant une infection par des helminthes doivent être traités avant l'initiation d'un traitement par les inhibiteurs de l'IL-5.
- Il est déconseillé d'interrompre brutalement la prise de corticostéroïdes (quelle que soit leur voie d'administration) après instauration d'un traitement par inhibiteur de l'IL-5. Lorsqu'il est indiqué de diminuer la dose de corticostéroïdes, la diminution doit se faire progressivement.
- Les inhibiteurs de l'IL-5 ne doivent pas être utilisés pour traiter les exacerbations aiguës de l'asthme. Conseiller au patient de prendre un avis médical si son asthme reste non contrôlé sous un inhibiteur de l'IL-5 ou si les symptômes s'aggravent.
- La sécurité de la vaccination simultanée avec des vaccins vivants n'est pas connue; par analogie avec

d'autres médicaments biologiques, des mesures de précaution sont recommandées: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.

Benralizumab

FASENRA (AstraZeneca)
benralizumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 30 mg / 1 ml R/ b ! ○ 2.420,85 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
1 x 30 mg / 1 ml R/ b ! ○ 2.420,85 €

FASENRA (Abacus)
benralizumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 30 mg / 1 ml R/ b ! ○ 2.420,85 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
1 x 30 mg / 1 ml R/ b ! ○ 2.420,85 €
(distribution parallèle)

Mépolizumab

NUCALA (GSK)
mépolizumab [biosynthétique]
sol. inj. (pdr) s.c. [flac.]
1 x 100 mg R/ b ! ○ 1.110,06 €
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 40 mg / 0,4 ml R/ b ! ○ 450,46 €
1 x 100 mg / 1 ml R/ b ! ○ 1.110,06 €
3 x 100 mg / 1 ml R/ b ! ○ 3.308,75 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
1 x 100 mg / 1 ml R/ b ! ○ 1.110,06 €
3 x 100 mg / 1 ml R/ b ! ○ 3.308,75 €

NUCALA (Abacus)
mépolizumab [biosynthétique]
sol. inj. (pdr) s.c. [flac.]
1 x 100 mg R/ b ! ○ 1.316,57 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
1 x 100 mg / 1 ml R/ b ! ○ 1.110,06 €
3 x 100 mg / 1 ml R/ b ! ○ 3.308,75 €
(distribution parallèle)

Reslizumab

CINQAERO (Teva)
reslizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
2 x 25 mg / 2,5 ml U.H. [258 €]
2 x 100 mg / 10 ml U.H. [1.030 €]

12.3.2.2.4. Inhibiteurs de l'IL-6

Ce chapitre concerne le sarilumab, le siltuximab et le tocilizumab.

Positionnement

- En ce qui concerne l'arthrite chronique, *voir 9.2.*
- Les inhibiteurs des interleukines ne sont en principe utilisés que dans les formes graves de maladies, après échec des médicaments classiques.

Indications (synthèse du RCP)

- Sarilumab: certaines formes d'arthropathies, polymyalgie rhumatismale.
- Siltuximab: maladie de Castleman.
- Tocilizumab: certaines formes d'arthropathies, forme grave de syndrome de libération des cytokines provoqué par une immunothérapie par cellules CAR-T, forme grave de COVID-19.

Contre-indications

- Infection active; à l'exception de la COVID-19 dans le cas du tocilizumab.
- Vaccination simultanée avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Augmentation possible du risque de cancer (*voir Folia de septembre 2021*).
- Réactions liées à l'injection ou à la perfusion.
- Troubles hématologiques; troubles lipidiques; rare: perforation gastro-intestinale.
- Sarilumab: aussi troubles hépatiques.
- Siltuximab: aussi réactions anaphylactiques, hypertension, atteinte de la fonction rénale, troubles gastro-intestinaux (notamment ulcération buccale), éruptions cutanées, prurit, eczéma, arthralgie, douleurs aux extrémités, prise de poids, hyperuricémie.
- Tocilizumab: aussi troubles hépatiques, hypertension, troubles gastro-intestinaux (notamment ulcération buccale), conjonctivite, éruptions cutanées, prurit, urticaire, œdème périphérique, prise de poids, toux, dyspnée. Rare: anaphylaxie, syndrome de Stevens-Johnson, lésions hépatiques graves (y compris insuffisance hépatique aiguë) entre 2 semaines à plus de 5 ans après le début du traitement.

Grossesse et allaitement

- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception fiable est recommandée pendant le traitement et jusqu'à 3 mois après son arrêt.
- Les données concernant l'utilisation du tocilizumab chez l'humain avant le 2e trimestre de la grossesse sont limitées, mais rassurantes.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22^{e} semaine de grossesse, la **vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant** doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [*voir Folia de mars 2021*].

Précautions particulières

- Sarilumab, tocilizumab: un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- Contrôle fréquent des paramètres hématologiques, hépatiques et lipidiques (voir RCP).
- Prudence en cas de risque accru de perforation gastro-intestinale.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions*

particulières".

Sarilumab

KEVZARA (Sanofi Belgium)
sarilumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
2 x 150 mg / 1,14 ml R/ b ! ○ 922,90 €
2 x 200 mg / 1,14 ml R/ b ! ○ 922,90 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
2 x 150 mg / 1,14 ml R/ b ! ○ 922,90 €
6 x 150 mg / 1,14 ml R/ b ! ○ 2.747,27 €
2 x 200 mg / 1,14 ml R/ b ! ○ 922,90 €
6 x 200 mg / 1,14 ml R/ b ! ○ 2.747,27 €

Siltuximab

SYLVANT (Recordati)
siltuximab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [535 €]
1 x 400 mg U.H. [2.141 €]

Tocilizumab

ROACTEMRA (Roche)
tocilizumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
4 x 162 mg / 0,9 ml R/ b ! ○ 747,99 €
sol. inj. s.c. ACTPen [stylo prérempli]
4 x 162 mg / 0,9 ml R/ b ! ○ 747,99 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
4 x 80 mg / 4 ml U.H. [437 €]
4 x 200 mg / 10 ml U.H. [1.094 €]
4 x 400 mg / 20 ml U.H. [2.188 €]

12.3.2.2.5. Inhibiteurs de l'IL-12/IL-23

Ce chapitre concerne l'ustékinumab.

Positionnement

- En ce qui concerne l'arthrite chronique, *voir 9.2.*
- En ce qui concerne le psoriasis, *voir 15.8.*
- En ce qui concerne la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn, *voir 3.7.*
- Les inhibiteurs des interleukines ne sont en principe utilisés que dans les formes graves de maladies, après échec des médicaments classiques.

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de maladies intestinales, d'arthropathies et de psoriasis.
- Un ou plusieurs biosimilaires de ce médicament biologique sont disponibles. Les biosimilaires n'ont pas nécessairement toutes les indications du produit de référence (*voir Intro.3.*).

Contre-indications

- Infection active.
- Vaccination simultanée avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Augmentation possible du risque de cancer (*voir Folia de septembre 2021*).
- Réactions au site d'injection.
- Troubles gastro-intestinaux, douleurs musculo-squelettiques, prurit.
- Rare: réactions graves d'hypersensibilité systémique, atteinte pulmonaire (les symptômes cliniques comprenant toux, dyspnée et infiltrats interstitiels après 1 à 3 doses, avec risque d'insuffisance respiratoire) et réactions cutanées graves (érythrodermie) chez les patients atteints de psoriasis.

Grossesse et allaitement

- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception fiable est recommandée pendant le traitement et jusqu'à 15 semaines après son arrêt.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22e semaine de grossesse, la **vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant** doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [*voir Folia de mars 2021*].

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- Dans le psoriasis: attention aux symptômes d'érythrodermie, qui peuvent être cliniquement difficiles à différencier des symptômes d'un psoriasis érythrodermique. Si une érythrodermie est suspectée, arrêter immédiatement l'ustékinumab.
- Le protège-aiguille de la seringue préremplie est fabriqué à partir de caoutchouc naturel (un dérivé du latex), pouvant provoquer des réactions allergiques chez les personnes sensibles au latex.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.

Ustékinumab

PYZCHIVA (Sandoz)
ustékinumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ b ! ⊖ 1.404,86 €
1 x 90 mg / 1 ml R/ b ! ⊖ 1.404,86 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 130 mg / 26 ml U.H. [1.349 €]

STELARA (Janssen-Cilag)
ustékinumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [flac.]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ b ! ⊖ 1.404,86 €
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ b ! ⊖ 1.404,86 €
1 x 90 mg / 1 ml R/ b ! ⊖ 1.404,86 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ b ! ⊖ 1.404,86 €
1 x 90 mg / 1 ml R/ b ! ⊖ 1.404,86 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 130 mg / 26 ml U.H. [1.594 €]

STEQEYMA (Celltrion)
ustékinumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ b ! ⊖ 1.404,86 €
1 x 90 mg / 1 ml R/ b ! ⊖ 1.404,86 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 130 mg / 26 ml U.H. []

UZPRUVO (EG)
ustékinumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ b ! ⊖ 1.404,86 €

1 x 90 mg / 1 ml R/ b ! ⊖ 1.404,86 €

1 x 45 mg / 0,5 ml R/ b ! ⊖ 1.404,86 €

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 45 mg / 0,5 ml R/ b ! ⊖ 1.404,86 €

1 x 90 mg / 1 ml R/ b ! ⊖ 1.404,86 €

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 130 mg / 26 ml U.H. [1.594 €]

WEZENLA (Amgen)
ustékinumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [flac.]

12.3.2.2.6. Inhibiteurs de l'IL-13

Ce chapitre concerne le tralokinumab et le lébrikizumab.

Positionnement

- Les inhibiteurs des interleukines ne sont en principe utilisés que dans les formes graves de maladies, après échec des médicaments classiques, en raison de leurs effets indésirables potentiels et du manque de données sur la sécurité à long terme.

Indications (synthèse du RCP)

- Dermatite atopique.

Contre-indications

- Vaccination simultanée avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Infections (p.ex. conjonctivite).
- Réactions au point d'injection, éosinophilie.
- Affections oculaires: surtout conjonctivite, mais aussi kératite.

Grossesse et allaitement

- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22e semaine de grossesse, la **vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant** doit être reportée après l'âge de 6 mois, dans l'attente de données supplémentaires et par analogie avec d'autres médicaments biologiques (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [*voir Folia de mars 2021*].

Précautions particulières

- Les patients présentant une infection par des helminthes doivent être traités avant l'initiation d'un traitement par tralokinumab.
- Si la conjonctivite ne disparaît pas après un traitement standard, un examen ophtalmologique doit être effectué.
- La sécurité de la vaccination simultanée avec des vaccins vivants n'est pas connue; par analogie avec d'autres médicaments biologiques, des mesures de précaution sont recommandées: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.

Lébrikizumab

EBGLYSS (Almirall)
lébrikizumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

2 x 250 mg / 2 ml R/ b ! ○ 2.009,59 €

3 x 250 mg / 2 ml R/ b ! ○ 3.009,02 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

2 x 250 mg / 2 ml R/ b ! ○ 2.009,59 €

3 x 250 mg / 2 ml R/ b ! ○ 3.009,02 €

Tralokinumab

ADTRALZA (Leo)
tralokinumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

4 x 150 mg / 1 ml R/ b ! ○ 1.174,65 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

2 x 300 mg / 2 ml R/ b ! ○ 1.174,65 €

12.3.2.2.7. Inhibiteurs de l'IL-17

Ce chapitre concerne le bimékizumab, le brodalumab, l'ixékizumab et le sécukinumab.

Positionnement

- En ce qui concerne l'arthrite chronique, *voir 9.2*.
- En ce qui concerne le psoriasis, *voir 15.8*.
- Les inhibiteurs des interleukines ne sont en principe utilisés que dans les formes graves de maladies, après échec des médicaments classiques.

Indications (synthèse du RCP)

- Brodalumab: certaines formes de psoriasis.
- Bimékizumab, ixékizumab, sécukinumab: certaines formes d'arthropathies et de psoriasis.
- Bimékizumab et sécukinumab: aussi hidradénite suppurée.

Contre-indications

- Infection active.
- Vaccination simultanée avec des vaccins vivants.
- Brodalumab: aussi maladie de Crohn active.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Augmentation possible du risque de cancer (*voir Folia de septembre 2021*).
- Réactions au site d'injection, troubles gastro-intestinaux. Rarement réactions d'hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie.
- Bimékizumab: aussi dermatite, eczéma et acné.
- Brodalumab: aussi douleurs musculo-squelettiques. Des cas d'idées suicidaires et de comportements suicidaires ont été rapportés, mais un lien causal n'a pas été établi.
- Ixékizumab: aussi, rarement, réactions graves d'hypersensibilité retardée (10-14 jours après l'injection).
- Sécukinumab: aussi urticaire, rhinorrhée. Rarement dermatite exfoliative (dans le psoriasis) et vascularites d'hypersensibilité.

Grossesse et allaitement

- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception fiable est recommandée pendant le traitement et après son arrêt: pour le bimékizumab, jusqu'à 17 semaines après, pour le brodalumab, jusqu'à 12 semaines après, pour l'ixékizumab, jusqu'à 10 semaines après, et pour le sécukinumab, jusqu'à 20 semaines après la fin du

traitement.

- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22e semaine de grossesse, la **vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant** doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [*voir Folia de mars 2021*].

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- Surveiller étroitement les patients pour détecter tout nouveau cas ou exacerbation de maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.
- Brodalumab: aussi: attention à l'apparition de pensées ou comportements suicidaires.

Bimékizumab

BIMZELX (UCB)
bimékizumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 160 mg / 1 ml R/ b ! ○ 880,80 €
2 x 160 mg / 1 ml R/ b ! ○ 1.750,88 €
1 x 320 mg / 2 ml R/ b ! ○ 1.750,88 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
1 x 160 mg / 1 ml R/ b ! ○ 880,80 €
2 x 160 mg / 1 ml R/ b ! ○ 1.750,88 €
1 x 320 mg / 2 ml R/ b ! ○ 1.750,88 €

Brodalumab

KYNTHEUM (Leo)
brodalumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
2 x 210 mg / 1,5 ml R/ b ! ○ 1.125,95 €

Ixékizumab

TALTZ (Eli Lilly)
ixékizumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 80 mg / 1 ml R/ b ! ○ 959,40 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
1 x 80 mg / 1 ml R/ b ! ○ 959,40 €

Sécukinumab

COSENTYX (Novartis Pharma)
sécukinumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
2 x 150 mg / 1 ml R/ b ! ○ 998,81 €

1 x 300 mg / 2 ml R/ b ! ○ 997,47 €
3 x 300 mg / 2 ml R/ b ! ○ 2.907,63 €

12.3.2.2.8. Inhibiteurs de l'IL-23

Ce chapitre concerne le guselkumab, le mirikizumab, le risankizumab et le tildrakizumab.

Positionnement

- En ce qui concerne le psoriasis, *voir 15.8.*
- En ce qui concerne la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, *voir 3.7.*
- Les inhibiteurs des interleukines ne sont en principe utilisés que dans les formes graves de maladies, après échec des médicaments classiques, en raison de leurs effets indésirables potentiels et du manque de données sur la sécurité à long terme.

Indications (synthèse du RCP)

- Guselkumab: maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, certaines formes de psoriasis et d'arthropathies.
- Mirikizumab: rectocolite hémorragique et maladie de Crohn.
- Risankizumab: certaines formes de psoriasis, arthropathies, maladie de Crohn et rectocolite hémorragique.

Contre-indications

- Infection active.
- Vaccination simultanée avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Réactions au site d'injection, rare: réactions graves d'hypersensibilité (y compris anaphylaxie).
- Guselkumab: aussi troubles hépatiques, diarrhée, arthralgie.
- Mirikizumab: aussi troubles hépatiques, arthralgie, rash.
- Risankizumab: aussi prurit, fatigue.
- Tildrakizumab: aussi troubles gastro-intestinaux, dorsalgies.

Grossesse et allaitement

- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception fiable est recommandée pendant le traitement et après son arrêt: pour le guselkumab, jusqu'à 3 mois après, pour le mirikizumab jusqu'à 10 semaines après, pour le risankizumab, jusqu'à 21 semaines après, et pour le tildrakizumab, jusqu'à 17 semaines après la fin du traitement.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22^{e} semaine de grossesse, comme pour les autres médicaments biologiques, la **vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant** doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [*voir Folia de mars 2021*].

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.
- Guselkumab et mirikizumab: aussi: contrôle fréquent des paramètres hépatiques.

Guselkumab

TREMFYA (Janssen-Cilag)
guselkumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 100 mg / 1 ml R/ b ! ○ 1.987,98 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
1 x 100 mg / 1 ml R/ b ! ○ 1.987,98 €

Mirikizumab

OMVOH (Eli Lilly)
mirikizumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
6 x 100 mg / 1 ml R/ b ! ○ 2.847,29 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 15 ml U.H. [915 €]

Risankizumab

SKYRIZI (AbbVie)
risankizumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [cart., injecteur corporel]
1 x 360 mg / 2,4 ml R/ b ! ○ 2.022,61 €
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 150 mg / 1 ml R/ b ! ○ 2.835,12 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
1 x 150 mg / 1 ml R/ b ! ○ 2.835,12 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 600 mg / 10 ml U.H. [1.947 €]

Tildrakizumab

ILUMETRI (Almirall)
tildrakizumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 100 mg / 1 ml R/ b ! ○ 2.815,23 €
1 x 200 mg / 2 ml R/ b ! ○ 2.815,23 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
1 x 100 mg / 1 ml R/ b ! ○ 2.815,23 €

12.3.2.3. Interférons

12.3.2.3.1. Interféron alfa

Ce chapitre aborde le peginterféron alfa-2a et le ropeginterféron alfa-2b. Les interférons alfa-2a et alfa-2b ne sont plus disponibles en Belgique.
Les interférons sont des cytokines avec des propriétés immunostimulantes, antivirales, antiprolifératives et antiangiogéniques. Les peginterférons sont des interférons conjugués au polyéthylène glycol dans le but d'augmenter leur demi-vie.

Positionnement

- Les interférons alfa sont utilisés dans le cadre de l'hépatite B chronique[53] (*voir 11.4.4.*), de l'hépatite C chronique[54] (*voir 11.4.5. et Folia de septembre 2014*), de la polycythémie vraie (maladie de Vaquez) et de la thrombocythémie essentielle..

Indications (synthèse du RCP)

- Peginterféron alfa-2a: hépatite B chronique, hépatite C chronique, polycythémie vraie (maladie de Vaquez) et thrombocythémie essentielle.
- Ropeginterféron alfa-2b: polycythémie vraie (maladie de Vaquez).

Contre-indications

- Affections psychiatriques, cardiopathies sévères, insuffisance rénale sévère et insuffisance hépatique sévère.
- "À éviter" en cas de cirrhose hépatique selon le site Web *geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*.
- Peginterféron alfa-2a: aussi enfants de moins de 3 ans (réactions à l'alcool benzylique).
- Ropeginterféron alfa-2b: aussi maladie thyroïdienne non contrôlée, maladie auto-immune, patients immunodéprimés à la suite d'une transplantation.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Troubles hématologiques, troubles hépatiques.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Syndrome grippal, fatigue, arthralgies, myalgies.
- Symptômes pulmonaires.
- Troubles gastro-intestinaux, anorexie, affections dentaires et parodontales.
- Troubles thyroïdiens, diabète.
- Troubles cardiaques (entre autres tachycardie, œdème périphérique, palpitations).
- Troubles psychiatriques (entre autres dépression, agitation).
- Neuropathies.
- Troubles oculaires, otalgie.
- Troubles dermatologiques: entre autres alopécie, dermatite, prurit.
- Impuissance.
- Rare: réactions d'hypersensibilité graves ou aiguës.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.2.*
- Peginterféron alfa-2a: données limitées mais jusqu'à présent rassurantes concernant l'utilisation pendant la grossesse.
- Ropeginterféron alfa-2b: il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de cette préparation pendant la grossesse (pas ou peu d'informations).

Précautions particulières

- Attention à l'apparition d'idées ou de comportements suicidaires.
- Prudence en présence d'une pathologie cardiaque. Dans ce cas, il est recommandé de pratiquer un ECG avant d'instaurer le traitement.
- Les patients présentant un dysfonctionnement thyroïdien ou un diabète sucré non contrôlés ne doivent pas débuter des traitements par peginterférons alfa. Si ces troubles se développent pendant le traitement aux peginterférons alfa et qu'ils ne peuvent pas être contrôlés adéquatement, il faut cesser l'administration des peginterférons alfa.

- Un examen ophtalmologique doit être pratiqué avant d'initier le traitement, puis régulièrement chez les patients présentant des troubles ophtalmologiques préexistants.
- Prudence chez les patients présentant un psoriasis.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.
- Peginterféron alfa-2a: aussi attention aux symptômes compatibles avec une affection auto-immune chez les patients prédisposés aux affections auto-immunes. Dans la mesure du possible, traiter les enfants après le pic de croissance pubertaire, car l'inhibition de la croissance et la perte de poids sont fréquentes. La réversibilité de cette inhibition est incertaine.

Interféron alfa

BESREMI (AOP)
(ropeg)interféron alfa-2b [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
1 x 250 µg / 0,5 ml R/ a ! ○ 1.901,08 €

PEGASYS (Sterop)
(peg)interféron alfa-2a [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
4 x 180 µg / 0,5 ml R/ a ! b ! ○ 671,25 €

12.3.2.3.2. Interféron bêta

Sont abordés ici: l'interféron bêta-1a, le peginterféron bêta-1a et l'interféron bêta-1b.
Les interférons sont des cytokines avec des propriétés immunostimulantes, antivirales, antiprolifératives et antiangiogéniques. Les peginterférons sont des interférons conjugués au polyéthylène glycol dans le but d'augmenter leur demi-vie.

Positionnement

- Les interférons bêta-1a et bêta-1b diminuent la fréquence et la gravité des poussées chez certains patients atteints de sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions; leur efficacité sur l'évolution à long terme n'a pas été démontrée (*voir 10.14.*).[55]

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de sclérose en plaques.

Contre-indications

- Grossesse.
- Dépression sévère ou idées suicidaires.
- Pour l'interféron bêta-1b aussi insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Les effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Troubles hématologiques; rare: microangiopathie thrombotique (parfois fatale).
- Hyperkaliémie et augmentation de l'urée; rare: syndrome néphrotique (même après plusieurs années de traitement).
- Syndrome pseudo-grippal.
- Éruptions cutanées, hypersudation, alopécie.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Céphalées, spasticité, hypoesthésie.

- Douleurs musculo-squelettiques.
- Troubles thyroïdiens.
- Troubles psychiatriques (dépression, insomnie).
- Hépatotoxicité.
- Réactions au site d'injection.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.2.*
- Interféron bêta-1a et interféron bêta-1b: l'utilisation pendant la grossesse est **contre-indiquée**.

Précautions particulières

- Attention à l'apparition d'idées ou de comportements suicidaires.
- Attention aux signes cliniques précoces de microangiopathie thrombotique: thrombocytopénie, hypertension de survenue récente, fièvre, symptômes neurologiques (parésie ou confusion par exemple) et altération de la fonction rénale.
- Surveillance régulière des signes ou symptômes précoces de syndrome néphrotique, tels qu'un œdème, une protéinurie et une altération de la fonction rénale.
- Prudence en présence d'une pathologie cardiaque.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2.* rubrique *"Précautions particulières"*.

Interféron bêta

AVONEX (Biogen)
interféron bêta-1a [biosynthétique]
sol. inj. i.m. [stylo prérempli]
4 x 30 µg / 0,5 ml R/ b ! ○ 653,54 €

BETAFERON (Bayer)
interféron bêta-1b [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]
15 x 250 µg + 1 ml solv. R/ b !
○ 607,49 €

BETAFERON (Abacus)
interféron bêta-1b [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]
15 x 250 µg + 1 ml solv. R/ b !
○ 540,83 €
(distribution parallèle)

PLEGRIDY (Biogen)
(peg)interféron bêta-1a [biosynthétique]
sol. inj. i.m. [ser. préremplie]
2 x 125 µg / 0,5 ml R/ b ! ○ 685,68 €
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
2 x 125 µg / 0,5 ml R/ b ! ○ 685,68 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
2 x 125 µg / 0,5 ml R/ b ! ○ 685,68 €
phase I
(peg)interféron bêta-1a [biosynthétique] 63 µg / 0,5 ml
sol. inj. s.c. [ser. préremplie] (1)
phase II
(peg)interféron bêta-1a [biosynthétique] 94 µg / 0,5 ml
sol. inj. s.c. [ser. préremplie] (1)
2 R/ b ! ○ 685,68 € (1+1)
phase I
(peg)interféron bêta-1a [biosynthétique] 63 µg / 0,5 ml
sol. inj. s.c. [stylo prérempli] (1)
phase II
(peg)interféron bêta-1a [biosynthétique] 94 µg / 0,5 ml
sol. inj. s.c. [stylo prérempli] (1)
2 R/ b ! ○ 685,68 € (1+1)

REBIF (Merck)
interféron bêta-1a [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [cart.]
4 x 1,5 ml 22 µg / 0,5 ml R/ b !
○ 607,35 €
4 x 1,5 ml 44 µg / 0,5 ml R/ b !
○ 739,47 €
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
12 x 22 µg / 0,5 ml R/ b ! ○ 607,35 €
12 x 44 µg / 0,5 ml R/ b ! ○ 739,47 €

12.3.2.4. Immunomodulateurs utilisés dans la sclérose en plaques

Pour le positionnement des divers médicaments utilisés dans la sclérose en plaques, *voir 10.14.*.

Sont abordés ici: l'alemtuzumab, les anticorps monoclonaux anti-CD20, le fumarate de diméthyle, le glatiramère, le natalizumab, les modulateurs des récepteurs à la sphingosine-1-phosphate (S1P) et le tériflunomide.

Les interférons utilisés dans la SEP sont abordés au point *12.3.2.3.2.*

12.3.2.4.1. Alemtuzumab

L'alemtuzumab est un anticorps monoclonal contre la glycoprotéine CD52 à la surface des lymphocytes.

Positionnement

- Pour le positionnement des divers médicaments utilisés dans la sclérose en plaques, *voir 10.14.*

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de sclérose en plaques.

Contre-indications

- Infection par le VIH.
- Infection active.
- Hypertension non contrôlée.
- Antécédents d'accident vasculaire cérébral, d'angine de poitrine ou d'infarctus du myocarde.
- Coagulopathie, prise d'un traitement antiplaquettaire ou anticoagulant.
- Autres maladies auto-immunes associées, en dehors de la SEP.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Réactivation de virus latents, pouvant induire une leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), réactivation du cytomégalovirus et du virus d'Epstein-Barr.
- Troubles hématologiques.
- Réactions liées à la perfusion, généralement 1-3 jours après la perfusion: accident vasculaire cérébral hémorragique, infarctus du myocarde, ischémie myocardique, thrombopénie et hémorragie alvéolaire pulmonaire.
- Pathologies auto-immunes: purpura thrombopénique immun, troubles thyroïdiens, néphropathie, hépatite, lymphohistiocytose hémophagocytaire (jusqu'à 4 ans après le traitement), pneumopathie (jusqu'à 1 mois après la perfusion), cholécystite (jusqu'à 2 mois après la perfusion).
- Réactions cardiovasculaires sévères (notamment infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral).

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.2.*
- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception fiable est nécessaire pendant le traitement et durant les 4 mois qui suivent.
- Si la mère a quand même été exposée pendant la majeure partie de sa grossesse, il est déconseillé de vacciner son enfant avec un vaccin vivant avant l'âge d'un an.
- **Allaitement: il n'existe pas de données chez l'humain, mais il peut y avoir un risque d'effets indésirables pour l'enfant lors de l'utilisation pendant la période d'allaitement.**

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- Chez les femmes: test de dépistage annuel du papillomavirus humain.
- Un dépistage de l'hépatite B et de l'hépatite C est parfois recommandé avant instauration du traitement.
- Les patients non protégés doivent être vaccinés contre le zona avant le traitement.
- Les conseils alimentaires pour prévenir la listériose sont importants: éviter la viande crue, les produits

laitiers non pasteurisés et le fromage à pâte molle.
- Surveiller les tests de laboratoire et les symptômes cliniques pour détecter l'apparition de nouvelles pathologies auto-immunes.
- **Informer le patient de la possibilité de réactions tardives et de complications (voir effets indésirables).**
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.

LEMTRADA (Sanofi Belgium)
alemtuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 12 mg / 1,2 ml U.H. [5.553 €]

12.3.2.4.2. Anticorps monoclonaux anti-CD20

L'ocrélizumab, l'ofatumumab et l'ublituximab sont des anticorps monoclonaux contre les lymphocytes B exprimant le CD-20. L'ocrélizumab et l'ublituximab sont administrés par voie intraveineuse et l'ofatumumab par voie sous-cutanée.
Le rituximab, également un anticorps dirigé contre l'antigène CD-20, est rapporté au point *13.2.1.*. Le positionnement dans l'arthrite est abordé au point *9.2.*

Positionnement

- Pour le positionnement des divers médicaments utilisés dans la sclérose en plaques, *voir 10.14.*.

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de sclérose en plaques.

Contre-indications

- Infection active (entre autres hépatite B).
- Déficit immunitaire sévère.
- Affection maligne évolutive.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) et hépatite B.
- Réactions liées à la perfusion ou l'injection.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.2.*
- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception fiable est nécessaire pendant et après le traitement. Ocrélizumab, jusqu'à 12 mois après; ofatumumab, jusqu'à 6 mois après et ublituximab, jusqu'à 4 mois après.
- Vaccination des nourrissons nés de mères traitées par ofatumumab pendant la grossesse: une consultation entre le neurologue et le vaccinateur est nécessaire.

Précautions particulières

- Tous les patients doivent subir un dépistage de l'hépatite B avant le traitement.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.

BRIUMVI (Neuraxpharm)
ublituximab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 150 mg / 6 ml U.H. [2.918 €]

KESIMPTA (Novartis Pharma)
ofatumumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
1 x 20 mg / 0,4 ml R/ b
1.725,20 €

KESIMPTA (Abacus)
ofatumumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
1 x 20 mg / 0,4 ml R/ b
1.725,20 €
(distribution parallèle)

KESIMPTA (Orifarm Belgium)
ofatumumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
1 x 20 mg / 0,4 ml R/ b
1.725,20 €
(distribution parallèle)

OCREVUS (Roche)
ocrélizumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [flac.]
1 x 920 mg / 23 ml U.H. [9.478 €]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 10 ml U.H. [4.739 €]

12.3.2.4.3. Cladribine

La cladribine appartient à la famille des analogues de purines et inhibe la synthèse et la réparation de l'ADN. Ce chapitre concerne la forme orale de la cladribine.

Positionnement

- La cladribine sous forme orale est utilisée dans la sclérose en plaques[55] [*voir 10.14.*].
- D'autres formes pharmaceutiques de cladribine et d'autres analogues des purines sont autorisés pour le traitement d'hémopathies malignes (*voir 13.1.2.2.*).

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de sclérose en plaques (voir RCP).

Contre-indications

- Infection par le VIH.
- Infection active.
- Immunodéficience, immunosuppression.
- Affection maligne évolutive.
- Insuffisance rénale modérée ou sévère.
- Grossesse et allaitement.

Effets indésirables

- Risque accru d'infections (p.ex. herpès zoster).
- Possibilité d'un risque accru de cancer.
- Troubles hématologiques (lymphopénie), parfois hépatotoxicité.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Éruptions cutanées, alopécie.

Grossesse et allaitement

- La cladribine est **contre-indiquée** pendant la grossesse.
- L'allaitement est **contre-indiqué** pendant le traitement et jusqu'à 1 semaine après la dernière dose de cladribine.
- Une contraception est indiquée chez les **femmes** pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après. Les **hommes** doivent utiliser un préservatif pendant leur traitement et jusqu'à 6 mois après.

Précautions particulières

- Avant d'instaurer le traitement: dépistage de la tuberculose et des hépatites B et C. Une IRM de référence

doit également être réalisée, précise le RCP.
- Une vaccination contre le zona est recommandée avant le traitement chez les patients non immunisés.
- Toute grossesse doit être exclue avant d'instaurer le traitement.
- Conseiller aux patients de respecter les recommandations de dépistage des cancers.
- La cladribine ne doit pas être instaurée dans les 4 à 6 semaines suivant l'administration d'un vaccin vivant. Il faut éviter d'administrer un vaccin vivant pendant et après le traitement tant que la numération leucocytaire n'est pas revenue dans les limites de la normale.

MAVENCLAD (Merck)
cladribine
compr.
1 x 10 mg U.H. [1.861 €]
(uniquement en cas de sclérose en plaques)

MAVENCLAD (Abacus)
cladribine
compr.
1 x 10 mg U.H. []
(uniquement en cas de sclérose en plaques; distribution parallèle)

12.3.2.4.4. Fumarate de diméthyle

Le fumarate de diméthyle possède des propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires.

Positionnement

- Pour le fumarate de diméthyle (Tecfidera®) dans la sclérose en plaques: *voir 10.14.*
- Le fumarate de diméthyle (Skilarence®) peut être utilisé dans le psoriasis modéré à sévère de l'adulte.[56] Sa place par rapport aux autres traitements n'est pas claire (*voir 15.8.*).

Indications (synthèse du RCP)

- Tecfidera®: certaines formes de sclérose en plaques.
- Skilarence®: formes modérées à sévères de psoriasis en plaques nécessitant un traitement systémique.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Allaitement, troubles gastro-intestinaux graves.
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. herpès zoster et leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Flush cutané, bouffées vasomotrices, réactions cutanées, sensation de brûlure.
- Troubles gastro-intestinaux, lymphopénie, troubles de la fonction hépatique.
- Troubles rénaux.
- Réactions anaphylactiques.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.2.*
- Le fumarate de diméthyle est **contre-indiqué** pendant la grossesse.

Précautions particulières

- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.

SKILARENCE (Almirall)
fumarate de diméthyle
compr. gastro-résist.
42 x 30 mg R/ b ! ○ 113,79 €
90 x 120 mg R/ b ! ○ 231,58 €

TECFIDERA (Biogen)
fumarate de diméthyle
gél. gastro-résist.
14 x 120 mg R/ b ! ○ 222,37 €
56 x 240 mg R/ b ! ○ 857,32 €
168 x 240 mg R/ b ! ○ 2.550,52 €

TECFIDERA (Abacus)
fumarate de diméthyle
gél. gastro-résist.
14 x 120 mg R/ b ! ○ 222,37 €
56 x 240 mg R/ b ! ○ 857,32 €
(distribution parallèle)

TECFIDERA (Orifarm Belgium)
fumarate de diméthyle
gél. gastro-résist.
56 x 240 mg R/ b ! ○ 857,32 €
(distribution parallèle)

12.3.2.4.5. Glatiramère

L'acétate de glatiramère est un polypeptide synthétique qui présente des similitudes avec la myéline.

Positionnement

- Pour le positionnement des divers médicaments utilisés dans la sclérose en plaques, *voir 10.14.*.

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de sclérose en plaques.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections; troubles hépatiques.
- Réactions fréquentes au site d'injection et des incidents rares de lipoatrophie et nécrose cutanéeRéactions d'hypersensibilité (systémiques) sévères. Des réactions anaphylactiques, potentiellement mortelles, peuvent se produire, même des mois ou des années après le début du traitement.
- Rares cas de lésions hépatiques graves quelques jours ou quelques années après le début du traitement.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.2.*
- Utilisation pendant la grossesse: données limitées mais rassurantes.

Précautions particulières

- Les premiers symptômes de l'anaphylaxie peuvent ressembler à ceux d'une réaction post-injection, ce qui peut retarder leur reconnaissance.
- Prudence chez les patients souffrant d'une maladie cardiaque préexistante (dans le cadre de symptômes cardiaques lors de réactions d'hypersensibilité).
- La surveillance de la fonction rénale est nécessaire selon le RCP en cas d'insuffisance rénale (risque théorique de dépôt de complexes immuns dans les glomérules rénaux).

COPAXONE (Teva)
glatiramère, acétate

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

28 x 20 mg / 1 ml R/ b ⊖ 492,59 €
12 x 40 mg / 1 ml R/ b ⊖ 532,75 €
36 x 40 mg / 1 ml R/ b ⊖ 1.451,90 €

GLATIRAMYL (Viatris)
glatiramère, acétate
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

28 x 20 mg / 1 ml R/ b ⊖ 492,59 €
36 x 40 mg / 1 ml R/ b ⊖ 1.451,90 €

12.3.2.4.6. Natalizumab

Le natalizumab, un anticorps monoclonal, se lie aux molécules d'adhésion (intégrines) des leucocytes et empêche ainsi la transmigration à travers l'endothélium vers les tissus parenchymateux inflammatoires. Le natalizumab pourrait aussi supprimer l'activité inflammatoire.

Positionnement

- Pour le positionnement des divers médicaments utilisés dans la sclérose en plaques, *voir 10.14.*.

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de sclérose en plaques.

Contre-indications

- Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Patients présentant un risque accru d'infections opportunistes, y compris patients immunodéprimés.
- Association avec d'autres traitements de fond.
- Pathologies malignes évolutives (à l'exception des carcinomes cutanés basocellulaires).

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Troubles hématologiques, risque accru d'infections, hépatotoxicité.
- Réactivation de virus latents, p.ex. infections herpétiques et leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP). Le risque de LEMP semble augmenter avec la durée du traitement, notamment supérieure à 2 ans.
- Rares cas de nécrose rétinienne aiguë provoquée par les virus de groupe herpes.
- Troubles gastro-intestinaux, dyspnée, arthralgie, prurit, éruption cutanée, urticaire.
- Réactions liées à la perfusion; réactions d'hypersensibilité.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.2.*
- Utilisation pendant la grossesse: données limitées mais rassurantes.
- Si la mère a quand même été exposée pendant la majeure partie de sa grossesse, il est déconseillé de vacciner son enfant avec un vaccin vivant avant l'âge d'un an.

Précautions particulières

- Du matériel destiné aux patients, contenant des informations importantes sur la sécurité concernant la LEMP, est disponible.
- En cas de symptômes de nécrose rétinienne aiguë, tels que baisse de l'acuité visuelle, une rougeur et une douleur oculaire, le patient doit être orienté vers un spécialiste.
- Attention aux symptômes de thrombocytopénie.

- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.

TYSABRI (Biogen)
natalizumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
2 x 150 mg / 1 ml R/ b ! ○ 1.272,40 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 15 ml U.H. [1.221 €]

12.3.2.4.7. Modulateurs des récepteurs à la sphingosine-1-phosphate (S1P)

Ce chapitre concerne le fingolimod, l'ozanimod, le ponésimod et le siponimod.
L'étrasimod est discuté en *12.3.2.7.6*.

Positionnement

- Pour le positionnement des divers médicaments utilisés dans la sclérose en plaques, *voir 10.14.*.
- Pour le positionnement de l'ozanimod et l'étrasimod dans la rectocolite hémorragique, *voir 3.7.*.

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de sclérose en plaques.
- Ozanimod: aussi forme modérée à sévère de rectocolite hémorragique active.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Infection active.
- Immunodéficience congénitale ou acquise.
- Pathologies malignes actives.
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Evénements cardiovasculaires sévères dans les 6 mois précédents (p.ex. infarctus, accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque).
- Trouble de la conduction cardiaque (p.ex. bloc auriculo-ventriculaire); facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- Fingolimod: aussi trouble sévère du rythme cardiaque.
- Ponésimod: aussi insuffisance hépatique modérée (RCP).
- Siponimod: aussi allergie à l'arachide ou au soja; métaboliseurs lents pour le CYP2C9; antécédents de leucoencéphalopathie multifocale progressive ou de méningite à cryptocoques.

Effets indésirables

- Les effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. infections herpétiques et leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Risque accru de cancers (surtout cancers cutanés).
- Troubles hématologiques (surtout lymphopénie); troubles de la fonction hépatique.
- Œdème maculaire, œdème périphérique, convulsions.
- Hypertension; bradycardie et bloc auriculo-ventriculaire en début de traitement; rare syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible.
- Fingolimod: aussi diarrhée, dépression, migraine, dyspnée, eczéma, alopécie, prurit, augmentation de la

triglycéridémie, insuffisance hépatique aiguë.
- Ponésimod: aussi dépression, insomnie, anxiété, vertiges, hypoesthésie, migraine, dyspnée, dyspepsie, douleurs musculo-articulaires, élévation du cholestérol et de la CRP.
- Siponimod: aussi diarrhée, douleurs musculo-articulaires.
- Ozanimod, ponésimod et siponimod: aussi exploration fonctionnelle respiratoire anormale.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.2.*
- **L'utilisation pendant la grossesse est contre-indiquée en raison du risque tératogène possible.**
- Une contraception fiable est nécessaire pendant et après le traitement. Fingolimod: jusqu'à 2 mois après, ozanimod: jusqu'à 3 mois après, ponésimod: jusqu'à 1 semaine après, siponimod: jusqu'à 10 jours après.

Interactions

- La prudence est conseillée en cas d'utilisation concomitante de certains antiarythmiques, de médicaments bradycardisants et de médicaments allongeant l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- Le fingolimod est un substrat de CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- L'ozanimod est un substrat du CYP2C8 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). Eviter l'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la BCRP (*Breast Cancer Resistance Protein*) et de la MAO-B (monoamine oxydase de type B).
- Le siponimod est un substrat du CYP2C9 et du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). Le risque d'interactions dépend aussi du génotype CYP2C9 du patient (voir RCP).

Précautions particulières

- Paramètres à contrôler avant et/ou pendant le traitement: notamment génotypage du CYP2C9 (pour siponimod), test de grossesse, anticorps contre le virus de la varicelle, examen ophtalmologique, ECG, examen cutané, tension artérielle. Pour plus de détails, voir le RCP.
- À l'arrêt du traitement: risque d'exacerbation sévère de la SEP. La normalisation du nombre de lymphocytes peut prendre plusieurs semaines.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.

FINGOLIMOD AB (Aurobindo)
fingolimod (chlorhydrate)
gél.
28 x 0,5 mg U.H. [697 €]

FINGOLIMOD ACCORD (Accord)
fingolimod (chlorhydrate)
gél.
28 x 0,5 mg U.H. []

FINGOLIMOD EG (EG)
fingolimod (chlorhydrate)
gél.
28 x 0,5 mg U.H. [732 €]

FINGOLIMOD MYLAN (Viatris)
fingolimod (chlorhydrate)
gél.
28 x 0,5 mg U.H. [697 €]

GILENYA (Novartis Pharma)
fingolimod (chlorhydrate)
gél.
28 x 0,25 mg U.H. [357 €]
28 x 0,5 mg U.H. [715 €]

GILENYA (Abacus)
fingolimod (chlorhydrate)
gél.
28 x 0,5 mg U.H. [715 €]
(distribution parallèle)

MAYZENT (Novartis Pharma)
siponimod (fumarate)
compr. pellic.
12 x 0,25 mg R/ b ! ○ 278,52 €
28 x 1 mg R/ b ! ○ 1.510,48 €
28 x 2 mg R/ b ! ○ 1.510,48 €

PONVORY (Laboratoires Juvisé)
ponésimod
compr. pellic.
28 x 20 mg R/ b ! ○ 857,32 €
phase I
ponésimod 2 mg
compr. pellic. (2)
phase II
ponésimod 3 mg
compr. pellic. (2)
phase III
ponésimod 4 mg
compr. pellic. (2)
phase IV
ponésimod 5 mg
compr. pellic. (1)
phase V
ponésimod 6 mg
compr. pellic. (1)
phase VI

ponésimod 7 mg
compr. pellic. (1)
phase VII
ponésimod 8 mg
compr. pellic. (1)
phase VIII
ponésimod 9 mg
compr. pellic. (1)
phase IX
ponésimod 10 mg
compr. pellic. (3)
14 R/ b ! ○ 634,33 € (2+2+2+1+1+1+1+1+3)

ZEPOSIA (Bristol-Myers Squibb)
ozanimod (chlorhydrate)
gél.
28 x 0,92 mg R/ b ! ○ 1.257,92 €
phase I
ozanimod (chlorhydrate) 0,23 mg
gél. (4)
phase II
ozanimod (chlorhydrate) 0,46 mg
gél. (3)
7 R/ b ! ○ 322,53 € (4+3)

12.3.2.4.8. Tériflunomide

Le tériflunomide est le métabolite actif du léflunomide, un immunomodulateur aux propriétés anti-inflammatoires, qui est utilisé dans la polyarthrite rhumatoïde (*voir 9.2.3.*).

Positionnement

- Pour le positionnement des divers médicaments utilisés dans la sclérose en plaques, *voir 10.14.*.

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de sclérose en plaques.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections.
- Troubles hématologiques, hépatotoxicité, troubles gastro-intestinaux (entre autres diarrhée, nausées).
- Hypertension, perte de cheveux, rare: réactions cutanées sévères.
- Neuropathie périphérique.
- Problèmes respiratoires (entre autres pneumopathie interstitielle, rare).

Grossesse et allaitement

- **Le tériflunomide est contre-indiqué pendant la grossesse en raison d'un risque possible de tératogénicité.**
- **Une contraception fiable s'impose pendant le traitement, et jusqu'à 2 ans après son arrêt.**
- Avant même le désir de grossesse, les concentrations plasmatiques de tériflunomide doivent être inférieures à 0,02 mg/l, lors de 2 mesures consécutives avec un intervalle d'au moins 14 jours.
- **Le tériflunomide est également contre-indiqué pendant la période d'allaitement.**

Interactions

- Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Accélération de l'excrétion du tériflunomide par la colestyramine, ce qui peut être utile en cas de toxicité ou de désir de grossesse.
- Le tériflunomide est un inducteur du CYP1A2 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.

AUBAGIO (Sanofi Belgium)
tériflunomide
compr. pellic.
28 x 7 mg R/ b ! ⊖ 159,43 €
28 x 14 mg R/ b ! ⊖ 312,62 €

AUBAGIO (Abacus)
tériflunomide
compr. pellic.
28 x 14 mg R/ 312,97 €
(distribution parallèle)

TERIFLUNOMIDE EG (EG)
tériflunomide
compr. pellic. (séc. quantit.)
84 x 14 mg R/ b ! ⊖ 721,66 €

TERIFLUNOMIDE VIATRIS (Viatris)
tériflunomide
compr. pellic.
28 x 14 mg R/ b ! ⊖ 312,62 €
84 x 14 mg R/ b ! ⊖ 721,66 €

12.3.2.5. Inhibiteurs de protéines kinases (non oncologiques)

12.3.2.5.1. Inhibiteurs de JAK

Les inhibiteurs de protéines kinases de la famille des Janus kinases (JAK) sont abordés ici. Les JAK sont des enzymes intracellulaires qui transmettent les signaux de cytokines ou de facteurs de croissance impliqués dans un grand éventail de processus cellulaires, notamment les réponses inflammatoires, l'hématopoïèse et la surveillance immunitaire.
La famille des enzymes JAK contient quatre membres: JAK1, JAK2, JAK3 et TYK2. La sélectivité variable des différents inhibiteurs de JAK a des conséquences tant sur leur efficacité que sur leur profil d'effets indésirables. Plusieurs inhibiteurs de JAK couramment utilisés ciblent le JAK1 et/ou le JAK2. L'inhibiteur sélectif de TYK2, le deucravacitinib, se distingue par un mécanisme d'action unique. Le ritlécitinib est un inhibiteur sélectif du JAK3 et des kinases de la famille TEC.

Positionnement

- Ces inhibiteurs de protéines kinases sont parfois utilisés pour le traitement de fond ciblé de l'arthrite chronique, en cas de réponse insuffisante aux traitements de fond conventionnels (*voir 9.2.*), dans la rectocolite hémorragique, la maladie de Crohn (*voir 3.7.*), dans les formes modérées et sévères de dermatite atopique, dans la pelade (*voir Folia de décembre 2024* et dans le psoriasis (*voir 15.8.*).
- Dans le RCP il est recommandé de ne prescrire les inhibiteurs de JAK à certains patients que lorsqu'il n'existe pas d'alternatives appropriées (*voir aussi Folia de décembre 2022*). Cette recommandation n'a pas été incluse dans le RCP du deucravacitinib, le premier inhibiteur sélectif de TYK2, qui semble avoir un profil de sécurité plus léger que les autres inhibiteurs de JAK.
- Dans le RCP il est recommandé de ne prescrire les inhibiteurs de JAK à certains patients que lorsqu'il n'existe pas d'alternatives appropriées (*voir aussi Folia de décembre 2022*). Cette recommandation n'a pas été incluse dans le RCP du deucravacitinib, le premier inhibiteur sélectif de TYK2, qui semble avoir un profil de sécurité plus léger que les autres inhibiteurs de JAK.
- Les inhibiteurs de protéines kinases sont utilisés en oncologie et sont repris en *13.2.3.*. Le ruxolitinib, un inhibiteur de JAK, est utilisé non seulement en oncologie, mais aussi dans le traitement de la maladie du greffon contre l'hôte.

12.3.2.5.1.1. Inhibiteurs de JAK 1/2/3
L'abrocitinib, le filgotinib et l'upadacitinib inhibent principalement JAK1.
Le baricitinib cible principalement JAK1 et JAK2.
Le tofacitinib inhibe principalement JAK1 et JAK3, et dans une moindre mesure également JAK2.
Le ritlécitinib inhibe principalement JAK3 ainsi que des kinases de la famille TEC.

Indications (synthèse du RCP)

- Abrocitinib: dermatite atopique.
- Baricitinib: certains types d'arthrite, dermatite atopique et la pelade (alopecia areata).
- Filgotinib: certains types de polyarthrite rhumatoïde et rectocolite hémorragique.

- Ritlécitinib: pelade (alopecia areata).
- Tofacitinib: certains types d'arthrite et rectocolite hémorragique.
- Upadacitinib: certains types d'arthrite, dermatite atopique, rectocolite hémorragique, maladie de Crohn et artérite à cellules géantes.

Contre-indications

- Infection active, entre autres tuberculose; tuberculose latente.
- **Grossesse.**
- Ritlécitinib, tofacitinib et upadacitinib: aussi insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Risque accru d'infections (surtout zona).
- Troubles lipidiques, élévation du taux de créatine kinase.
- Troubles hématologiques (neutropénie, thrombocytose).
- Troubles gastro-intestinaux, diverticulites avec risque de perforation, troubles hépatiques.
- Thrombo-embolie veineuse y compris thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire.
- Risque accru d'événements cardiovasculaires graves (notamment infarctus du myocarde) par rapport aux inhibiteurs du TNF (*voir Folia de décembre 2022*).
- Risque accru d'infections graves par rapport aux inhibiteurs du TNF (*voir Folia de décembre 2022*).
- Risque accru de cancers (notamment cancer du poumon et lymphome) par rapport aux inhibiteurs du TNF (*voir Folia de décembre 2022*).
- Ritlécitinib: aussi risque potentiel de neurotoxicité.
- Tofacitinib: aussi céphalées et hypertension.
- Upadacitinib: aussi toux.

Grossesse et allaitement

- Ces anti-JAK sont **contre-indiqués** pendant la grossesse.
- Selon le RCP, une contraception fiable est nécessaire pendant le traitement et jusqu'à 1 semaine après le traitement pour le baricitinib et le filgotinib; et jusqu'à 4 semaines après le traitement pour l'abrocitinib, le tofacitinib, le ritlécitinib et l'upadacitinib.
- Un risque d'effets néfastes chez l'enfant ne peut être exclu en cas d'utilisation pendant la période d'allaitement.

Interactions

- L'abrocitinib est un substrat des CYP2C19 et CYP2C9 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Le ritlécitinib est un inhibiteur modéré du CYP3A4 et du CYP1A2 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Le tofacitinib et l'upadacitinib sont des substrats du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser un écran solaire à indice de protection élevé.
- Prudence en présence de facteurs de risque de thromboembolie veineuse.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.

Abrocitinib

CIBINQO (Pfizer)
abrocitinib
compr. pellic.
- 28 x 50 mg R/ b ! ○ 1.469,09 €
- 91 x 50 mg R/ b ! ○ 3.848,41 €
- 28 x 100 mg R/ b ! ○ 1.469,09 €
- 91 x 100 mg R/ b ! ○ 3.848,41 €
- 28 x 200 mg R/ b ! ○ 1.469,09 €
- 91 x 200 mg R/ b ! ○ 3.848,41 €

Baricitinib

OLUMIANT (Eli Lilly)
baricitinib
compr. pellic.
- 28 x 2 mg R/ b ! ○ 909,52 €
- 84 x 2 mg R/ b ! ○ 2.401,17 €
- 28 x 4 mg R/ b ! ○ 909,52 €
- 84 x 4 mg R/ b ! ○ 2.401,17 €

Filgotinib

JYSELECA (Alfasigma)
filgotinib (maléate)
compr. pellic.
- 30 x 100 mg R/ b ! ○ 840,91 €
- 90 x 100 mg R/ b ! ○ 2.501,26 €
- 30 x 200 mg R/ b ! ○ 840,91 €
- 90 x 200 mg R/ b ! ○ 2.501,26 €

JYSELECA (Abacus)
filgotinib (maléate)
compr. pellic.
- 30 x 200 mg R/ b ! ○ 840,91 €
- 90 x 200 mg R/ b ! ○ 2.501,26 €

(distribution parallèle)

Ritlécitinib

LITFULO (Pfizer)
ritlécitinib (tosylate)
gél.
- 30 x 50 mg R/ 941,98 €

Tofacitinib

XELJANZ (Pfizer)
tofacitinib (citrate)
compr. pellic.
- 56 x 5 mg R/ b ! ○ 882,99 €
- 112 x 5 mg R/ b ! ○ 1.360,38 €
- 180 x 5 mg R/ b ! ○ 2.442,57 €
- 182 x 5 mg R/ b ! ○ 2.469,59 €
- 56 x 10 mg R/ b ! ○ 1.360,38 €
- 112 x 10 mg R/ b ! ○ 2.710,06 €

compr. lib. prol.
- 28 x 11 mg R/ b ! ○ 877,08 €
- 91 x 11 mg R/ b ! ○ 2.469,59 €

sirop sol.
- 240 ml 1 mg / 1 ml R/ b ! ○ 758,38 €

XELJANZ (Abacus)
tofacitinib (citrate)
compr. pellic.
- 56 x 5 mg R/ b ! ○ 882,99 €

(distribution parallèle)

Upadacitinib

RINVOQ (AbbVie)
upadacitinib
compr. lib. prol.
- 28 x 15 mg R/ b ! ○ 821,74 €
- 98 x 15 mg R/ b ! ○ 2.507,85 €
- 28 x 30 mg R/ b ! ○ 1.220,84 €
- 98 x 30 mg R/ b ! ○ 3.399,06 €
- 28 x 45 mg R/ b ! ○ 1.851,44 €

RINVOQ (Abacus)
upadacitinib
compr. lib. prol.
- 28 x 15 mg R/ b ! ○ 821,74 €

(distribution parallèle)

12.3.2.5.1.2. Inhibiteurs de TYK2

Il s'agit ici de l'inhibiteur sélectif de la tyrosine kinase 2 (TYK2), le deucravacitinib.

Indications (synthèse du RCP)

- Psoriasis en plaques modéré à sévère.

Contre-indications

- Infection active, entre autres tuberculose; tuberculose latente.

Effets indésirables

- Risque accru d'infections (surtout Infections des voies aériennes supérieures et infections par le virus de l'herpès).
- Risque accru possible de cancer (y compris le lymphome et le cancer de la peau).
- Ulcères buccaux.
- Rash acnéiforme et folliculite.
- Elévation du taux de créatine kinase.
- Les événements cardiovasculaires graves des autres inhibiteurs de JAK n'ont pas été observés dans les études avec le deucravacitinib. La sécurité à long terme n'est pas encore claire.

Grossesse et allaitement

- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Un risque d'effets néfastes chez l'enfant ne peut être exclu en cas d'utilisation pendant la période d'allaitement.

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- Dans l'attente de données supplémentaires sur le risque de cancer lié au deucravacitinib, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser un écran solaire à indice de protection élevé.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2.* rubrique "*Précautions particulières*".

Deucravacitinib

SOTYKTU (Bristol-Myers Squibb)
deucravacitinib
compr. pellic.
28 x 6 mg R/ b ! ○ 722,85 €

12.3.2.6. Inhibiteurs du complément

12.3.2.6.1. Inhibiteurs de C5

Indications (synthèse du RCP)

- Crovalimab
  - Hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN).
- Eculizumab et ravulizumab
  - Hémoglobinurie paroxystique nocturne.
  - Syndrome hémolytique et urémique atypique.
  - Myasthénie grave généralisée (réfractaire) anti-AChR positive.
  - Forme récurrente de la maladie du spectre de la neuromyélite optique.
  - Un ou plusieurs biosimilaires de certains de ces médicaments biologiques sont disponibles. Les biosimilaires n'ont pas nécessairement toutes les indications du produit de référence (*voir Intro.3.*).
- Zilucoplan
  - Traitement en association chez les adultes atteints de myasthénie grave généralisée anti-AChR positive.

Contre-indications

- Infection à méningocoque; patients non vaccinés contre le méningocoque.
- Vaccination avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections (notamment infections à méningocoque, infections à gonocoque disséminées, infections des voies aériennes supérieures).
- Troubles gastro-intestinaux.
- Réactions liées à l'injection ou à la perfusion.
- Arthralgie.
- Crovalimab: aussi réactions à complexes immuns de type III, éruption cutanée, asthénie.
- Eculizumab: aussi troubles hématologiques, hypertension, éruption cutanée, prurit, alopécie, troubles psychiques (surtout insomnie), myalgie.
- Ravulizumab: hypertension, éruption cutanée, prurit, urticaire, myalgie, asthénie.
- Zilucoplan: aussi morphée, augmentation de la lipase et de l'amylase.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.2.*
- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception fiable est recommandée pendant le traitement par l'éculizumab et jusqu'à **5** mois après la dernière dose, et pour le ravulizumab jusqu'à 8 mois après l'arrêt du traitement.

Précautions particulières

- Les soins prophylactiques comprennent notamment la vaccination contre les infections à méningocoque (ACWY et B) et, chez les patients de moins de 18 ans, contre *Haemophilus influenzae* et les infections à pneumocoque.
- La vaccination peut activer le système du complément et ainsi aggraver temporairement la maladie sous-jacente chez les patients traités par des inhibiteurs de C5. Une surveillance des symptômes de la maladie après la vaccination est recommandée.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.
- Chez les inhibiteurs de C5 indiqués dans la HPN, une surveillance étroite des signes d'hémolyse intravasculaire sévère est requise après l'arrêt du traitement, avec une période de suivi d'au moins 8 à 16 semaines selon le RCP.
- Crovalimab: soyez attentif aux réactions d'hypersensibilité de type III durant les 30 premiers jours suivant le passage de l'éculizumab ou du ravulizumab au crovalimab (ou inversement). Ces réactions peuvent se manifester par des arthralgies et d'autres atteintes musculosquelettiques ou du tissu conjonctif, des éruptions cutanées et autres affections de la peau ou du tissu sous-cutané, de la fièvre, une asthénie/fatigue, des troubles gastro-intestinaux, des céphalées et une neuropathie axonale.

BEKEMV (Amgen)
éculizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 30 ml U.H. [3.073 €]

PIASKY (Roche)
crovalimab [biosynthétique]
sol. inj./sol. perf. à diluer i.v./s.c. [flac.]
1 x 340 mg / 2 ml U.H. [11.886 €]

SOLIRIS (Alexion)
éculizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 30 ml U.H. [3.073 €]
(médicament orphelin)

ULTOMIRIS (Alexion)
ravulizumab [biosynthétique]

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 3 ml U.H. [4.545 €]
1 x 1.100 mg / 11 ml U.H. [16.666 €]

ZILBRYSQ (UCB)
zilucoplan (sodium)
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
7 x 16,6 mg / 0,416 ml U.H. [3.544 €]
7 x 23 mg / 0,574 ml U.H. [4.846 €]
7 x 32,4 mg / 0,81 ml U.H. [6.667 €]

12.3.2.6.2. Inhibiteurs de C3

Le pegcétacoplan inhibe l'activation de C3 du système complément.

Indications (synthèse du RCP)

- Hémoglobinurie paroxystique nocturne.

Contre-indications

- Infection non guérie due à une bactérie encapsulée telle que *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*.
- Patients qui n'ont pas reçu à ce jour de vaccination contre le méningocoque, le pneumocoque et *Haemophilus influenzae*, à moins qu'ils ne reçoivent un traitement prophylactique par des antibiotiques appropriés jusqu'à 2 semaines après la vaccination.
- Intolérance héréditaire au fructose.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections (surtout infections des voies respiratoires supérieures, infections urinaires).
- Réactions liées à l'injection, réactions d'hypersensibilité (y compris l'anaphylaxie).
- Hémolyse.
- Hypokaliémie, augmentation des enzymes hépatiques.
- Hypertension, troubles gastro-intestinaux, douleurs musculo-squelettiques, troubles rénaux, complication de la vaccination.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.2.*
- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception fiable est recommandée pendant le traitement, et jusqu'à 8 semaines après son arrêt.

Précautions particulières

- Vacciner contre le méningocoque (ACWY et B), pneumocoque et *Haemophilus influenzae* au moins 2 semaines avant le début du traitement.
- Surveillance régulière des signes d'apparition d'une hémolyse (entre autres, mesure des taux de LDH).
- Interférence possible avec les réactifs à base de silice utilisés pour les panels d'analyse de la coagulation, entraînant un allongement de aPTT.
- Contrôle régulier de la fonction rénale (accumulation de polyéthylène glycol).
- Lors de l'arrêt du pegcétacoplan, surveiller l'apparition de signes d'hémolyse pendant au moins 8 semaines après la dernière dose. Envisager une diminution progressive.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.

ASPAVELI (Swedish Orphan)
pegcétacoplan
sol. perf. s.c. [flac.]

1 x 1.080 mg / 20 ml U.H. [3.231 €]
(médicament orphelin)

12.3.2.6.3. Inhibiteurs du facteur B

Indications (synthèse du RCP)

- Hémoglobinurie paroxystique nocturne avec anémie hémolytique.
- Glomérulopathie à dépôts de C3.

Contre-indications

- Infection non guérie due à une bactérie encapsulée telle que *Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* de type B.
- Patients qui n'ont pas reçu à ce jour de vaccination contre le méningocoque et le pneumocoque, sauf si le risque lié au fait de retarder le traitement par l'iptacopan l'emporte sur le risque de développer une infection due à ces bactéries encapsulées.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections (surtout infections des voies respiratoires, infections urinaires).
- Troubles gastro-intestinaux, céphalées, arthralgies, urticaire.
- Thrombopénie.

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de l'iptacopan pendant la grossesse et l'allaitement (pas ou peu d'information disponible).

Interactions

- L'iptacopan est un substrat du CYP2C8 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Vacciner contre le méningocoque, pneumocoque et Haemophilus influenzae de type B au moins 2 semaines avant le début du traitement.
- Surveillance régulière des signes d'apparition d'une hémolyse (entre autres, mesure des taux de LDH).
- Lors de l'arrêt de l'iptacopan, surveiller l'apparition de signes d'hémolyse pendant au moins 2 semaines après la dernière dose.
- Selon le RCP, l'utilisation de l'iptacopan n'est pas recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

FABHALTA (Novartis Pharma)
iptacopan (chlorhydrate)
gél.
56 x 200 mg U.H. [26.712 €]
(médicament orphelin)

12.3.2.7. Immunomodulateurs divers

12.3.2.7.1. Abatacept

L'abatacept inhibe l'activation des lymphocytes T et diminue ainsi entre autres la production de certaines cytokines.

Positionnement

- Concernant la polyarthrite rhumatoïde, *voir 9.2.*

Indications (synthèse du RCP)

- Polyarthrite rhumatoïde, psoriasique et juvénile.

Contre-indications

- Infection active.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Céphalées, nausées: fréquent.
- Réactions liées à la perfusion (p.ex. céphalées, vertiges, élévation de la pression artérielle).

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.2.*
- Peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception fiable est requise pendant le traitement, et jusqu'à 14 semaines après son arrêt.

Précautions particulières

- Avant d'initier un traitement à l'abatacept, la tuberculose doit être exclue (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax); en présence d'une tuberculose, des antituberculeux doivent être instaurés avant le début du traitement par l'abatacept.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.

ORENCIA (Bristol-Myers Squibb)
abatacept [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
4 x 50 mg / 0,4 ml R/ b ! ○ 322,29 €
4 x 87,5 mg / 0,7 ml R/ b ! ○ 555,96 €
4 x 125 mg / 1 ml R/ b ! ○ 789,63 €
sol. inj. s.c. ClickJect [stylo prérempli]
4 x 125 mg / 1 ml R/ b ! ○ 789,63 €
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 250 mg U.H. [269 €]

12.3.2.7.2. Anifrolumab

L'anifrolumab est un antagoniste des récepteurs à l'interféron de type I.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement additionnel du lupus érythémateux systémique modéré à sévère.

Contre-indications

- Infection active.
- Vaccination simultanée avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Infections des voies respiratoires, zona.
- Augmentation possible du risque de cancer.
- Réactions liées à la perfusion (y compris anaphylaxie).

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.2.*
- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.

Précautions particulières

- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".*

SAPHNELO (AstraZeneca)
anifrolumab
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 2 ml U.H. [816 €]

12.3.2.7.3. Aprémilast

L'aprémilast est un inhibiteur de la phosphodiestérase de type 4.

Positionnement

- Concernant le psoriasis, *voir 15.8.*

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de psoriasis et arthrite psoriasique.
- Ulcères buccaux associés à la maladie de Behçet.

Contre-indications

- **Grossesse.**

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections.
- Troubles gastro-intestinaux avec diarrhée et vomissements parfois très sévères, perte d'appétit, douleurs dorsales, migraine.
- Insomnie, dépression, idées suicidaires et comportements suicidaires.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.2.*
- L'aprémilast est **contre-indiqué** pendant la grossesse.

Interactions

- L'aprémilast est un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Attention à l'apparition d'idées ou de comportements suicidaires.
- Contrôler régulièrement le poids des patients en insuffisance pondérale.

- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.

OTEZLA (Amgen)
aprémilast
compr. pellic.
56 x 30 mg R/ b ! ○ 688,98 €
phase I
aprémilast 10 mg
compr. pellic. (4)
phase II
aprémilast 20 mg
compr. pellic. (4)
phase III
aprémilast 30 mg
compr. pellic. (19)
27 R/ b ! ○ 337,62 € (4+4+19)

12.3.2.7.4. Bélimumab

Le bélimumab est un anticorps monoclonal contre la protéine BLyS (un facteur de survie des lymphocytes B).

Indications (synthèse du RCP)

- Lupus érythémateux systémique actif.
- Glomérulonéphrite lupique active.

Contre-indications

- Grossesse.
- Infection active.
- Vaccination avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections.
- Réactivation des virus lanternes, p.ex. herpès zoster et leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Leucopénie, troubles gastro-intestinaux, douleurs aux extrémités, migraine.
- Réactions d'hypersensibilité, réactions liées à la perfusion ou à l'injection.
- Dépression, idées suicidaires et comportement suicidaire.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.2.*
- Le bélimumab est **contre-indiqué** pendant la grossesse.
- Une contraception fiable est requise pendant le traitement, et jusqu'à 4 mois après son arrêt.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22e semaine de grossesse, la vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [*voir Folia de mars 2021*].

Précautions particulières

- La vaccination contre le pneumocoque doit être envisagée avant d'initier le traitement.

- Attention à l'apparition de dépression et tendance suicidaire.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.

BENLYSTA (GSK)
bélimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
4 x 200 mg / 1 ml U.H. [874 €]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 120 mg U.H. [138 €]
1 x 400 mg U.H. [460 €]

12.3.2.7.5. Efgartigimod alfa

L'efgartigimod alfa est un fragment d'un anticorps qui se lie au récepteur néonatal Fc pour diminuer les Ig G circulantes.

Indications (synthèse du RCP)

- Myasthénie auto-immune généralisée avec anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine.

Contre-indications

- Vaccination simultanée avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Infections respiratoires et urinaires.
- Réactions liées à la perfusion et réactions d'hypersensibilité. Des réactions anaphylactiques ont été rapportées.
- Myalgies, céphalées.

Grossesse et allaitement

- Pas de données humaines: à envisager chez les femmes enceintes uniquement si le bénéfice clinique est supérieur aux risques.
- A n'envisager chez les femmes qui allaitent que si le bénéfice clinique est supérieur aux risques.

Interactions

- L'efgartigimod alfa peut diminuer la concentration des médicaments (les immunoglobulines, les anticorps monoclonaux ou les dérivés d'anticorps) contenant le domaine Fc humain des IgG. Un traitement par ces médicaments doit être retardé jusqu'à 2 semaines après la dernière administration d'efgartigimod alfa.

Précautions particulières

- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2.* rubrique *"Précautions particulières"*.

VYVGART (Argenx)
efgartigimod alfa [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [flac.]
1 x 1.000 mg / 5,6 ml U.H. [17.889 €]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 400 mg / 20 ml U.H. [7.612 €]
(médicament orphelin)

12.3.2.7.6. Etrasimod

L'étrasimod appartient aux modulateurs des récepteurs à la sphingosine-1-phosphate (S1P). Selon le RCP, les modulateurs des récepteurs à la S1P (*voir 12.3.2.4.7.*) ont pour indication la sclérose en plaques. L'ozanimod, un modulateur des récepteurs S1P, a pour indication la rectocolite hémorragique en plus de la sclérose en plaques, selon le RCP. L'étrasimod n'a que la rectocolite hémorragique comme indication selon le RCP.

Indications (synthèse du RCP)

- La rectocolite hémorragique modérément à sévèrement active.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Infection active.
- Immunodéficience.
- Pathologies malignes actives.
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Evénements cardiovasculaires sévères dans les 6 mois précédents (p.ex. infarctus, accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque).
- Trouble de la conduction cardiaque (p.ex. bloc auriculo-ventriculaire); facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).

Effets indésirables

- Sensibilité accrue aux infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. infections herpétiques et leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Risque accru de cancers (surtout cancers cutanés).
- Troubles hématologiques (surtout lymphopénie); troubles de la fonction hépatique; hypercholestérolémie.
- Troubles visuels, oedème maculaire.
- Hypertension; bradycardie et bloc auriculo-ventriculaire en début de traitement; rare syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible.
- Exploration fonctionnelle respiratoire anormale.

Interactions

- La prudence est conseillée en cas d'utilisation concomitante de certains antiarythmiques, de médicaments bradycardisants et de médicaments allongeant l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- L'étrasimod est un substrat du CYP2C8, du CYP2C9 et du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Grossesse et allaitement

- L'utilisation pendant la grossesse est **contre-indiquée** en raison du risque tératogène possible.
- Une contraception fiable est nécessaire pendant le traitement et pendant au moins 14 jours après l'arrêt du traitement.
- L'utilisation pendant l'allaitement est **contre-indiquée**.

Précautions particulières

- Paramètres à contrôler avant et/ou pendant le traitement: notamment test de grossesse, examen ophtalmologique, ECG, examen cutané, tension artérielle. Pour plus de détails, voir le RCP.
- Les patients sous étrasimod ne doivent pas s'exposer au soleil en raison d'un risque possible de tumeurs

cutanées.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.

VELSIPITY (Pfizer)
étrasimod (arginine)
compr. pellic.
98 x 2 mg R/ b ! ○ 2.433,69 €

12.3.2.7.7. Tézépelumab

Le tézépelumab est un anticorps monoclonal dirigé contre la cytokine lymphopoïétine stromale thymique (TSLP).

Positionnement

- En ce qui concerne l'asthme, *voir 4.1.*
- La place du tézépelumab n'est pas claire. Il est utilisé dans l'asthme sévère, après échec des traitements classiques (*voir Folia de mars 2023*).

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement d'entretien de l'asthme sévère non contrôlé à partir de l'âge de 12 ans.

Contre-indications

- Infection grave.

Effets indésirables

- Pharyngite, éruption cutanée, arthralgie, réaction au site d'injection.
- Réactions d'hypersensibilité (y compris l'anaphylaxie). Parfois également plusieurs jours après l'administration.

Grossesse et allaitement

- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.

Précautions particulières

- Le tézépelumab ne doit pas être utilisé pour traiter les exacerbations aiguës de l'asthme.
- Il est déconseillé d'interrompre brutalement la prise de corticostéroïdes (quelle que soit leur voie d'administration) après l'instauration du traitement par le tézépelumab. Lorsqu'il est indiqué de diminuer la dose de corticostéroïdes, la diminution doit se faire progressivement.
- En cas d'événement cardiaque grave, le traitement doit être interrompu.
- Les patients présentant une infection par des helminthes doivent être traités avant l'initiation d'un traitement par tézépelumab.
- Vaccinations simultanées avec des vaccins vivant doivent être évitées.

TEZSPIRE (AstraZeneca)
tézépelumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 210 mg / 1,91 ml R/ b ! ○ 1.215,79 €
3 x 210 mg / 1,91 ml R/ b ! ○ 3.625,91 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 210 mg / 1,91 ml R/ b ! ○ 1.215,79 €

3 x 210 mg / 1,91 ml R/ b ! ○ 3.625,91 €

12.3.2.7.8. Védolizumab

Le védolizumab est un anticorps monoclonal dirigé contre l'anti-intégrine α4β7.

Positionnement

- Concernant la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique: *voir 3.7.*

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (voir RCP).

Contre-indications

- Infection active.
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Vaccination avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Les effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections (par exemple rhinopharyngite).
- Réactivation de virus latents comme dans la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Réactions à la perfusion, troubles gastro-intestinaux, hémorroïdes, abcès et fissure anale, réactions cutanées, arthralgie, douleurs (dos, membres), spasmes musculaires.
- Hypertension, paresthésie, rarement réactions anaphylactiques conduisant à un choc.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.2.*
- Peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception fiable est recommandée pendant et jusqu'à 18 semaines après le traitement.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22e semaine de grossesse, la vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé [*voir Folia de mars 2021*].

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.

ENTYVIO (Takeda)
védolizumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

2 x 108 mg / 0,68 ml R/ b ! ○ 935,75 €

6 x 108 mg / 0,68 ml R/ b ! ○ 2.783,27 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

2 x 108 mg / 0,68 ml R/ b ! ○ 935,75 €

6 x 108 mg / 0,68 ml R/ b ! 2.783,27 €
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 300 mg U.H. [2.213 €]

ENTYVIO (Abacus)
védolizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 300 mg U.H. [2.213 €]
(distribution parallèle)

12.3.2.7.9. Voclosporine

La voclosporine inhibe l'activation des lymphocytes T via l'inhibition de la calcineurine. D'autres inhibiteurs de la calcineurine, dont les indications dans le SKP incluent la transplantation d'organes, sont discutés dans la section *12.3.1.4.*.

Indications (synthèse du RCP)

- Néphrite lupique active.

Effets indésirables

- Néphrotoxicité, hyperkaliémie.
- Hypertension, infections, anémie.
- Troubles gastro-intestinaux, hyperplasie gingivale.
- Alopécie, hypertrichose.
- Neurotoxicité telle que tremblements et convulsions.

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ce médicament pendant la grossesse et allaitement (pas ou peu d'informations).

Interactions

- La voclosporine est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur de la P-gp (*voir Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Contrôle régulier de la fonction rénale et de la kaliémie.
- La tension artérielle doit être contrôlée.
- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser une crème solaire à indice de protection élevé.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.1. rubrique "Précautions particulières"*.

LUPKYNIS (Otsuka)
voclosporine
caps. molle
180 x 7,9 mg U.H. [619 €]

12.4. Allergie

Sont discutés ici:

- les antihistaminiques H_1
- les désensibilisants.

La prise en charge des réactions anaphylactiques est discutée *dans Intro.7.3.*

12.4.1. Antihistaminiques H_1

Ce chapitre discute des antihistaminiques H_1 à usage systémique. Les antihistaminiques à usage dermatologique sont repris en *15.3.*. Les antihistaminiques H_1 à usage ophtalmique ou nasal sont repris respectivement en *16.2.3. et 17.3.2.3.*.

Positionnement

- Certains antihistaminiques passent la barrière hémato-encéphalique et exercent ainsi un effet sédatif: ils sont appelés "antihistaminiques sédatifs". D'autres la franchissent à peine et sont donc moins sédatifs: ce sont les antihistaminiques "peu sédatifs". L'effet sédatif varie toutefois beaucoup d'un individu à l'autre, et dépend aussi de la prise d'autres médicaments sédatifs ou d'alcool.
- Rhino-conjonctivite allergique (rhume des foins)
  - Traitement oral: les antihistaminiques H_1 par voie orale sont efficaces sur la plupart des symptômes, mais leur effet sur la congestion nasale est souvent limité.[57] Les guidelines privilégient en général les antihistaminiques peu sédatifs aux antihistaminiques sédatifs, parce qu'ils sont associés à moins d'effets indésirables.[58] [57] Le montélukast est une option en cas d'échec ou d'intolérance aux autres médicaments, mais son efficacité est peu documentée et il expose à un risque d'effets indésirables neuropsychiatriques.[57]
  - Traitement nasal: les corticostéroïdes par voie nasale (*voir 17.3.2.3.1.*) sont les plus efficaces, tant sur les symptômes de rhinite que sur les symptômes de conjonctivite.[59] Les antihistaminiques par voie nasale (*voir 17.3.2.3.2.*) sont aussi efficaces sur les symptômes nasaux que les antihistaminiques par voie orale[60] ; ils agissent plus rapidement que les antihistaminiques oraux ou que les corticostéroïdes par voie nasale[59] ; ils n'ont pas beaucoup d'effet sur les symptômes oculaires.[59] Les vasoconstricteurs par voie nasale (*voir 17.3.2.2.*) peuvent éventuellement être utilisés pendant une courte durée (5 à 7 jours) afin de diminuer la congestion nasale.[61] Le bromure d'ipratropium par voie nasale, un anticholinergique, diminue la rhinorrhée.[61]
  - Traitement ophtalmique: l'administration oculaire d'antiallergiques (*voir 16.2.3.*) peut être envisagée lorsque les symptômes de conjonctivite restent gênants malgré les autres traitements; les antihistaminiques H_1 et le cromoglicate sont utilisés.[62] L'utilisation locale de corticostéroïdes (*voir 16.2.1.*) expose à un risque important de cataracte et d'augmentation de la tension oculaire/glaucome. Ce risque peut être limité en réduisant autant que possible la durée du traitement.[62] Dans le rhume des foins, les corticostéroïdes à usage local sont considérés comme un traitement de deuxième intention en présence de symptômes graves.[62] Dans la conjonctivite allergique, l'efficacité des AINS à usage ophtalmique (*voir 16.2.2.*) est peu documentée, ils provoquent souvent des douleurs oculaires (sensations de brûlure).[62] [63]
  - Une désensibilisation aux pollens de graminées par voie sublinguale en prévention de la rhinite allergique et de la conjonctivite a un bénéfice limité après échec des produits classiques.[64] [65]
- Indications bien documentées des antihistaminiques H_1
  - Traitement symptomatique de la rhino-conjonctivite allergique (voir ci-dessus), de l'urticaire[66] , et de réactions allergiques ou pseudo-allergiques peu sévères à des médicaments, des aliments ou d'autres substances.[66]
  - Mal des transports avec nausées et vomissements [*voir 17.2.3. et Folia de mai 2023*]: en cas de réponse insuffisante aux mesures non médicamenteuses, les antihistaminiques H1 sédatifs peuvent être envisagés en prévention du mal des transports chez les personnes qui y sont sujettes. Leur utilisation chez l'enfant doit rester exceptionnelle et limitée aux enfants de plus de 2 ans.[67] L'indication "mal des transports" figure dans le RCP des spécialités à base de cinnarizine (*voir 1.10.*), de diménhydrinate et

de méclozine. Le RCP de l'association fixe cinnarizine + diménhydrinate (Arlevertan®) ne mentionne pas le mal des transports comme indication.
    - Nausées et vomissements pendant la grossesse (*voir 3.4. et Folia de mars 2020*): lorsque les mesures non-médicamenteuses sont insuffisantes, la doxylamine (uniquement disponible en association avec la pyridoxine) ou la méclozine (*off-label*) peuvent être utilisés.[68] La doxylamine et la méclozine ont des propriétés anticholinergiques et sédatives dont il faut tenir compte pour la mère.
- Indications non ou peu documentées des antihistaminiques H_1
    - Prurit dû à d'autres affections qu'une urticaire.
    - Asthme bronchique ne répondant pas aux antihistaminiques H_1 (ni au kétotifène).[69]
    - Toux aiguë ou chronique chez l'enfant et l'adulte.[70 71]
    - Insomnie ou angoisse (diphenhydramine, hydroxyzine): les antihistaminiques H_1 ont un rapport bénéfice/risque négatif dans cette indication en raison du manque d'études et d'effets sédatifs et anticholinergiques importants.
    - Vertiges (rotatoires) dans certaines pathologies du labyrinthe: *voir 17.2.2.*
    - Réactions allergiques généralisées telles qu'un choc anaphylactique: l'administration d'antihistaminiques H_1 n'a qu'un rôle limité et l'administration d'adrénaline est beaucoup plus importante[72] (*voir Intro.7.3.*).
- Les associations d'un antihistaminique H_1 à un sympathicomimétique: les sympathicomimétiques peuvent provoquer des effets indésirables graves alors que leur efficacité est au mieux très limitée; ils présentent donc un rapport bénéfice/risque défavorable (*voir 17.3.1.2.*, *Folia de novembre 2023* et *Folia de mars 2024*).
- L'application d'antihistaminiques sur la peau (*voir 15.3.*) expose à un risque élevé d'hypersensibilité et de photosensibilisation.

Contre-indications

- Pour les antihistaminiques H_1 nettement anticholinergiques (*voir la rubrique "Effets indésirables"*): celles des anticholinergiques (*voir Intro.6.2.3.*).
- Hydroxyzine: facteurs de risques d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).

Effets indésirables

- Sédation: variable selon les produits, les individus et l'âge; à la posologie préconisée, la bilastine, la cétirizine (et la lévocétirizine), l'ébastine, la féxofénadine, la loratadine (et la desloratadine), et la rupatadine sont peu sédatives. Des cas d'hyperexcitabilité paradoxale ont été rapportés lors de l'utilisation d'antihistaminiques sédatifs, en particulier chez les enfants.[59]
- Effets anticholinergiques (*voir Intro.6.2.3.*): surtout marqués avec la diphenhydramine, le diménhydrinate, l'hydroxyzine, la méclozine, la doxylamine et la chlorphénamine (*voir Folia de novembre 2024*). Les antihistaminiques peu sédatifs ont peu ou pas d'effet anticholinergique.[67]
- Leucopénie et agranulocytose: rare.
- Hydroxyzine: **allongement de l'intervalle QT** avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque des torsades de pointes, *voir Intro.6.2.2.*). Pour les autres antihistaminiques H_1, les données concernant l'allongement de l'intervalle QT sont rassurantes.

Grossesse et allaitement

- Grossesse
    - Chez les femmes enceintes nécessitant un comprimé antihistaminique, la loratadine et la cétirizine sont les plus sûres. Parmi les antihistaminiques H_1 non sédatifs, ces deux produits bénéficient du plus grand nombre de données d'utilisation. La desloratadine et la lévocétirizine peuvent probablement être utilisées sans risque aussi.
- Place des antihistaminiques H_1 dans l'indication nausées et vomissements pendant la grossesse: *voir 3.4. et Folia de mars 2020.*
- Les antihistaminiques H_1 sédatifs sont déconseillés en fin de grossesse car ils peuvent entraîner une

sédation et une dépression respiratoire chez le nouveau-né.

- Allaitement
  - Chez les femmes allaitantes nécessitant un comprimé antihistaminique, la (des)loratadine et la (lévo)cétirizine sont probablement les plus sûres.
  - Les antihistaminiques H_1 sédatifs ne sont pas recommandés pendant l'allaitement en raison du risque de sédation chez le nourrisson.

Interactions

- Hydroxyzine: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- Sédation accrue en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- La diphenhydramine est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- L'ébastine est un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- La cétirizine, la desloratadine, la fexofénadine et la loratadine sont des substrats de la P-gp (*voir Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- La loratadine est aussi un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Les antihistaminiques ne doivent pas être administrés aux nourrissons, qui sont plus sensibles aux effets anticholinergiques, et il est préférable de les éviter chez les jeunes enfants.[67] Certains antihistaminiques sédatifs pourraient être impliqués dans le syndrome de la mort subite du nourrisson.
- La prudence est de mise chez les patients âgés, qui sont plus sensibles aux effets indésirables des antihistaminiques (en particulier l'effet sédatif et les effets anticholinergiques).
- En cas de maladie hépatique chronique (à partir de Child-Pugh A), il est recommandé de réduire de moitié la dose de (levo)cétirizine et de (des)loratadine selon le site *geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*. Ebastine: le RCP précise que la dose de 10 mg p.j. ne doit pas être dépassée en cas d'insuffisance hépatique sévère.

12.4.1.1. Antihistaminiques peu sédatifs

Indications (synthèse du RCP)

- Rhinite allergique (pas pour la fexofénadine 180 mg).
- Urticaire (pas pour la fexofénadine 120 mg).

Bilastine

Posol. rhinoconjonctivite allergique et urticaire: 20 mg p.j. en 1 prise, une heure avant ou deux heures après la prise de nourriture ou de jus de fruits

BELLOZAL (Menarini)
bilastine
compr. (séc. non quantit.)
30 x 20 mg R/ cs ⊖ 8,49 €
50 x 20 mg R/ cs ○ 10,23 €

BILASTINE AB (Aurobindo)
bilastine
compr. (séc. non quantit.)
30 x 20 mg R/ cs ⊖ 8,49 €
50 x 20 mg R/ cs ⊖ 9,56 €
100 x 20 mg R/ cs ⊖ 13,64 €

BILASTINE EG (EG)
bilastine
compr.
30 x 20 mg R/ cs ⊖ 8,49 €
100 x 20 mg R/ cs ⊖ 14,00 €

BILASTINE EUROGENERICS (EG)
bilastine
compr.
30 x 20 mg R/ cs ⊖ 8,49 €
100 x 20 mg R/ cs ⊖ 14,00 €

Cétirizine

Posol.

La cétirizine 1 mg/ml solution buvable n'est plus disponible depuis avril 2024.
- adultes et adolescents (12 ans et plus): 10 mg p.j. en 1 prise (1 comprimé)
- enfants de 6 à 12 ans: 10 mg p.j. en 2 prises (un demi-comprimé à chaque prise)

CETIRIZIN AB (Aurobindo)
cétirizine, dichlorhydrate
compr. pellic. (séc. quantit.)
10 x 10 mg R/ 5,20 €
20 x 10 mg R/ cs 7,79 €
50 x 10 mg R/ cs 10,44 €
100 x 10 mg R/ cs 14,36 €

CETIRIZIN AUROBINDO (Aurobindo)
cétirizine, dichlorhydrate
compr. pellic. (séc. quantit.)
10 x 10 mg
20 x 10 mg cs 7,70 €
50 x 10 mg cs 10,44 €
100 x 10 mg cs 14,36 €

CETIRIZINE EG (EG)
cétirizine, dichlorhydrate
compr. pellic. (séc. quantit.)
7 x 10 mg 4,14 €
20 x 10 mg 6,84 €
50 x 10 mg cs 10,95 €
100 x 10 mg cs 15,31 €

CETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)
cétirizine, dichlorhydrate
compr. pellic. (séc. quantit.)
7 x 10 mg 4,14 €
20 x 10 mg cs 7,80 €
50 x 10 mg cs 10,95 €
100 x 10 mg cs 15,12 €

CETIRIZINE TEVA (Teva)
cétirizine, dichlorhydrate
compr. pellic. (séc. quantit.)
7 x 10 mg 4,27 €
20 x 10 mg cs 7,70 €
50 x 10 mg cs 10,95 €
100 x 10 mg cs 15,12 €

ZYRTEC (UCB)
cétirizine, dichlorhydrate
compr. pellic. (séc. quantit.)
20 x 10 mg 7,88 €
40 x 10 mg 13,13 €

Desloratadine

Posol.
- adultes et adolescents (12 ans et plus): 5 mg p.j. en 1 prise (1 comprimé de 5 mg ou 10 ml de sirop 1 fois p.j.)
- enfants de 6 à 12 ans: 2,5 mg p.j. en 1 prise (1 comprimé orodisp. de 2,5 mg ou 5 ml de sirop 1 fois p.j.)
- enfants de 1 à 6 ans: 1,25 mg (2,5 ml de sirop) p.j. en 1 prise

AERIUS (Organon)
desloratadine
compr. pellic.
30 x 5 mg R/ cs 9,86 €
100 x 5 mg R/ cs 16,40 €

DESLORATADINE AB (Aurobindo)
desloratadine
compr. pellic.
30 x 5 mg R/ cs 9,73 €
100 x 5 mg R/ cs 16,23 €

DESLORATADINE EG (EG)
desloratadine
compr. pellic.
30 x 5 mg R/ cs 9,86 €
50 x 5 mg R/ cs 12,44 €
100 x 5 mg R/ cs 16,40 €
sirop sol.
150 ml 2,5 mg / 5 ml R/ cs 7,84 €

DESLORATADINE KRKA (KRKA)
desloratadine
compr. pellic.
30 x 5 mg R/ cs 9,82 €
100 x 5 mg R/ cs 16,27 €

DESLORATADINE TEVA (Teva)
desloratadine
compr. pellic.
10 x 5 mg R/ cs 7,24 €
30 x 5 mg R/ cs 9,81 €
100 x 5 mg R/ cs 16,27 €
compr. orodisp.
30 x 2,5 mg R/ 12,05 €
100 x 2,5 mg R/ 27,50 €
30 x 5 mg R/ cs 9,86 €
100 x 5 mg R/ cs 16,27 €

DESLORATADIN SANDOZ (Sandoz)
desloratadine
compr. pellic.
30 x 5 mg R/ cs 9,86 €
50 x 5 mg R/ cs 12,43 €
100 x 5 mg R/ cs 16,26 €

Ébastine

Posol.
- 10 mg 1x/jour
- en cas de symptômes sévères de rhinite allergique, la dose peut être augmentée à 20 mg par jour

EBASTINE SANDOZ (Sandoz)
ébastine
compr. orodisp.
100 x 10 mg R/ cs ⊖ 16,58 €
100 x 20 mg R/ cs ⊖ 19,98 €

EBASTINE TEVA (Teva)
ébastine
compr. orodisp.
50 x 10 mg R/ cs ⊖ 12,43 €
100 x 10 mg R/ cs ⊖ 16,59 €
30 x 20 mg R/ cs ⊖ 10,95 €
50 x 20 mg R/ cs ⊖ 14,56 €
100 x 20 mg R/ cs ⊖ 19,98 €

ESTIVAN (Almirall)
ébastine
compr. pellic.
40 x 10 mg R/ cs ⊖ 11,68 €
20 x 20 mg R/ cs ⊖ 11,83 €
lyophilisat Lyo
30 x 20 mg R/ cs ⊖ 11,46 €

Fexofénadine

Posol.
- rhinite allergique: 120 mg 1x/jour
- urticaire idiopathique chronique: 180 mg 1x/jour

ALLEGRA TAB (Opella)
fexofénadine, chlorhydrate
compr. pellic.
30 x 120 mg cs ○ 15,52 €

TELFAST (Opella)
fexofénadine, chlorhydrate
compr.
20 x 180 mg R/ 16,27 €

Lévocétirizine

Posol.
- adultes, adolescents et enfants de 6 ans et plus: 5 mg p.j. en 1 prise (1 comprimé, 10 ml de sirop ou 20 gouttes 1 fois p.j.)
- enfants de 2 à 6 ans: 2,5 mg p.j. en 2 prises (2,5 ml de sirop ou 5 gouttes 2 fois p.j.)

LEVOCETIRIZIN AB (Aurobindo)
lévocétirizine, dichlorhydrate
compr. pellic.
10 x 5 mg R/ 4,82 €
20 x 5 mg R/ cs ⊖ 7,79 €
40 x 5 mg R/ cs ⊖ 9,64 €
100 x 5 mg R/ cs ⊖ 14,58 €

LEVOCETIRIZINE EG (EG)
lévocétirizine, dichlorhydrate
compr. pellic.
10 x 5 mg 4,98 €
20 x 5 mg cs ⊖ 7,80 €
40 x 5 mg cs ⊖ 9,94 €
100 x 5 mg cs ⊖ 15,31 €

LEVOCETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)
lévocétirizine, dichlorhydrate
compr. pellic.
10 x 5 mg 3,00 €
20 x 5 mg cs ⊖ 7,80 €
40 x 5 mg cs ⊖ 9,64 €
100 x 5 mg cs ⊖ 14,58 €

LEVOCETIRIZINE TEVA (Teva)
lévocétirizine, dichlorhydrate
compr. pellic.
10 x 5 mg 4,83 €
20 x 5 mg cs ⊖ 7,80 €
40 x 5 mg cs ⊖ 9,86 €
60 x 5 mg cs ⊖ 12,04 €
100 x 5 mg cs ⊖ 15,12 €

XYZALL (UCB)
lévocétirizine, dichlorhydrate
compr. pellic.
40 x 5 mg R/ cs ⊖ 9,47 €
100 x 5 mg R/ cs ⊖ 14,58 €
gtts sol.
20 ml 5 mg / 1 ml R/ 11,90 €
sirop sol.
200 ml 2,5 mg / 5 ml R/ 11,90 €

Loratadine

Posol.
10 mg p.j. en 1 prise

LORATADINE EG (EG)
loratadine
compr. (séc. non quantit.)
10 x 10 mg 6,83 €
30 x 10 mg cs 10,50 €
100 x 10 mg cs 18,50 €

LORATADINE SANDOZ (Sandoz)
loratadine
compr. (séc. quantit.)
30 x 10 mg cs 9,59 €

LORATADINE TEVA (Teva)
loratadine
compr. (séc. non quantit.)
50 x 10 mg cs 9,48 €
100 x 10 mg cs 17,29 €

Rupatadine

Posol.
- adultes et adolescents (12 ans et plus): 10 mg p.j. en 1 prise
- enfants de 2 à 11 ans:
  - poids corporel ⩾ 10 kg et < 25 kg: 2,5 mg (2,5 ml de sirop) p.j. en 1 prise
  - poids corporel ⩾ 25 kg: 5 mg (5 ml de sirop) p.j. en 1 prise

RUPATADINE EG (EG)
rupatadine (fumarate)
compr.
30 x 10 mg R/ cs 10,30 €
100 x 10 mg R/ cs 18,27 €

RUPATALL (Bioprojet Benelux)
rupatadine (fumarate)
compr.
30 x 10 mg R/ cs 10,50 €
50 x 10 mg R/ cs 13,01 €
100 x 10 mg R/ cs 18,84 €
sirop sol.
120 ml 5 mg / 5 ml R/ 9,67 €

12.4.1.2. Antihistaminiques sédatifs

Indications (synthèse du RCP)

- Diphenhydramine: troubles du sommeil (mais voir Positionnement).
- Diménhydrinate: prévention et traitement symptomatique du mal des transports; prévention et traitement des nausées et vomissements, sauf s'ils sont causés par des antimitotiques.
- Dimétindène: prurit d'origines diverses (mais voir Positionnement); rhinite allergique (mais voir Positionnement).
- Hydroxyzine: prurit; anxiété.
- Kétotifène: bronchite chronique à composante allergique; "*wheezy infant*" (mais voir Positionnement); rhinite allergique (mais voir Positionnement).
- Méclozine: prévention et traitement symptomatique des nausées, vomissements et vertiges asso-ciés au mal des transports.

Diphenhydramine

Posol.
– troubles du sommeil: - (rapport bénéfice/risque négatif dans cette indication (voir positionnement))

NUSTASIUM (Cooper Consumer Health)
diphenhydramine, chlorhydrate

compr. (séc. non quantit.)
20 x 50 mg 14,90 €

Diménhydrinate

Posol.
Mal des transports: administrer 1 heure avant le départ. Si nécessaire, administrer toutes les 4 heures pendant le voyage
- Enfants de 2 à 8 ans: ¼ comprimé, max. 1 comprimé/24 heures
- Enfants de 8 à 12 ans: ½ comprimé, max. 2 comprimés/24 heures
- Adultes: 1 comprimé (50 mg), max. 4 comprimés/24 heures

Nausées et vomissements: administration au début des symptômes, toutes les 4 heures si nécessaire
- Enfants de 2 à 8 ans: ¼ comprimé, max. 1 comprimé/24 heures
- Enfants de 8 à 12 ans: ½ comprimé, max. 2 comprimés/24 heures
- Adultes: 1 comprimé (50 mg), max. 4 comprimés/24 heures

La quantité prise doit être diminuée en cas de somnolence ou de maladie rénale. Ne pas administrer aux enfants de moins de 2 ans (risque de mort subite pendant le sommeil).

R CALM DIMENHYDRINATE (Cooper Consumer Health)
diménhydrinate
compr. (séc. en 4 quantit.)
24 x 50 mg 12,50 €
48 x 50 mg 22,50 €

Dimétindène

Posol.
Rhinite allergique et traitement symptomatique du prurit:
- Enfants de 1 mois à 1 an: 0,1 mg (2 gouttes)/kg p.j., en 3 prises. **Uniquement sur avis médical, l'effet sédatif peut être associé à des épisodes d'apnée du sommeil. Ne pas dépasser la dose recommandée.**
- Enfants de 1 à 12 ans: 0,1 mg (2 gouttes)/kg p.j., en 3 prises
- 12 ans et plus: 3 à 6 mg p.j. en 3 prises

FENISTIL (Haleon)
dimétindène, maléate
gtts sol.
20 ml 1 mg / 1 ml 5,14 €
(1 ml = 20 gouttes = 1 mg)

Hydroxyzine

Posol.
- anxiété: - (rapport bénéfice/risque négatif dans cette indication (voir positionnement))
- prurit: 25 mg, jusqu'à max. 4 fois p.j. (max. 50 mg p.j. chez les personnes âgées)

ATARAX (UCB)
hydroxyzine, dichlorhydrate
compr. pellic. (séc. quantit.)
50 x 25 mg R/ 7,52 €

Kétotifène

Posol.

- rhinite allergique: - (rapport bénéfice/risque défavorable dans cette indication (voir Positionnement))
- prévention de la bronchite chronique à composante allergique: - (rapport bénéfice/risque défavorable dans cette indication (voir Positionnement))
- "*Wheezy infant*": - (rapport bénéfice/risque défavorable dans cette indication (voir Positionnement))
- asthme: - (rapport bénéfice/risque défavorable dans cette indication (voir Positionnement))

KETOTIFEN TEVA (Teva)
kétotifène (hydrogénofumarate)
sirop sol.
200 ml 1 mg / 5 ml R/ 10,68 €

ZADITEN (Alfasigma)
kétotifène (hydrogénofumarate)
compr. lib. prol. Retard
28 x 2 mg R/ 19,70 €
sirop sol.
200 ml 1 mg / 5 ml R/ 13,70 €

Méclozine

Posol.
- Mal des transports (> 12 ans): 25 à 50 mg au moins 1h avant le départ, éventuellement à renouveler après 24h
- Nausées et vomissements pendant la grossesse (*off-label*): 12,5 mg le soir (max. 12,5 mg 2x p.j.) pendant la période la plus brève possible

AGYRAX (Axone)
méclozine, dichlorhydrate
compr. (séc. quantit.)
20 x 25 mg 7,88 €
50 x 25 mg 15,02 €

12.4.1.3. Associations

12.4.1.3.1. Chlorphénamine + paracétamol

La chlorphénamine est un antihistaminique sédatif.

Positionnement

- Cette association présente un rapport risque-bénéfice défavorable. Dans la rhinite allergique, les guidelines privilégient en général les antihistaminiques peu sédatifs aux antihistaminiques sédatifs, parce qu'ils sont associés à moins d'effets indésirables.[58] [57] Ce médicament est parfois utilisé *off-label* dans le rhume banal.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement symptomatique des rhinites allergiques accompagnées de fièvre et/ou de céphalées (mais voir Positionnement).

Contre-indications

- Enfants de moins de 6 ans.
- Insuffisance hépatocellulaire (contre-indication liée au paracétamol).
- Glaucome par fermeture de l'angle (contre-indication liée à la chlorphénamine).
- Rétention urinaire liée à des troubles des voies urinaires ou de la prostate (contre-indication liée à la

chlorphénamine).

Effets indésirables

- Ceux du paracétamol: *voir 8.2.1.*.
- Ceux des antihistaminiques H_1 sédatifs (chlorphénamine): *voir 12.4.1.*.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.4.1.*.

Interactions

- Associations contenant du paracétamol: risque d'intoxication au paracétamol lorsque le patient prend la préparation combinée, sans savoir qu'elle contient du paracétamol, simultanément avec une dose maximale de paracétamol.
- Chlorphénamine: risque de syndrome sérotoninergique (*voir Intro.6.2.4.*) en cas d'association à d'autres médicaments à effet sérotoninergique.
- La chlorphénamine est un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Posol. -- (rapport bénéfice/risque défavorable, voir rubrique "Positionnement")

RHINOFEBRYL (Melisana)
chlorphénamine, maléate 3,2 mg
paracétamol 240 mg
gél.
30 7,78 €

12.4.1.3.2. Doxylamine + pyridoxine

La doxylamine est un antihistaminique sédatif. La pyridoxine est une forme de vitamine B6.

Positionnement

- La doxylamine + pyridoxine est une option documentée dans la prise en charge des nausées et vomissements de la grossesse (*voir 3.4.*).

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement symptomatique des nausées et vomissements de la grossesse chez les adultes ne répondant pas au traitement classique.

Contre-indications

- Doxylamine: celles des anticholinergiques (*voir Intro.6.2.3.*), crise d'asthme, prise concomitante d'IMAO.

Effets indésirables

- Ceux des antihistaminiques H_1 sédatifs (doxylamine): *voir 12.4.1.*.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.4.1.*.

Interactions

- Sédation accrue en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- Risque accru d'effets indésirables anticholinergiques en cas d'association à d'autres médicaments avec

des propriétés anticholinergiques (*voir Intro.6.2.3.*).
- Bonjesta®: aussi interférence avec le dépistage urinaire de la méthadone, des opiacés et du PCP (phosphate de phéncyclidine).

Précautions particulières

- Prudence chez les patients souffrant d'asthme ou d'autres troubles respiratoires.
- Prudence chez les patients souffrant d'épilepsie.
- Réduire progressivement la dose pour éviter une reprise soudaine des nausées et des vomissements.
- La **doxylamine** peut masquer les signes avant-coureurs des lésions causées par des médicaments ototoxiques (tels que les aminosides antibactériens, le carboplatine, le cisplatine, la chloroquine, l'érythromycine).
- Éviter l'utilisation concomitante de médicaments provoquant des troubles électrolytiques tels que l'hypokaliémie ou l'hypomagnésémie (par exemple certains diurétiques).

BONJESTA (Exeltis)
doxylamine, succinate 20 mg
pyridoxine, chlorhydrate 20 mg
compr. lib. modif.
10 R/ 22,98 €
20 R/ 37,76 €
Posol. 1 compr. 1 x p.j. au coucher; si nécessaire 1 compr. supplémentaire le matin à partir du jour 3 (max. 2 compr. p.j.)

NAVALIT (Effik)
doxylamine, succinate 10 mg
pyridoxine, chlorhydrate 10 mg
gél. lib. modif.
24 R/ 23,99 €
48 R/ 38,97 €
Posol. 2 gél. 1 x p.j. au coucher; si nécessaire 1 gél. supplémentaire le matin à partir du jour 3; si nécessaire encore 1 gél. supplémentaire l'après-midi à partir du jour 4 (max. 4 gél. p.j.)

12.4.2. Désensibilisants

Positionnement

- Une désensibilisation est possible pour certains allergènes.[64] Il faut faire une distinction entre la désensibilisation à des allergènes inhalés (acariens, pollens) et la désensibilisation aux hyménoptères (guêpes, abeilles, bourdons).
- Les préparations administrées par voie sous-cutanée pour la désensibilisation à des allergènes inhalés sont composées individuellement pour chaque patient. Leur succès n'est pas toujours prévisible.[64 73]
- La désensibilisation par voie sublinguale aux allergènes inhalés en prévention de la rhino-conjonctivite allergique a une plus-value limitée après échec des produits classiques (*voir 12.4.1.*, *Fiche de Transparence "Rhume des foins" et Folia de janvier 2017*).[64 65]
- La désensibilisation aux venins d'abeille, de guêpe ou de bourdon a une efficacité avérée dans plusieurs études cliniques.[74] Selon le RCP, la désensibilisation est seulement indiquée après un test cutané positif (prick-test) et/ou un test des IgE spécifiques.

Contre-indications

- Pathologies malignes.
- Immunodéficience congénitale ou acquise.

- Asthme non contrôlé.
- Injection: maladie cardio-vasculaire grave.
- Formes sublinguales: également stomatites.

Effets indésirables

- En injection: réactions allergiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.
- Par voie sublinguale: réactions locales fréquentes (prurit, tuméfaction buccale); des réactions anaphylactiques ne peuvent être exclues.

Précautions particulières

- Injection: en raison des risques d'anaphylaxie, les patients doivent rester sous surveillance après les injections, et du matériel de réanimation doit être à disposition.

Désensibilisation aux acariens

ACARIZAX (ALK)
extrait allergénique d'acariens
lyophilisat subling.
30 x 12 SQ-HDM R/ c ! ○ 93,86 €
90 x 12 SQ-HDM R/ c ! ○ 210,27 €

ORYLMYTE (Stallergenes)
extrait allergénique d'acariens
compr. subling.
15 x 100 IR R/ 50,42 €
30 x 300 IR R/ 90,65 €
90 x 300 IR R/ 209,58 €
phase I
extrait allergénique d'acariens 100 IR
compr. subling. (3)
phase II
extrait allergénique d'acariens 300 IR
compr. subling. (28)
31 R/ 90,65 € (3+28)

Désensibilisation aux pollens

GRAZAX (ALK)
extrait allergénique de pollen de 1 graminée
lyophilisat subling.
30 x 75.000 SQ-T R/ 92,88 €
100 x 75.000 SQ-T R/ 285,80 €

ITULAZAX (ALK)
extrait allergénique de pollen de bouleau blanc
lyophilisat subling.
30 x 12 SQ-Bet R/ 121,96 €
90 x 12 SQ-Bet R/ 345,50 €

ORALAIR (Stallergenes)
extrait allergénique de pollen de 5 graminées
compr. subling.
30 x 300 IR R/ 92,80 €
90 x 300 IR R/ 258,01 €
phase I
extrait allergénique de pollen de 5 graminées 100 IR
compr. subling. (3)
phase II
extrait allergénique de pollen de 5 graminées 300 IR
compr. subling. (28)
31 R/ 92,80 € (3+28)

ORALAIR (Orifarm Belgium)
extrait allergénique de pollen de 5 graminées
compr. subling.
90 x 300 IR R/ 258,01 €
(importation parallèle)

Désensibilisation aux venins d'insectes

ALUTARD SQ BEE (ALK)
venin d'abeille
susp. inj. s.c. [flac.]
1 x 5 ml 100.000 SQ-U / 1 ml R/ b ○ 459,69 €
phase I
venin d'abeille 100 SQ-U / 1 ml
susp. inj. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)
phase II
venin d'abeille 1.000 SQ-U / 1 ml
susp. inj. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)
phase III
venin d'abeille 10.000 SQ-U / 1 ml
susp. inj. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)
phase IV
venin d'abeille 100.000 SQ-U / 1 ml
susp. inj. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)
1 x 4 R/ b ○ 459,69 € (5 ml+5 ml+5 ml+5 ml)

ALUTARD SQ WASP (ALK)
venin de guêpe
susp. inj. s.c. [flac.]
1 x 5 ml 100.000 SQ-U / 1 ml R/ b ○ 545,31 €
phase I
venin de guêpe 100 SQ-U / 1 ml
susp. inj. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)
phase II
venin de guêpe 1.000 SQ-U / 1 ml
susp. inj. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)
phase III
venin de guêpe 10.000 SQ-U / 1 ml
susp. inj. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)
phase IV
venin de guêpe 100.000 SQ-U / 1 ml
susp. inj. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)
1 x 4 R/ b ○ 545,31 € (5 ml+5 ml+5 ml+5 ml)

12.4.3. Anticorps monoclonaux dirigés contre les Ig-E

L'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé biosynthétique anti-IgE: il entraîne une diminution de la concentration en IgE libres.

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes sévères d'asthme allergique, d'urticaire ou de polypose naso-sinusienne.

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Surtout chez les enfants: céphalées, fièvre, douleurs abdominales.
- Douleurs articulaires.
- Réactions d'hypersensibilité parfois retardées (rarement anaphylaxie), réactions anaphylactiques survenant généralement dans la période des 3 premières doses.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.2.*.
- Le passage transplacentaire des anticorps monoclonaux augmente progressivement à partir du 2e trimestre de la grossesse, ce qui induit un risque d'immunosuppression chez le nourrisson. Si la mère a quand même été exposée pendant la majeure partie de sa grossesse, il est déconseillé de vacciner son enfant avec un **vaccin vivant** avant l'âge d'un an.

Précautions particulières

- L'omalizumab ne doit pas être utilisé pour traiter les exacerbations d'asthme, les bronchospasmes aigus ou l'état de mal asthmatique.
- Il est déconseillé d'interrompre brutalement la prise de corticostéroïdes (quelle que soit leur voie d'administration) après l'instauration du traitement par omalizumab. Lorsqu'il est indiqué de diminuer la dose de corticostéroïdes, la diminution doit se faire progressivement.
- Des cas d'hyperéosinophilie ont été rapportés dans le traitement de l'asthme: attention à l'apparition de lésions cutanées de vascularite, d'une aggravation des symptômes pulmonaires, d'anomalies au niveau des sinus paranasaux, de complications cardiaques et/ou de neuropathie. Surtout en cas de réduction de la corticothérapie orale.
- Prudence chez les patients à risque accru d'infestation par les helminthes, notamment en cas de séjour en zone d'endémie.

XOLAIR (Novartis Pharma)
omalizumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 75 mg / 0,5 ml R/ b ! ○ 114,40 €
1 x 150 mg / 1 ml R/ b ! ○ 235,22 €
6 x 150 mg / 1 ml R/ b ! ○ 1.341,57 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
3 x 300 mg / 2 ml R/ b ! ○ 1.341,57 €

12.4.4. Agents de diagnostic

SOLUPRICK CONTROLE NEGATIF (ALK)
sol. pour prick-test i.épiderm. [flac.]
1 x 2 ml 21 €

SOLUPRICK CONTROLE POSITIF (ALK)
histamine, dichlorhydrate
sol. pour prick-test i.épiderm. [flac.]
1 x 20 mg / 2 ml U.H. [21 €]

SOLUPRICK SQ PHLEUM PRATENSE (ALK)
extrait allergénique de pollen de 1 graminée
sol. pour prick-test i.épiderm. [flac.]
1 x 10 HEP / 2 ml U.H. [21 €]

Liste des références

1. **Naismith R. T.**, *Safety of Vaccines in Those with Multiple Sclerosis*, NEJM J Watch, 2023
2. **UK Health Security Agency**, *Guidance. Vaccine safety and adverse events following immunisation: the green book, chapter 8*, https://www.gov.uk/government/publications/vaccine-safety-and-adverse-events-following-immunisation-the-green-book-chapter-8 (consulté le 2024-07-15)
3. **WHO**, *Thiomersal vaccines*, https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/thiomersal-and-vaccines/thiomersal-vaccines (consulté le 2024-08-28)

4. **RIVM**, *Polio Richtlijn*, https://lci.rivm.nl/richtlijnen/polio (consulté le 2024-07-15)
5. **RIVM**, *Mazelen Richtlijn*, 2024, https://lci.rivm.nl/richtlijnen/mazelen#voor-bmr-vaccinaties-zie-factsheet-bmr-
6. **CDC**, *Mumps Vaccine Recommendations. Information for Healthcare Professionals*, https://www.cdc.gov/mumps/hcp/vaccine-considerations/index.html (consulté le 2024-07-15)
7. **LAREB**, *Vaccins met levend verzwakte micro organismen tijdens de borstvoedingsperiode*, https://www.lareb.nl/mvm-kennis-pagina/Vaccins-met-levend-verzwakte-micro-organismen-tijdens-de-borstvoedingsperiode (consulté le 2024-07-15)
8. **BMJ Best Practice**, *Rubella. Primary prevention*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1167/prevention (consulté le 2024-07-15)
9. **Demicheli V. ; Jefferson T. ; Di Pietrantonj C. ; Ferroni E. ; Thorning S. ; Thomas R. E. ; Rivetti A.**, *Vaccines for preventing influenza in the elderly*, Cochrane Database Syst Rev, 2018, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29388197
10. **Demicheli V. ; Jefferson T. ; Ferroni E. ; Rivetti A. ; Di Pietrantonj C.**, *Vaccines for preventing influenza in healthy adults*, Cochrane Database Syst Rev, 2018, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29388196
11. **Mokrane S. ; Delvaux N. ; Schetgen M.**, *Prévention de l'Influenza*, https://ebpnet.be/fr/ebsources/1246 (consulté le 2018-07-14)
12. **Jefferson Tom ; Dooley Liz ; Ferroni Eliana ; Al-Ansary Lubna A ; van Driel Mieke L ; Bawazeer Ghada A ; Jones Mark A ; Hoffmann Tammy C ; Clark Justin ; Beller Elaine M ; Glasziou Paul P ; Conly John M**, *Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses.*, Cochrane Database Syst Rev, 2023, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36715243
13. **BMJ Best Practice**, *Hepatitis A. Treatment algorithm*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/126/treatment-algorithm (consulté le 2024-07-15)
14. **FEDRIS (Agence fédérale des risques professionnels**, *Vaccination hépatite B*, 2018, https://www.fedris.be/sites/default/files/assets/FR/vaccinations_servicesprevention/schemla_vaccinations.pdf
15. **WANDA**, *Rabies*, https://artsen.wanda.be/en/a-z-index/rabies (consulté le 2024-10-21)
16. **Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu**, *Rabiës*, https://lci.rivm.nl/richtlijnen/rabies#maatregelen (consulté le 2024-10-21)
17. **Kerst A. J. F. A. ; Stolk L. M. L.**, *Gordelroosvaccin voor ouderen?*, Ge-Bu, 2020
18. **de Oliveira Gomes J. ; Gagliardi A. M. ; Andriolo B. N. ; Torloni M. R. ; Andriolo R. B. ; Puga Meds ; Canteiro Cruz E.**, *Vaccines for preventing herpes zoster in older adults*, Cochrane Database Syst Rev, 2023, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37781954
19. **Bilcke J. ; Beutels P. ; De Smet F. ; Hanquet G. ; Van Ranst M. ; et al.**, *Kosten-effectiviteitsanalyse van rotavirus vaccinatie van zuigelingen in België (KCE Reports 54A (2007))*, 2007, https://kce.fgov.be/nl/publicaties/alle-rapporten/kosten-effectiviteitsanalyse-van-rotavirus-vaccinatie-van-zuigelingen-in-belgie
20. **Gezondheidsraad (Nederland)**, *Vaccinatie tegen rotavirus 2021*, https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2021/06/30/vaccinatie-tegen-rotavirus-2021 (consulté le 2024-07-15)
21. **ZonMw**, *Risk-group Infant Vaccination Against Rotavirus (RIVAR): Phase IV effectiveness study*, https://projecten.zonmw.nl/nl/project/risk-group-infant-vaccination-against-rotavirus-rivar-phase-iv-effectiveness-study (consulté le 2024-12-20)
22. **WANDA**, *Yellow fever.*, https://artsen.wanda.be/en/a-z-index/yellow-fever (consulté le 2024-09-05)
23. **WANDA**, *Yellow fever vaccination. Latest update: 13 June 2024*, https://artsen.wanda.be/en/a-z-index/gele-koorts-vaccinatie (consulté le 2024-08-05)
24. **RIVM**, *Gele koorts Richtlijn*, 2024, https://lci.rivm.nl/richtlijnen/gele-koorts
25. **RIVM**, *Tekenencefalitis Richtlijn > Preventie*, 2024, https://lci.rivm.nl/richtlijnen/tekenencefalitis#preventie
26. **RIVM**, *Japanse encefalitis Richtlijn > Preventie*, 2024, https://lci.rivm.nl/richtlijnen/japanse-encefalitis#preventie
27. **Lisa Lundberg-Morris ; Susannah Leach ; Yiyi Xu ; Jari Martikainen ; Ailiana Santosa ; Magnus Gisslén ;**

Huiqi Li ; Fredrik Nyberg ; Maria Bygdell, *Covid-19 vaccine effectiveness against post-covid-19 condition among 589 722 individuals in Sweden: population based cohort study*, BMJ, 2023, https://www.bmj.com/content/bmj/383/bmj-2023-076990.full.pdf
28. **Manoj Sivan ; Mike Ormerod ; Rishma Maini**, *Does timely vaccination help prevent post-viral conditions?*, BMJ, 2023, https://www.bmj.com/content/bmj/383/bmj.p2633.full.pdf
29. **El Sahly H. M.**, *How Well Do COVID-19 Vaccines Work to Prevent Post–COVID-19 Condition?*, NEJM J Watch, 2023
30. **NICE**, *COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE guideline [NG188] Last updated: 25 January 2024*, https://www.nice.org.uk/guidance/ng188 (consulté le 2024-07-15)
31. **Adhikari Sudeep ; Bhusal Sangeeta ; Hossain Md. Shabab ; Basnyat Buddha**, *Assessment and management of dengue*, BMJ, 2025, https://www.bmj.com/content/bmj/388/bmj-2024-082639.full.pdf
32. **Phijffer Ewem ; de Bruin O. ; Ahmadizar F. ; Bont L. J. ; Van der Maas N. A. T. ; Sturkenboom Mcjm ; Wildenbeest J. G. ; Bloemenkamp K. W. M.**, *Respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy for improving infant outcomes*, Cochrane Database of Systematic Reviews, 2024, https://doi.org//10.1002/14651858.CD015134.pub2
33. **Son Moeun ; Riley Laura E ; Staniczenko Anna P ; Cron Julia ; Yen Steven ; Thomas Charlene ; Sholle Evan ; Osborne Lauren M ; Lipkind Heather S**, *Nonadjuvanted Bivalent Respiratory Syncytial Virus Vaccination and Perinatal Outcomes*., JAMA Netw Open, 2024, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38976271
34. **Harris Emily**, *Prenatal RSV Vaccine Not Tied to Higher Risk of Preterm Births*, JAMA, 2024, https://doi.org/10.1001/jama.2024.13773|https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2822002
35. **Stephenson Kathryn E.**, *Live-attenuated Chikungunya vaccine: a possible new era*, The Lancet, 2023, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01170-4|https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673623011704?via%3Dihub
36. **Schneider Martina ; Narciso-Abraham Marivic ; Hadl Sandra ; McMahon Robert ; Toepfer Sebastian ; Fuchs Ulrike ; Hochreiter Romana ; Bitzer Annegret ; Kosulin Karin ; Larcher-Senn Julian ; Mader Robert ; Dubischar Katrin ; Zoihsl Oliver ; Jaramillo Juan-Carlos ; Eder-Lingelbach Susanne ; Buerger Vera ; Wressnigg Nina**, *Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial*, The Lancet, 2023, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00641-4|https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673623006414?via%3Dihub
37. **BMJ Best Practice**, *Tetanos*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/220/prevention, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/220/prevention (consulté le 2024-06-19)
38. **RIVM**, *Pneumokokkenziekte Richtlijn > Preventie*, 2024, https://lci.rivm.nl/richtlijnen/pneumokokkenziekte#preventie
39. **UK Health Security Agency**, *Guidance. Pneumococcal: the green book, chapter 25*, https://www.gov.uk/government/publications/pneumococcal-the-green-book-chapter-25 (consulté le 2024-07-15)
40. **RIVM**, *Richtlijn BCG-vaccinatie*, 2024, https://www.rivm.nl/cpt/richtlijnen-preventie/bcg-vaccinatie
41. **UK Health Security Agency**, *Guidance. Tuberculosis: the green book, chapter 32*, https://www.gov.uk/government/publications/tuberculosis-the-green-book-chapter-32 (consulté le 2024-07-05)
42. **RIVM**, *Tuberculose Richtlijn > Preventie*, 2024, https://lci.rivm.nl/richtlijnen/tuberculose#preventie
43. **Saif-Ur-Rahman K. ; Mamun R. ; Hasan M. ; Meiring J. E. ; Khan M. A.**, *Oral killed cholera vaccines for preventing cholera*, Cochrane Database of Systematic Reviews, 2024, https://doi.org//10.1002/14651858.CD014573|https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10777452/pdf/CD014573.pdf
44. **Dynamed**, *Immunoglobulins*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/drug-monograph/immune-globulin#GUID-DA8A5482-0B82-4D4D-8B71-0FBFFF827227 (consulté le 2024-06-20)
45. **BMJ Best Practice**, *Hepatitis A>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/126/prevention

(consulté le 2024-06-20)
46. **BMJ Best Practice**, *Hepatitis B>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/127/prevention (consulté le 2024-06-21)
47. **BMJ Best Practice**, *Tetanus>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/220/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-21)
48. **BMJ Best Practice**, *Rh incompatibility>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/669/treatment-algorithm?q=Rh%20incompatibility&c=suggested (consulté le 2024-06-21)
49. **Dynamed**, *Rho(D) Immune Globulin>Dosing/Administration>Adult Dosing*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/drug-monograph/rho-d-immune-globulin (consulté le 2024-06-21)
50. **Dynamed**, *Immunosuppressive and Adjunctive Therapy for Liver Transplantation Patients>Immunosuppressive Agents>Overview of Immunosuppressive Agents*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/immunosuppressive-and-adjunctive-therapy-for-liver-transplantation-patients#GUID-3D9933CC-30CC-4A84-8D88-D9F4EC5390CB (consulté le 2024-06-21)
51. **Dynamed**, *Immunosuppressive and Adjunctive Therapy for Liver Transplantation Patients>Overview and Recommendations>Management*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/immunosuppressive-and-adjunctive-therapy-for-liver-transplantation-patients#GUID-3B4B3B2C-592C-4108-B294-B6E25A7CDADF (consulté le 2024-06-21)
52. **Dynamed**, *Mycophenolate Mofetil>Dosing/Administration>Non FDA-Labeled Indications*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/drug-monograph/mycophenolate-mofetil#GUID-7381181E-EC9C-43BD-A6C6-92AB44BB2BFE (consulté le 2024-11-08)
53. **BMJ Best Practice**, *Hepatitis B>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/127/management-approach (consulté le 2024-06-25)
54. **Dynamed**, *Interferon-containing Regimens for Hepatitis C*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/interferon-containing-regimens-for-hepatitis-c#GUID-E6F2EF8C-728A-4F54-9ACE-15EB41345B7B (consulté le 2024-06-25)
55. **BMJ Best Practice**, *Multiple sclerosis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/140/management-approach (consulté le 2024-06-25)
56. **BMJ Best Practice**, *Psoriasis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/74/management-approach (consulté le 2024-06-25)
57. **BMJ Best Practice**, *Allergic rhinitis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/232/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-24)
58. **Dynamed**, *Dynamed> Allergic Rhinitis>Management>Medications>Antihistamines >Oral histamines*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/allergic-rhinitis#ORAL_ANTIHISTAMINES (consulté le 2024-11-07)
59. **BMJ Best Practice**, *Allergic rhinitis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/232/management-approach (consulté le 2024-06-24)
60. **Dynamed**, *Allergic Rhinitis>Management>Medications>Antihistamines >Intranasal Antihistamines*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/allergic-rhinitis#INTRANASAL_AND_OPHTHALMIC_ANTIHISTAMINES (consulté le 2024-06-24)
61. **Dynamed**, *Allergic Rhinitis>Overview and Recommendations>Management*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/allergic-rhinitis#GUID-38AA9412-CF16-4AFE-AB90-CBCC52C157FF (consulté le 2024-06-24)
62. **BMJ Best Practice**, *Acute conjunctivitis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/68/treatment-algorithm?q=Acute%20conjunctivitis&c=suggested (consulté le 2024-06-24)
63. **NHG**, *NHG-Standaard Rood oog en oogtrauma (M57)*, https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/rood-oog-en-oogtrauma (consulté le 2024-09-01)

64. **BMJ Best Practice**, *Allergic rhinitis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/232/treatment-algorithm?q=Allergic%20rhinitis&c=suggested (consulté le 2024-06-24)
65. **Calderon M. A. ; Penagos M. ; Sheikh A. ; Canonica G. W. ; Durham S.**, *Sublingual immunotherapy for treating allergic conjunctivitis*, Cochrane Database Syst Rev, 2011, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21735416
66. **Dynamed**, *Acute Urticaria>Overview and Recommendations>Management*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/acute-urticaria#MANAGEMENT_RECOMMENDATIONS (consulté le 2024-06-24)
67. **Brayfield A. ; Cadart C.**, *Martindale: The Complete Drug Reference. [online] London: Pharmaceutical Press*, http://www.medicinescomplete.com (consulté le 2024-06-04)
68. **BMJ Best Practice**, *Nausea and vomiting in pregnancy>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/999/treatment-algorithm?q=Nausea%20and%20vomiting%20in%20pregnancy&c=suggested (consulté le 2024-06-24)
69. **Dynamed**, *Asthma in Adults and Adolescents>Management>Medications>Investigational and Other Medications*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/asthma-in-adults-and-adolescents#GUID-0D9FF0F3-E40F-464D-B87B-86DDC89C7C67 (consulté le 2024-06-24)
70. **Worel**, *Toux prolongée dans la population pédiatrique en première ligne de soin*, https://www.worel.be/LicquidAction/Get/700c52df-e339-4434-bbba-b04c0104903a?parameters=%7B"PublicationId"%3A"EA04021D-4890-4720-A4FF-A7350168131B"%7D (consulté le 2016-09-01)
71. **Smith S. M. ; Schroeder K. ; Fahey T.**, *Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings*, Cochrane Database Syst Rev, 2014, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25420096
72. **BMJ Best Practice**, *Anaphylaxis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000099/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-24)
73. **Dynamed**, *Asthma in Adults and Adolescents>Management>Medications>Immunotherapy*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/asthma-in-adults-and-adolescents#IMMUNOTHERAPY (consulté le 2024-06-24)
74. **Dynamed**, *Insect Sting Immunotherapy>Efficacy*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/insect-sting-immunotherapy#GUID-68B53FB4-2F58-40E2-9AA6-E57C047C88B7 (consulté le 2024-06-24)