FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JUILLET 2026

LU POUR VOUS

Nouveau guide BAPCOC 2026: infections urogénitales et ophtalmologie

En juin 2026, la BAPCOC publie une nouvelle édition de son guide sur les antibiotiques en pratique ambulatoire. Voici ce qui a changé dans les chapitres infections urogénitales et ophtalmologie.

Vaccination antigrippale: vaccin adjuvanté ou vaccin à haute dose?

Différents types de vaccins antigrippaux sont disponibles. Une grande étude randomisée en grappes compare pour la première fois directement le vaccin adjuvanté au vaccin à haute dose. Que signifient ces résultats pour la pratique?

Bénéfice rénal pour les aGLP-1 dans le diabète de type 2?

L'essai FLOW est le premier à avoir mis en évidence un effet favorable d'un analogue du GLP-1 sur la progression de la maladie rénale chronique chez des patients atteints de diabète de type 2. Que retenir de cette étude?

Nouveau calendrier vaccinal de base chez les nourrissons et les enfants

En avril 2026, le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) a publié un nouveau calendrier vaccinal de base pour les nourrissons et les enfants, qui modifie notamment le schéma d'administration du vaccin hexavalent. Quels sont les changements et quelles en sont les implications pratiques?

NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS

Nouveautés en médecine spécialisée

- fumarate de tégomil (Riulvy®)
- némolizumab (Nemluvio®)

Nouvelles formes

- nivolumab sol. inj. s.c. 600 mg/5 ml (Opdivo®)

Nouveaux dosages

- selpercatinib (Retsevmo®)

Indications

- burosumab (Crysvita®)
- obinutuzumab (Gazyvaro®)
- posaconazole (Noxafil®)
- setmélanotide (Imcivree®)
- vaccin ARNm contre la COVID-19 (Comirnaty LP.8.1®)
- vaccin conjugué contre les pneumocoques 21-valent (Capvaxive®)

Modalités de remboursement

- tézépelumab (Tezspire®)
- upadacitinib (Rinvoq®)

Disponibilité limitée

- olanzapine (Zypadhera®)

Arrêts de commercialisation

- anétholtrithione (Sulfarlem S25®)

Lu pour vous

Nouveau guide BAPCOC 2026: infections urogénitales et ophtalmologie

La Commission belge de coordination de la politique antibiotique (BAPCOC) a publié en juin 2026 une version révisée de son guide sur les antibiotiques destiné aux professionnels de la première ligne. Dans ce deuxième article, nous expliquons ce qui a changé dans les chapitres infections urogénitales et ophtalmologie.
Pour savoir ce qui a changé dans l'introduction et le chapitre infections respiratoires, voir notre article *Nouveau Guide BAPCOC: intro et infections respiratoires*.

Messages clés
- Le nouveau guide BAPCOC intègre les recommandations du guideline du WOREL « Diagnostic, traitement, suivi et renvoi des infections à Chlamydia trachomatis (CT) en soins primaires » de 2025.
- Plusieurs antibiothérapies ont été simplifiées, avec des posologies adaptées et, souvent, une durée de traitement plus courte.
- Les indications pour les antibiotiques sont plus restrictives, et les patients à risque mieux ciblés.
- Le guide BAPCOC pour la pratique ambulatoire est entièrement intégré dans le chapitre 11.5 du Répertoire. Il peut aussi être consulté sous forme de fichier PDF (voir sous l'onglet Publications sur le site web du CBIP).

Modifications générales

- Les **indications pour le renvoi** vers la deuxième ligne sont précisées.
- Meilleure définition du terme «**gravement malade**» dans différentes indications.
- En raison de la résistance croissante aux macrolides, la place de **l'azithromycine** a été limitée.
  - Infections urogénitales: l'azithromycine n'est plus le traitement de première intention pour les infections à Chlamydia, sauf chez les femmes enceintes.
- Le guide ne propose plus d'alternative en cas **d'allergie à la pénicilline non IgE médiée.** Les allergies non IgE médiées sont généralement bénignes et ne sont donc plus considérées comme une contre-indication. En cas de réactions graves (rares), les mêmes alternatives sont recommandées que pour les allergies IgE médiées.

Ce qui a changé dans le chapitre « Infections urogénitales »

Cystite aiguë

- En cas de cystite aiguë, la **nitrofurantoïne** reste le traitement de premier choix. La fosfomycine est l'alternative de premier choix chez les femmes enceintes après la 36^{e} semaine de grossesse et chez les patients présentant un DFG compris entre 15 et 30 ml.
- Chez une femme en bonne santé qui n'est pas enceinte, une **attitude attentiste** peut être envisagée. Pour discuter des différentes options thérapeutiques (attentisme, antibiotiques ou prescription différée d'antibiotiques), le guide renvoie désormais à la carte des options disponible sur le site web thuisarts.nl (uniquement en néerlandais).
- **Chez les hommes,** lorsque la nitrofurantoïne est contre-indiquée, le céfuroxime est désormais le traitement de deuxième choix (et non plus la fosfomycine comme c'était le cas avant).
- La fosfomycine reste cependant le deuxième choix chez les patients à **risque accru d'évolution compliquée.**
- Pour le traitement de la cystite aiguë chez **les personnes âgées et/ou les patients en insuffisance rénale,** le triméthoprime n'est plus recommandé. Le traitement de premier choix est désormais la nitrofurantoïne tant que le DFG est > 30 ml/min/1,73 m2. En cas de DFG compris entre 15 et 30 ml/min/1,73 m^2, la fosfomycine est recommandée.
- Chez **les enfants** atteints d'une cystite aiguë, la nitrofurantoïne reste le traitement de premier choix, mais la posologie a été ajustée à 5 à 6 mg/kg/jour en 4 prises (contre 5 à 7 mg/kg/jour auparavant).
- La prise en charge des infections urinaires récidivantes a été modifiée:
  - La **durée** recommandée pour **l'autotraitement** par antibiotiques a été prolongée jusqu'à 6 à 12 mois maximum (contre 6 mois auparavant).
  - **Traitement postcoïtal** des infections récurrentes : il est recommandé de prendre 50 mg de nitrofurantoïne et d'arrêter le traitement au bout de 6 à 12 mois. Auparavant, la posologie était de 50 à 100 mg et la durée du traitement n'était pas spécifiée.
  - Chez les femmes en bonne santé qui ne sont pas enceintes, le guide propose également une **prophylaxie avec l'extrait de canneberge.** L'utilisation de l'extrait de canneberge est déconseillée chez les personnes âgées.

Note de la rédaction: cette recommandation suit le *NHG-standaard Urineweginfecties* qui préconise la prise de comprimés de canneberge (500 mg deux fois par jour) ou de boisson à la canneberge (dont la posologie optimale n'a pas été établie).

- Pour discuter des différentes **options thérapeutiques** en cas d'infections urinaires récidivantes, le guide renvoie à la carte des options disponible sur le site web thuisarts.nl (uniquement en néerlandais).

Infections urinaires avec invasion tissulaire (pyélonéphrite, prostatite)

- La **lévofloxacine n'est plus recommandée** dans le traitement d'une infection urinaire avec invasion tissulaire. Le traitement de première intention, tant chez les femmes non enceintes (> 12 ans) que chez les hommes, est la **ciprofloxacine** 500 mg 2 x/jour pendant 7 jours (femmes non enceintes) ou 14 jours (hommes).
- Le deuxième choix (ou premier choix en cas d'allaitement) reste l'amoxicilline/acide clavulanique, mais la posologie a été augmentée à 875/125 mg 3 x/jour pendant 10 jours (femmes) ou 14 jours (hommes).
- Le troisième choix (ou deuxième choix en cas d'allergie à la pénicilline) reste le co-trimoxazole. La durée du traitement par **co-trimoxazole** à 800/160 mg 2 x/jour a été raccourcie à 10 jours (contre 14 jours auparavant).
- Le guide recommande d'orienter les femmes enceintes vers un spécialiste.
- Le guide précise qu'en présence d'une **sonde**, si la réponse est bonne, le traitement peut être administré pendant 7 jours au lieu de 14. La sonde doit être remplacée de préférence avant le début du traitement, et en tout cas avant la fin de l'antibiothérapie.
- Dans la précédente édition, aucun traitement antimicrobien n'était proposé pour les **enfants de moins de 12 ans,** il était recommandé de toujours les orienter vers un pédiatre. Selon le nouveau guide BAPCOC, un traitement peut être instauré en première ligne s'il n'y a pas d'indications justifiant une orientation immédiate (voir les indications d'orientation dans le guide BAPCOC). Les schémas suivants sont proposés:
  - Premier choix: amoxicilline/acide clavulanique pendant 10 jours:
    - < 40 kg: 50/12,5 mg/kg/jour en 3 prises
    - > 40 kg: 875/125 mg 3 x/jour
  - Deuxième choix: co-trimoxazole pendant 10 jours:
    - 15/3 mg/kg 2 x/jour, maximum 800/160 mg 2 x/jour

Orchi-épididymite

- Les **indications** des antibiotiques ont été légèrement restreintes. La précédente édition recommandait d'instaurer un traitement antibiotique chez tous les adolescents à partir de 12 ans et chez les adultes. La présente édition recommande, chez les garçons prépubères non sexuellement actifs, de ne traiter qu'en présence d'une pyurie ou d'une culture d'urine positive..

Maladie inflammatoire pelvienne (MIP)

- Le tableau clinique d'une MIP est décrit de manière plus précise. La place (limitée) du dosage de la CRP est également abordée. Un dosage de la CRP peut être utile, mais un taux de CRP bas n'exclut pas une MIP.
- Les recommandations relatives au dépistage des infections sexuellement transmissibles (IST) ont également été précisées. Le guide recommande de tester initialement pour détecter une infection à chlamydia et la gonorrhée, mais de ne pas tester pour *Mycoplasma genitalium*.

Vulvo-vaginite aiguë

Vaginose bactérienne

- Un **traitement topique** (vaginal) à base de métronidazole ou de clindamycine est désormais privilégié chez toutes les patientes, en raison de l'absorption systémique limitée. La thérapie orale est une alternative.
- En cas d'infections récidivantes, il est désormais recommandé d'envisager un **traitement du partenaire masculin.** Ce dernier doit prendre 500 mg de métronidazole 2x/jour par voie orale pendant 7 jours et appliquer une crème de clindamycine à 2% sur la peau du pénis 2 x/jour.
- La recommandation de traiter une infection asymptomatique pendant la grossesse en cas de **risque accru d'accouchement prématuré** n'est plus mentionnée.
- En cas **d'allaitement,** il est désormais recommandé de prescrire une dose unique de 2 g de métronidazole par voie orale.

Candidose vulvo-vaginale

- Le guide distingue désormais une **candidose vulvo-vaginale** accompagnée de symptômes légers et celle accompagnée de symptômes graves (avec érythème ou oedème étendu ou effets de grattage):
  - **En cas de symptômes légers ou récurrents**, le traitement de première intention est un traitement topique par clotrimazole (nouveau) ou fenticonazole. Le butoconazole et le miconazole ne sont plus recommandés, ces préparations étant indisponibles. Voici les nouveaux schémas:
    - Clotrimazole: comprimé vaginal ou capsule vaginale 500 mg une seule fois
    - Clotrimazole: 1 applicateur (10 g) de crème vaginale 20 mg/g pendant 3 jours
    - Fenticonazole: ovule 600 mg une fois (non indiqué pendant la grossesse)

    Le traitement oral par fluconazole 150 mg en prise unique constitue désormais le traitement de deuxième choix.
  - En cas de **symptômes sévères,** la crème vaginale au clotrimazole est recommandée pendant 7 à 14 jours, ou le fluconazole par voie orale 150 mg le jour 1 et le jour 4.
- En cas de **démangeaisons externes,** on applique localement, en complément du traitement oral, une crème à base de miconazole ou de clotrimazole à usage cutané. Ce traitement doit être poursuivi tant que les démangeaisons persistent.
- Le schéma thérapeutique pour le **traitement prophylactique des infections récidivantes** a été modifié. Le fluconazole 150 mg par voie orale reste le premier choix, mais il est désormais recommandé de prendre 1 gélule le 5e jour des règles pendant 3 à 6 mois. Si ce n'est pas suffisant, le fluconazole peut être administré maximum une fois par semaine. La précédente édition recommandait 200 mg par semaine pendant 6 mois. Le traitement topique a été supprimé dans cette édition.

Trichomonas vaginalis

- Le métronidazole par voie orale, à raison de 500 mg 2 x/jour pendant 7 jours, reste le traitement de premier choix. Deuxième choix: métronidazole 2 g en prise unique.

Urétrite et cervicite

- Ce chapitre couvre désormais la prise en charge de la **cervicite** et de l'urétrite parce que les agents pathogènes et le traitement sont similaires (notamment *Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae*).
- Le dépistage de ***Mycoplasma genitalium*** reste seulement recommandé en cas de symptômes persistants sans infection avérée à chlamydia ou à gonocoques. Dans la pratique, ce pathogène est toutefois souvent dépisté dès l'apparition des symptômes. C'est pourquoi le nouveau guide BAPCOC inclut la recommandation de ne traiter les infections par ce pathogène qu'en l'absence de guérison spontanée quatre semaines après l'apparition des symptômes et après exclusion d'une gonorrhée et d'une infection à chlamydia.
- Le nouveau guide BAPCOC précise la prise en charge du ***lymphogranulome vénérien.*** Le traitement est instauré après confirmation d'une infection anorectale par le *Chlamydia trachomatis* et consiste en une administration de doxycycline à raison de 100 mg 2x/jour pendant 20 jours.

Avertissement des partenaires

Les recommandations concernant l'annonce du diagnostic aux partenaires sexuels ont été modifiées. Le diagnostic doit être annoncé aux partenaires dans les cas suivants:

- **Chlamydia et gonocoques:**
  - Hommes présentant des symptômes: tous les partenaires des 4 à 6 semaines précédant l'apparition des symptômes.
  - Hommes sans symptômes: tous les partenaires des 6 mois précédents.
  - Femmes (avec ou sans symptômes): l'ensemble des partenaires des 6 mois précédents.

Auparavant, cette période était de 6 mois (Chlamydia) ou de 3 mois (gonocoques) avant l'apparition des symptômes.

- **Trichomonas vaginalis**
  - Tous les partenaires des 4 semaines précédentes
- **Syfilis:**
  - Syphilis primaire: l'ensemble des partenaires des 3 mois précédents, qu'un préservatif ait été utilisé ou non.
  - Syphilis latente précoce: l'ensemble des partenaires des 12 mois précédents.
  - Syphilis latente de durée inconnue: l'ensemble des partenaires des 12 à 24 mois précédents.
  - Syphilis latente tardive et syphilis tertiaire: dans le cas d'une relation à long terme, annoncer le diagnostic au partenaire et aux enfants éventuels de la patiente.

Traitement des partenaires

- ***Trichomonas vaginalis:*** il est désormais recommandé de traiter et de dépister tous les partenaires des 4 semaines précédentes, qu'ils présentent ou non des symptômes.
- **Syphilis:** il est désormais recommandé d'envisager un traitement immédiat des partenaires sexuels, en particulier des partenaires enceintes, à moins que ces contacts ne puissent se rendre régulièrement en consultation pour exclure la syphilis au moyen d'un examen clinique et sérologique (0, 6 semaines et 3-6 mois.
- ***Mycoplasma genitalium:*** si une personne présente des symptômes persistants d'urétrite depuis plus de quatre semaines et que son partenaire permanent est porteur asymptomatique de **Mycoplasma genitalium**, un traitement du partenaire peut être instauré.

Herpès génital

- **Les schémas thérapeutiques** de l'herpès génital ont été adaptés tant pour les primo-infections que pour les infections récidivantes.
- Infections récidivantes: le guide distingue désormais les patients immunocompétents et les patients immunodéprimés.
  En Belgique, le valaciclovir n'est pas remboursé pour le traitement de l'herpès génital. Pour les schémas thérapeutiques, nous renvoyons au guide BAPCOC.
- Un schéma thérapeutique a été ajouté pour les **femmes enceintes.**

Syphilis

- **Le traitement antimicrobien n'a pas été modifié.** En revanche, concernant l'annonce du diagnostic aux partenaires et leur traitement, la politique a été adaptée: voir ci-dessus.
- Le nouveau guide donne plus de précisions sur **le suivi** de ces patients. Pour plus de détails, veuillez vous reporter au guide.

Ce qui a changé dans le chapitre « Ophtalmologie » (Conjonctivite aiguë)

- Le nouveau guide mentionne des conseils concernant les **lentilles de contact.** Il est déconseillé de porter des lentilles de contact pendant un épisode de conjonctivite. Il est également recommandé de nettoyer et de désinfecter soigneusement les lentilles de contact rigides et leurs étuis, ou de remplacer les lentilles souples et leur solution de nettoyage.
- Le guide précise que si un antibiotique n'est pas indiqué, une **substance inerte,** comme des larmes artificielles, peut être apaisante.
- Lorsque des antibiotiques sont indiqués, le chloramphénicol en monothérapie est désormais le traitement de premier choix. À l'heure actuelle, aucune monopréparation de chloramphénicol n'est disponible sur le marché.
- Le gel oculaire à l'acide fusidique devient le traitement de deuxième choix.
- Lorsque ni le chloramphénicol ni l'acide fusidique ne sont disponibles, les collyres à la ciprofloxacine sont une alternative.

Commentaire du CBIP

La résistance croissante aux antibiotiques reste un défi majeur pour les soins de santé. Une politique antibiotique claire, étayée et actualisée est donc essentielle. Le guide BAPCOC reste la référence en matière de politique antibiotique responsable pour la première ligne.

La nouvelle édition tient compte, à juste titre, de la résistance croissante aux macrolides, en particulier à l'azithromycine, qui se voit ainsi attribuer une place plus limitée dans le traitement anti-infectieux. Nous saluons également le fait que, dans la mesure du possible, la durée de l'antibiothérapie a été raccourcie et que les posologies ont été optimisées en fonction des taux de résistance actuels.
Cette nouvelle édition, qui cible encore mieux les situations justifiant le recours à une antibiothérapie, devrait permettre aux professionnels de santé d'éviter toute utilisation inutile d'antibiotiques.

Lu pour vous

Vaccination antigrippale: vaccin adjuvanté ou vaccin à haute dose?

Différents types de vaccins antigrippaux sont disponibles. Une grande étude randomisée en grappes compare pour la première fois directement le vaccin adjuvanté au vaccin à haute dose.

Messages clés

- Une vaste étude **randomisée en grappes croisée,** menée aux États-Unis auprès de 429 595 personnes âgées de **65 ans ou plus,** a comparé directement un vaccin antigrippal **adjuvanté** à un vaccin antigrippal **à haute dose.**
- Le vaccin adjuvanté s'est révélé **non inférieur** au vaccin à haute dose pour le critère d'évaluation primaire « prévention de la grippe confirmée par PCR ». **Aucune différence significative** n'a non plus été constatée entre les deux vaccins en ce qui concerne la prévention de la grippe entraînant une hospitalisation ou une consultation aux urgences, ou une hospitalisation pour pneumonie communautaire (critères d'évaluation secondaires).
- **Commentaire du CBIP:** Cette première étude comparative directe conforte l'avis du Conseil Supérieur de la Santé selon lequel le vaccin à haute dose et le vaccin adjuvanté peuvent être considérés comme équivalents. De légères différences d'efficacité entre les deux vaccins ne peuvent toutefois pas être exclues en raison du concept de non-infériorité, du recours non standardisé aux tests diagnostiques et d'un nombre de personnes vaccinées inférieur aux prévisions. Les résultats ne permettent pas de se prononcer sur l'efficacité par rapport aux vaccins à dose standard sans adjuvant. Sur la base de cette étude, il n'y a pas de raison de privilégier systématiquement l'un ou l'autre de ces vaccins.

En quoi cette étude est-elle importante?

Pour la saison 2026-2027, trois types de vaccins antigrippaux seront disponibles en première ligne : un vaccin à dose standard sans adjuvant, un vaccin à dose standard adjuvanté et un vaccin antigrippal à haute dose. Comme discuté dans le Folia de mars 2026, le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) recommande, pour les personnes âgées de 65 ans ou plus, l'utilisation préférentielle d'un vaccin à haute dose ou d'un vaccin à dose standard adjuvanté. Par rapport au vaccin à dose standard sans adjuvant, le bénéfice limité du vaccin à haute dose a été démontrée dans des RCT (voir Folia d'octobre 2025), tandis que pour le vaccin adjuvanté, cette conclusion repose uniquement sur une méta-analyse d'études observationnelles. L'étude discutée ici est la première grande étude randomisée comparant directement le vaccin à haute dose et le vaccin à dose standard adjuvanté.

Protocole de l'étude

L'objectif de cette **étude de non-infériorité, randomisée en grappes, selon un plan croisé,** était d'évaluer l'efficacité vaccinale relative du vaccin adjuvanté par rapport au vaccin à haute dose dans la prévention de l'infection grippale confirmée par PCR chez les personnes âgées de 65 ans ou plus.

L'étude s'est déroulée dans des centres faisant partie d'un vaste réseau de soins du nord de la Californie, aux États-Unis. Tous les adultes âgés de 65 ans ou plus affiliés à ce réseau de soins et vaccinés au cours des saisons grippales de l'hiver 2023-2024 et de l'hiver 2024-2025 étaient éligibles. Pour l'instant, seuls les résultats de la première saison grippale ont été publiés. Tous les adultes âgés de 65 ans ou plus qui ont été vaccinés entre le 17 août 2023 et le 16 avril 2024 avec un vaccin quadrivalent, qu'il s'agisse du vaccin à haute dose ou du vaccin adjuvanté, ont été inclus dans cette analyse.

La randomisation s'est effectuée au niveau des centres participants. Durant la première semaine, la moitié des centres administraient exclusivement le vaccin à haute dose à toutes les personnes vaccinées, tandis que l'autre moitié administraient exclusivement le vaccin à dose standard adjuvanté. Les centres changeaient ensuite de stratégie vaccinale chaque semaine.

L'étude a été conçue comme une étude de non-infériorité. Le vaccin avec adjuvant était considéré comme non inférieur si la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % pour l'efficacité relative du vaccin était supérieure à -20 %. L'analyse statistique a été ajustée pour l'âge, le sexe, la race et l'origine ethnique, les comorbidités et le recours aux soins de santé.

Le **critère d'évaluation primaire** était l'infection grippale confirmée par PCR. **Les critères d'évaluation secondaires** étaient, d'une part, l'infection grippale confirmée par PCR entraînant une hospitalisation ou une consultation aux urgences (le jour du test PCR ou 14 jours avant ou après le test PCR positif) et, d'autre part, l'hospitalisation pour une pneumonie communautaire, quelle qu'en soit

la cause. Les critères d'évaluation ont été pris en compte s'ils survenaient au moins 14 jours après la vaccination et entre le 1er octobre 2023 et le 30 avril 2024.

Résultats en bref

Au total, 429 595 personnes ont été incluses, d'un âge moyen de 75 ans (± 7 ans), dont 55,1 % de femmes. Le nombre et le type de comorbidités étaient comparables dans les deux groupes. Environ la moitié des personnes (49,6 %) ont été vaccinées avec le vaccin à dose standard adjuvanté, l'autre moitié avec le vaccin à haute dose.

Dans le groupe vacciné avec le **vaccin adjuvanté,** 836 patients ont présenté une grippe confirmée par PCR (**3,9 pour 1 000 personnes**), dont 411 ont été hospitalisés ou se sont rendus aux urgences pour cause de grippe. Dans le groupe vacciné avec le **vaccin à haute dose,** 867 patients ont contracté la grippe (**4,0 pour 1 000 personnes**), dont 466 ont été hospitalisés ou se sont présentés aux urgences pour cause de grippe.

Le vaccin adjuvanté s'est révélé **non inférieur** au vaccin à haute dose contre la grippe confirmée par PCR **(critère d'évaluation primaire)**. L'efficacité relative du vaccin adjuvanté par rapport au vaccin à haute dose contre la grippe confirmée par PCR est de 1,5 % (IC à 95 % de -8,4 % à 10,5 %) et n'est donc pas significative.

Aucune différence n'a non plus été constatée entre les deux vaccins pour les **critères d'évaluation secondaires.** L'efficacité relative du vaccin adjuvanté par rapport au vaccin à haute dose est de 9,1 % (IC à 95 % de -4,0 % à 20,4 %) contre la grippe entraînant une hospitalisation ou une consultation aux urgences, et de 1,0 % (IC à 95 % de -11,4 % à 12,0 %) contre les hospitalisations pour pneumonie communautaire, ces deux résultats n'étant pas significatifs.

Limites de l'étude

- L'étude couvre deux saisons grippales, mais seuls les résultats de la première saison sont actuellement disponibles. Le nombre de participants inclus a été inférieur à celui prévu dans le calcul de la puissance statistique. De légères différences d'efficacité entre les deux vaccins ne peuvent donc pas être totalement exclues.
- Les résultats peuvent varier lors de saisons caractérisées par une circulation virale plus intense ou lorsque la concordance entre les souches contenues dans le vaccin et les souches en circulation diffère.
- La randomisation a été effectuée au niveau des centres et non au niveau individuel. Bien que les groupes aient été bien comparables, il subsiste donc un risque de biais résiduel.
- Les tests PCR de dépistage de la grippe n'ont pas été systématiquement prescrits, mais selon l'appréciation clinique du médecin. Des différences dans la pratique de dépistage pourraient influencer les résultats.
- L'étude n'était pas en aveugle, même s'il semble peu probable que cela ait eu une influence significative sur les résultats.
- L'étude a été financée par le fabricant du vaccin adjuvanté. Plusieurs auteurs sont employés par cette société.

Commentaire du CBIP

- Cette étude est la première grande étude randomisée en grappes à comparer directement le vaccin à dose standard adjuvanté au vaccin à haute dose. L'étude a conclu que le vaccin adjuvanté n'était pas inférieur au vaccin à haute dose pour la prévention de la grippe confirmée par PCR.
- L'étude a été menée chez des personnes âgées de 65 ans et plus, la catégorie d'âge pour laquelle le CSS recommande un vaccin à dose standard adjuvanté ou un vaccin à haute dose. Aucune conclusion ne peut être tirée concernant ces vaccins pour les autres groupes cibles de la vaccination antigrippale.
- Cette étude ne permet pas de se prononcer sur l'efficacité de ces deux vaccins par rapport à un vaccin à dose standard sans adjuvant. Par rapport au vaccin à dose standard sans adjuvant, le bénéfice limité du vaccin à haute dose a été démontrée dans des RCT (voir Folia octobre 2025), tandis que pour le vaccin adjuvanté, cette conclusion repose uniquement sur une méta-analyse d'études observationnelles.
- Lors du choix du vaccin pour chaque patient, il reste essentiel de mettre en balance le bénéfice clinique par rapport au coût, à la disponibilité et aux préférences, en accordant la priorité aux groupes à haut risque. Sur la base de cette étude, il n'y a aucune raison de privilégier systématiquement l'un ou l'autre de ces vaccins.

Noms des spécialités concernées:

Vaccin antigrippal à dose standard avec adjuvant: Fluad® (voirRépertoire)

Vaccin antigrippal à forte dose: Efluelda® (voirRépertoire)

Sources

Hsiao A., Leong T., Fireman B. et al*Adjuvanted vs High-Dose Influenza Vaccines in Older US Adults: A Cluster Randomized Crossover Study*JAMA Network Open 2026; 9(5): e2610120. doi:10.1001/jamanetworkopen.2026.10120

Lu pour vous

Bénéfice rénal pour les aGLP-1 dans le diabète de type 2?

La maladie rénale chronique liée au diabète de type 2 reste un défi thérapeutique majeur, malgré les progrès récents apportés par les gliflozines (inhibiteurs du SGLT2) et la finérénone. Les agonistes du GLP-1 (aGLP-1) pourraient-ils également exercer un effet néphroprotecteur ? Une étude de grande ampleur avec le sémaglutide s'est penchée sur cette question.

En quoi cette étude est-elle importante?

La néphropathie chronique constitue un problème de santé majeur chez les patients atteints de diabète de type 2 (DT2). Elle impacte leur qualité de vie et leur espérance de vie.

Seules trois classes thérapeutiques ont à ce jour démontré un bénéfice rénal chez les patients atteints de DT2 avec maladie rénale chronique (MRC): les inhibiteurs du système rénine-angiotensine (IECA et sartans), et plus récemment, certaines gliflozines (canagliflozine, dapagliflozine, empagliflozine) ainsi que la finérénone, un antagoniste non stéroïdien des récepteurs aux minéralocorticoïdes.

Jusqu'à présent, les effets néphroprotecteurs des aGLP-1 n'étaient qu'indirectement suggérés par des analyses secondaires d'essais cardiovasculaires comme SUSTAIN-6[1] (avec le sémaglutide), LEADER[2] (avec le liraglutide) ou REWIND[3] (avec le dulaglutide).

L'étude FLOW représente ainsi la première étude évaluant directement l'effet néphroprotecteur d'un aGLP-1, ici le sémaglutide, chez des patients avec un DT2 et une MRC à haut risque. Il s'agit d'une étude au protocole rigoureux qui s'appuie sur des critères cliniques pertinents.[4]

Protocole de l'étude

- Essai multicentrique, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, sponsorisé par la firme qui commercialise le sémaglutide.
- Population: 3 533 patients avec DT2 et MRC à haut risque de progression et de complications, IMC moyen de 32 Kg/m^2.
- Critères d'inclusion:
  - eGFR entre 25 et 75 ml/min/1,73 m^2 (eGFR exprimée en ml/min/1,73 m^2, abrégée ensuite en ml/min).
    - Rapport albumine/créatinine urinaire >300 mg/g et <5000 mg/g (si eGFR ≥ 50 ml/min).
    - Rapport albumine/créatinine urinaire >100 mg/g et <5000 mg/g (si eGFR ≥ 25 ml/min et < 50 ml/min).
  - Traitement inhibiteur du système rénine-angiotensine (SRA) à dose maximale et stable, si toléré.
  - Un co-traitement avec un inhibiteur du SGLT2 ou la finérenone n'était pas un critère d'exclusion.
  - Dans le tableau des caractéristiques des patients inclus, 35% prennent un IECA, 60 % un sartan et 15,6 % un inhibiteur du SGLT2. Il n'y a probablement pas de patients qui prennent de la finérénone.[5]
- Intervention: Sémaglutide s.c. 1 mg/semaine (n = 1767).
- Comparateur: Placebo (n = 1766).
- Durée médiane de suivi: 3,4 ans (arrêt prématuré de l'étude après analyse intermédiaire pré-spécifiée – voir plus loin).
- Critère d'évaluation primaire: Événement rénal majeur, composé de
  - insuffisance rénale terminale (dialyse, transplantation rénale ou eGFR <15 ml/min pendant plus de 28 jours).
  - réduction persistante (28 jours ou plus) de ≥50% de l'eGFR.
  - décès d'origine rénale/cardiovasculaire.*

  *Ce critère composite inclut les décès d'origine cardiovasculaire, ce qui en réduit la spécificité en tant que critère strictement rénal (voir commentaire ci-dessous).
- La détérioration annuelle de l'eGFR, les événements cardiovasculaires majeurs (MACE) et les décès toutes causes sont évalués dans cet ordre en tant que critères secondaires confirmatoires (voir plus d'infos).

Résultats en bref

- **Critère d'évaluation primaire:**
  - Nombre de premiers événements: 331 sous sémaglutide (5,8 pour 100 patients-années) vs 410 sous placebo (7,5 pour 100 patients-années).

  - Hazard ratio (HR): 0,76 (IC 95%: 0,66–0,88 ; p = 0,0003).
  - NNT (Nombre Nécessaire à traiter) sur 3 ans: 20 (IC 95%: 14-40)
  - Les résultats restent consistants dans les sous-groupes pré spécifiés, quel que soit l'âge, le sexe, l'IMC, la durée du diabète, la sévérité de la néphropathie, la présence d'antécédents cardiovasculaires ou d'insuffisance cardiaque.
  - Lorsque les décès cardiovasculaires sont exclus du critère composite, l'analyse de la composante rénale exclusive du critère primaire reste en faveur du sémaglutide (HR 0,79; IC95 %: 0,66–0,94; pas de valeur p).
- **Critères d'évaluation secondaires confirmatoires** (par ordre hiérarchique):
  - Détérioration annuelle de l'eGFR (indiquant la vitesse de réduction de la filtration glomérulaire): différence entre les groupes de +1,16 ml/min en faveur du sémaglutide (P<0,001).
  - Événements cardiovasculaires majeurs (MACE): HR = 0,82 (IC à 95% de 0,68 à 0,98). Le NNT (3 ans) est de 45 (IC 95 %: 23–623).
  - Décès toutes causes: HR = 0,80 (IC à 95% de 0,67 à 0,95). Le NNT (3 ans) est de 39 (IC 95 %: 21–238).
- **Sécurité**: dans l'ensemble, il y a eu moins d'événements indésirables graves dans le groupe sémaglutide: 49,6% vs 53,8% (la différence porte principalement sur les infections, qui ont été plus fréquentes dans le groupe placebo). Par contre, le groupe sémaglutide a rencontré plus souvent des effets indésirables oculaires graves: 3% sous sémaglutide vs 1,7% (pas de test statistique). Ceci ne concerne pas la rétinopathie diabétique qui est équivalente dans les deux groupes (de l'ordre de 22,5 %).

Limites de l'étude

- **Arrêt prématuré pour bénéfice:** cette étude FLOW a été **interrompue de manière anticipée** en raison d'un bénéfice précoce observé sur le critère principal, ce qui peut donner lieu à une surestimation de l'ampleur du bénéfice.[6]
- **Très peu de patients (11%) ont un eGFR < 30 ml/min** et environ 7 patients sur 10 ont un eGFR entre 30 et 59 ml/min et un rapport albuminurie/créatininurie supérieur à 300 mg/g.
- **Sur-représentation de certaines populations:** 70 % des patients inclus sont des hommes, et 66% sont caucasiens, ce qui limite la généralisabilité des résultats.

Commentaire du CBIP

- Cette étude sponsorisée, menée à large échelle et sur des critères d'évaluation cliniquement pertinents, est la première démonstration directe que le sémaglutide exerce un effet favorable sur la progression de la néphropathie diabétique. Les patients inclus sont considérés à haut risque de progression de la maladie rénale et de complications, étant donné leur débit de filtration glomérulaire diminué (eGFR moyen de 47 ml/min) et leur taux d'albuminurie très élevé (le rapport albuminurie/créatininurie médian est de quasi 600 mg/g).
- Le critère d'évaluation primaire composite inclut des décès d'origine cardiovasculaire, ce qui en réduit la spécificité en tant que critère strictement rénal. Le résultat sur ce critère primaire reflète ainsi davantage un bénéfice cardio-rénal global que rénal isolé. L'analyse complémentaire des composantes rénales du critère primaire, excluant les décès d'origine cardiovasculaire, montre des résultats également favorables et cohérents. Néanmoins, en l'absence de puissance statistique dédiée à cette analyse, ces résultats restent exploratoires.
- Les résultats des critères d'évaluation secondaires confirmatoires suggèrent également un bénéfice du sémaglutide sur la mortalité totale et sur les événements cardiovasculaires majeurs. Cette évaluation est importante parce que la plupart des patients avec MRC sont considérés à haut risque voire à très haut risque cardiovasculaire. Plusieurs études randomisées contrôlées à large échelle ont déjà montré, chez des patients avec un DT2, un bénéfice sur les événements cardiovasculaires majeurs avec plusieurs aGLP-1 et évoqué un bénéfice sur la mortalité totale pour certains d'entre eux.[1,2,3,7]
- L'arrêt précoce de l'étude, prévu par le protocole, peut avoir surestimé l'ampleur du bénéfice et réduit la précision des estimations, en raison d'un nombre d'événements inférieur à celui attendu (cfr les intervalles de confiance très larges). Avec un suivi plus long, la durabilité du bénéfice rénal, le profil de sécurité à long terme et la robustesse des analyses en sous-groupes auraient pu être mieux évalués, bien que les résultats soient globalement cohérents dans les différentes analyses de sous-groupes selon l'âge, le sexe, l'IMC, la durée du diabète, la sévérité de la néphropathie, la présence d'antécédents cardiovasculaires ou d'insuffisance cardiaque.
- Environ 70% des patients inclus ont un eGFR entre 30 et 59 ml/min et un rapport albuminurie/créatininurie supérieur à 300 mg/g. Le bénéfice et la sécurité observés ici concernent donc surtout ces populations. L'efficacité et la sécurité de l'usage du sémaglutide chez des patients dont l'eGFR est < 30 ml/min ne sont pas encore suffisamment évaluées.[5]
- La plupart des patients (95%) recevaient également un inhibiteur du système rénine-angiotensine (SRA) à dose maximale et stable (répartition IECA/Sartan: 35% et 60%, respectivement). Ceci suggère un bénéfice supplémentaire du sémaglutide à celui

déjà apporté par l'inhibiteur du SRA. C'est également le cas des études ayant évalué les gliflozines et la finérénone. En revanche, la place du sémaglutide dans une stratégie d'association plus intensive reste encore à préciser. Les données disponibles ne permettent pas encore d'identifier clairement quels patients avec MRC tireraient le plus grand bénéfice d'une combinaison incluant simultanément un inhibiteur du SRA, une gliflozine, la finérénone et/ou un aGLP-1. Sans compter l'impact de ces associations sur la polymédication et les risques qui y sont associés.
- Sur le plan de la sécurité, aucun nouveau signal de risque n'a été identifié.
- Le CBIP est d'avis que le bénéfice rénal observé avec le sémaglutide dans cette étude est prometteur et pourrait ouvrir de nouvelles perspectives pour les patients diabétiques atteints de maladie rénale chronique avancée. Ces données doivent toutefois être confirmées dans des populations plus diversifiées, chez des patients présentant différents stades de sévérité de la MRC, ainsi que chez des patients atteints de MRC sans diabète. Le bénéfice du sémaglutide s'ajoute à celui des inhibiteurs du SRA. En revanche, les données actuelles ne suffisent pas encore à évaluer l'association du sémaglutide avec les inhibiteurs du SGLT2 ou la finérénone, ni à déterminer sa place par rapport à ces autres traitements.
- Vous trouverez plus d'informations concernant la prise en charge de la maladie rénale chronique dans l'e-learning intitulé « Insuffisance rénale chronique – Ralentir la maladie avec les médicaments néphroprotecteurs ». Plusieurs articles Folias sont actuellement en préparation concernant la maladie rénale chronique. Leur publication est programmée dans les prochains mois.

Over welke specialiteiten gaat het? / Noms des spécialités concernées:

- Analogues du GLP-1 (aGLP-1)
  - Dulaglutide: Trulicity® (voir Répertoire)
  - Liraglutide: Victoza® (voir Répertoire)
  - Sémaglutide: Ozempic®, Rybelsus® (voir Répertoire)
- Gliflozines (avec indication MRC)
  - Dapaglifozine: Forxiga® (voir Répertoire)
  - Empaglifozine: Jardiance® (voir Répertoire)
- Finérénone: Kerendia® (voir Répertoire)
- IECA et Sartans: voir 1.7 Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine

Bronnen/Sources

1. Marso SP, et al ; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016 Nov 10;375(19):1834-1844. doi: 10.1056/NEJMoa1607141. Epub 2016 Sep 15. PMID: 27633186.

2. Marso SP, et al ; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016 Jul 28;375(4):311-22. doi: 10.1056/NEJMoa1603827. Epub 2016 Jun 13. PMID: 27295427; PMCID: PMC4985288.

3. Gerstein HC, et al ; REWIND Investigators. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2019 Jul 13;394(10193):121-130. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31149-3. Epub 2019 Jun 9. PMID: 31189511.

4. Perkovic V, et al; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2024 Jul 11;391(2):109-121. doi: 10.1056/NEJMoa2403347. Epub 2024 May 24. PMID: 38785209.

5. Herrington WG, Haynes R. Diabetic Kidney Disease - Semaglutide Flows into the Mainstream. N Engl J Med. 2024 Jul 11;391(2):178-179. doi: 10.1056/NEJMe2406408. PMID: 38986062.

6. Collister D, Pannu N. In T2DM with CKD, semaglutide reduced major kidney disease events at 3 y. Ann Intern Med. 2024 Sep;177(9):JC98. doi: 10.7326/ANNALS-24-01579-JC. Epub 2024 Sep 3. PMID: 39222509.

7. McGuire DK, et al ; SOUL Study Group. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2025 May 29;392(20):2001-2012. doi: 10.1056/NEJMoa2501006. Epub 2025 Mar 29. PMID: 40162642.

Lu pour vous

Nouveau calendrier vaccinal de base chez les nourrissons et les enfants

En avril 2026, le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) a publié un nouveau calendrier vaccinal de base pour les nourrissons et les enfants, qui modifie notamment le schéma d'administration du vaccin hexavalent. Cet article passe en revue les principaux changements et leurs implications pour la pratique.

Messages clés

- Dans le nouveau calendrier vaccinal de base, le **vaccin hexavalent** est administré selon un **schéma 2 + 1** au lieu d'un schéma 3 + 1: les deux doses de primovaccination sont administrées à l'âge de 8 et 16 semaines et la dose de rappel est avancée à l'âge de 12 mois.
- Pour la plupart des composants du vaccin hexavalent, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande également un schéma 2 + 1, qui est appliqué dans la plupart des pays européens. Une éventuelle différence de protection clinique contre la **coqueluche** entre le schéma 2 + 1 et le schéma 3 + 1 doit faire l'objet d'un suivi. La protection contre la méningite et l'épiglottite chez les nourrissons, assurée par un schéma 2 + 1 pour l'***Haemophilus influenzae*** **de type b**, mérite également une attention particulière.
- L'avis antérieur du CSS recommandant d'utiliser un schéma à quatre doses **de PCV20** pour la vaccination antipneumococcique est désormais intégré au schéma vaccinal de base.
- **Commentaire du CBIP:** Cette recommandation du CSS **n'a pas encore été mise en œuvre par les communautés** (situation au 1/7/2026), ce qui signifie que, dans la pratique, différents schémas de vaccination seront utilisés en parallèle. Il est donc important de rester vigilant face à ces différences et d'enregistrer correctement les vaccins. Le tableau 12a du Répertoire présente un aperçu de l'avis du CSS et des calendriers utilisés par les communautés.

Pourquoi un nouveau calendrier?

Selon le CSS, le nouveau calendrier poursuit deux objectifs : simplifier le calendrier de vaccination tout en conservant une protection optimale. Le calendrier proposé réduit le nombre de doses du vaccin hexavalent lors de la primovaccination, sans augmenter le nombre de visites de vaccination nécessaires ni le nombre de vaccins administrés par consultation.

Vaccin hexavalent : passage au schéma 2 + 1

Quels sont les changements?

La principale modification concerne le vaccin hexavalent contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, l'hépatite B et l'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib). Selon le nouveau calendrier, une dose du vaccin est administrée à l'âge de 8 semaines et de 16 semaines. **La dose prévue à 12 semaines est donc supprimée.**

Le rappel du vaccin hexavalent est **avancé à l'âge de 12 mois** (au lieu de 13 à 15 mois) et est administré en même temps que la première dose du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

Pour la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite, la vaccination de rappel est toujours recommandée à l'âge de 5 à 6 ans, puis tous les 10 ans pour la diphtérie, le tétanos et la coqueluche.

Pour la plupart des composants du vaccin hexavalent, un schéma 2 + 1 est utilisé à l'échelle internationale et considéré comme acceptable par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

Composant contre la coqueluche

Historiquement, c'est le composant contre la coqueluche qui a constitué la principale raison de conserver un schéma 3 + 1. Dans la pratique, plusieurs pays européens, dont tous les pays voisins de la Belgique, suivent depuis longtemps déjà un schéma 2 + 1 pour le vaccin contre la coqueluche.

Une revue systématique a examiné les **concentrations d'anticorps** après vaccination selon les différents schémas posologiques et a conclu que, durant la première année de vie, les concentrations d'anticorps sont plus faibles dans le schéma 2 + 1 que dans le

schéma 3 + 1. Après trois doses, les concentrations d'anticorps sont plus élevées dans le schéma 2 + 1 que dans le schéma 3 + 1, ce qui peut s'expliquer par l'intervalle plus long entre la deuxième et la troisième dose dans le schéma 2 + 1.

Un nombre limité d'études ont aussi évalué **l'efficacité clinique** du vaccin contre la coqueluche en enregistrant le nombre de cas cliniques et le nombre d'hospitalisations chez les enfants âgés de 6 à 12 mois. Aucune étude n'a constaté de différence significative entre les deux schémas. Ces études sont toutefois rares et présentent d'importantes limites méthodologiques.

Composante Hib

Tout comme pour la coqueluche, la plupart des pays européens utilisent depuis longtemps un schéma 2 + 1 pour le Hib. Depuis 2020, on observe toutefois une **lente augmentation du nombre d'infections à Hib** dans certains pays. Il n'existe actuellement aucune preuve claire d'un lien entre cette augmentation du nombre d'infections et l'utilisation du schéma 2 + 1.

Vaccination antipneumococcique: passage à 4 doses

Le CSS réitère sa recommandation antérieure d'utiliser un schéma à quatre doses du vaccin antipneumococcique 20-valent dans le calendrier vaccinal de base (voir Avis CSS 9837 (2025) + voir Folia août 2025). La dernière dose du vaccin antipneumococcique 20-valent peut être administrée en même temps que le vaccin contre les infections à méningocoques entre 13 et 15 mois.

Commentaire du CBIP

L'avis du CSS n'a pas encore été mis en œuvre par les communautés et diffère donc actuellement (situation 1/7/2026) du programme de vaccination de base appliqué par l'ONE et Kind&Gezin.

- Les moments d'administration du vaccin hexavalent diffèrent.
- Le CSS recommande 4 doses de PCV20 contre le pneumocoque, tandis que les communautés appliquent 3 doses de PCV13 (voir Folia août 2025).
- Le PCV13 est mis à disposition gratuitement par les communautés, tandis que le PCV20 ne l'est pas. Ce dernier n'est pas non plus remboursé chez l'enfant.

Il existe également une différence en matière de vaccination contre la rougeole entre l'ONE d'une part et Kind&Gezin d'autre part ; il convient donc de rester vigilant à ce sujet également (voir Folia septembre 2025).

Dans la pratique, plusieurs calendriers de vaccination coexisteront. Les professionnels de santé doivent donc rester attentifs aux différences entre ces calendriers, en particulier chez les enfants qui ne sont pas vaccinés par l'intermédiaire de l'ONE/Kind&Gezin ou qui sont suivis par plusieurs professionnels de santé différents. Un enregistrement correct des vaccins administrés est essentiel.

La coqueluche est surtout dangereuse chez les nourrissons de moins de 6 mois. C'est pourquoi il sera important de suivre l'incidence de la coqueluche, après la mise en place du schéma 2 + 1.

La vaccination contre le Hib vise principalement à protéger les nourrissons contre la méningite et l'épiglottite. L'évolution de l'incidence de ces maladies devra être étroitement surveillée après la mise en place du schéma 2 + 1.

Le tableau 12a du Répertoire donne un aperçu du schéma vaccinal de base du CSS, et de ceux actuellement (situation 1/7/2026) en vigueur dans les communautés.

Noms des spécialités concernées:

Vaccin hexavalent (nourrissons): Hexyon®, Vaxelis® (voir Répertoire)

Vaccin 13-valent contre le pneumocoque PCV13: Prevenar 13® (voir Répertoire)

Vaccin 20-valent contre les pneumocoques PCV20: Prevenar 20® (voir Répertoire)

Sources

Giammanco G., Moiraghi A., Zotti C. et al. Safety and immunogenicity of a combined diphteria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B vaccine administered according to two different primary vaccination schedules. Vaccine 1998;16(7):722-726.

Avis CSS 9761: Calendrier vaccinal de base (2025), publié le 22/4/2026.

Avis CSS 9836: Vaccination anti-pneumococcique pour les enfants (révision 2025), publié le 24/4/2025.

Mueller J. Comparative efficacy/effectiveness of schedules in infant immunization against pertussis, diphteria and tetanus: Systematic review and meta-analysis. WHO-SAGE April 2015. Voir site web WHO

WHO. Pertussis vaccines: WHO position paper – August 2015.Voir site web WHO

Nouveautés médicaments

Nouveautés médicaments juillet 2026

Nouveautés en médecine spécialisée
- fumarate de tégomil (Riulvy®): sclérose en plaques
- némolizumab (Nemluvio®): dermatite atopique et prurigo nodulaire

Nouvelles formes
- nivolumab sol. inj. s.c. 600 mg/5 ml (Opdivo®)

Nouveaux dosages
- selpercatinib 160 mg (Retsevmo®)

Indications
- burosumab (Crysvita®): hypophosphatémie liée à l'X
- obinutuzumab (Gazyvaro®): néphrite lupique
- posaconazole (Noxafil®): aspergillose invasive
- setmélanotide (Imcivree®): obésité et faim d'origine hypothalamique
- vaccin ARNm contre la COVID-19 (Comirnaty LP.8.1®): vaccination à partir de 6 mois
- vaccin conjugué contre les pneumocoques 21-valent (Capvaxive®): vaccination à partir de 2 ans

Modalités de remboursement
- tézépelumab (Tezespire®): polypose naso-sinusienne
- upadacitinib (Rinvoq®): artérite à cellules géantes

Disponibilité limitée
- olanzapine (Zypadhera®): assouplissement de la prescription et la délivrance

Arrêts de commercialisation
- anétholtrithione (Sulfarlem S25®)

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

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

: contre-indication ou réduction de dose en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine entre 30 et 15 ml/min/1,73m^2).

: contre-indication ou réduction de dose déjà en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 60 ml/min/1,73m^2), ou en cas d'insuffisance rénale sans précision du degré de sévérité.

Les actualités médicamenteuses de ce mois prennent en compte les changements portés à notre connaissance jusqu'au 26 juin. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois d'août.

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 24 juillet 2026.

Nouveautés en médecine spécialisée

fumarate de tégomil (Riulvy®)

Le **fumarate de tégomil** (Riulvy® , administration orale) est, comme le fumarate de diméthyle, une prodrogue de la substance active fumarate de monométhyle, qui possède des propriétés immunomodulatrices.
Il a pour indication le traitement de la **sclérose en plaques** rémittente récurrente à partir de l'âge de 13 ans (synthèse du RCP).[1]
Le fumarate de tégomil a été démontré bio-équivalent au fumarate de diméthyle. Sur cette base, on considère que l'efficacité et le profil de sécurité sont identiques (voir fumarate de diméthyle).[1]
Il s'agit d'un médicament hybride, c'est-à-dire similaire un médicament de référence déjà existant autorisé dans l'Union Européenne, mais qui peut différer par la forme, le dosage, ou l'indication.

Posologie: dose d'entretien : 2 compr. 2x/jour

Coût: 1064,07€ pour 168 compr. (6 semaines de traitement), remboursé en (voir conditions et formulaire)

némolizumab (Nemluvio®)

Le **némolizumab** (Nemluvio® , administration sous-cutanée à domicile) est le **premier inhibiteur de l'interleukine 31** (IL-31).
Il a pour indications la **dermatite atopique modérée à sévère à partir de l'âge de 12 ans, et le prurigo nodulaire modéré à sévère chez l'adulte** (synthèse du RCP).[1]
Dans ces deux indications, le némolizumab est plus efficace que le placebo pour diminuer le prurit et les lésions cutanées. Il n'a pas été comparé à d'autres traitements immunomodulateurs.[5-7]
Pour la prise en charge de la dermatite atopique, voir Eczéma.
Les inhibiteurs d'interleukines peuvent provoquer des effets indésirables potentiellement graves. Le némolizumab expose notamment à des réactions d'hypersensibilité et aggravation de l'asthme.[1]
Il peut être administré par le patient ou un soignant après formation.

Efficacité

Dermatite atopique

Deux études randomisées contrôlées au design identique (ARCADIA 1 et 2) ont évalué l'efficacité du némolizumab versus placebo chez un total de 1728 patients à partir de l'âge de 12 ans.

Caractéristiques des patients: âge moyen 34 ans (15% entre 12 et 17 ans, 5% ≥ 65 ans), 73 à 88% d'origine caucasienne, score EASI moyen 27 (Eczema Area and Severity Index, échelle de 0 à 72), score IGA 3: 70% et IGA 4: 30% (Investigator's Global Assessment, échelle de 0 à 4).

Intervention: némolizumab 30 mg SC toutes les 4 semaines (après une 1ère dose de charge de 60 mg) versus placebo. Tous les patients étaient sous traitement par corticostéroïdes topiques, et certains étaient de plus sous inhibiteurs de calcineurine topiques.

Résultats

- Co-critères d'évaluation primaires (à 16 semaines)
  - Taux de réponse score IGA (score de 0 ou 1 avec un minimum de 2 points d'amélioration par rapport au départ) : 36 et 38% sous némolizumab versus 25 et 26 % sous placebo.
  - Taux de réponse EASI-75 (amélioration du score EASI d'au moins 75%) : 44 et 42% sous némolizumab versus 29 et 30% sous placebo.
  - Les résultats ont été similaires dans les sous-groupes de patients avec prurit sévère.
- Les patients ayant satisfait aux critères d'évaluation primaires sous némolizumab ont ensuite été randomisés pour recevoir du némolizumab toutes les 4 ou 8 semaines ou un placebo toutes les 4 semaines, avec respectivement les résultats suivants à 48 semaines:
  - Taux de réponse score IGA: 61%, 60% et 50%.
  - Taux de réponse EASI-75: 76%, 76% et 64%.
- Critères d'évaluation secondaires
  - Amélioration du prurit après 2 semaines (réduction d'au moins 4 points au score PP-NRS*Peak Pruritus Numerical Rating Scale*, échelle de 0 à 10, réduction considérée comme cliniquement pertinente): 18 et 17% versus 3 et 5%.
  - Amélioration du prurit à 16 semaines: 43 et 41% versus 18%.
  - Amélioration du sommeil à 16 semaines (réduction d'au moins 4 points au score SD-NRS*Sleep Disturbance Numerical Rating Scale*, échelle de 0 à 10, réduction considérée comme cliniquement pertinente): 38 et 34% versus 20 et 16%.

Le némolizumab n'a pas été comparé à d'autres traitements immunomodulateurs (inhibiteurs d'autres interleukines ou inhibiteurs de protéines kinases).[2-5]

Prurigo nodulaire

Deux études randomisées contrôlées au design identique (OLYMPIA 1 et 2) ont évalué l'efficacité du némolizumab versus placebo chez un total de 560 adultes.

Caractéristiques des patients: âge moyen 57 ans, femmes 58 %, caucasiens 84%, score prurit moyen de 8 (score PP-NRS*Peak Pruritus Numerical Rating Scale*, échelle de 0 à 10), 20-100 nodules 65%, et score IGA 3: 59% et IGA 4: 41% (Investigator's Global Assessment, échelle de 0 à 4), thérapie systémique antérieure: 40%.

Intervention: némolizumab 30 mg (ou 60 mg en fonction du poids) SC toutes les 4 semaines pendant 24 semaines versus placebo (après une 1ère dose de charge de 60 mg). Les patients ne recevaient aucun autre traitement de fond mais une médication « de secours » locale ou par antihistaminiques était permise.

Résultats:

- Co-critères d'évaluation primaires (à 16 semaines)
  - Taux de réponse score IGA (score de 0 ou 1 avec un minimum de 2 points d'amélioration par rapport au départ): 26 et 38% sous némolizumab versus 7 et 11% sous placebo.
  - Taux de réponse score de prurit PP-NRS (défini comme une amélioration d'au moins 4 points par rapport au départ): 56 et 58% sous némolizumab versus 21 et 17% sous placebo.
- L'étude OLYMPIA 1 mentionne des résultats à 24 semaines
  - aux de réponse score IGA: 30% versus 9%.
  - Taux de réponse score de prurit PP-NRS: 58% versus 20%.
- Critères d'évaluation secondaires
  - Réponse score PP-NRS à 4 semaines: 41% versus 6 et 8%.
  - Score PP-NRS < 2 à 4 semaines: 22 et 20% versus 2 et 1%.
  - Amélioration du sommeil à 4 semaines (réduction d'au moins 4 points au score SD-NRS*Sleep Disturbance Numerical Rating Scale*): 37 et 31% versus 10 et 5%.

Là non plus, le némolizumab n'a pas été comparé à d'autres traitements immunomodulateurs (dupilumab)[6,7]

Innocuité

Effets indésirables

- Les plus fréquents (1-10%): céphalées, dermatite/eczéma, mycoses superficielles, aggravation de l'asthme, réactions d'hypersensibilité légères (urticaire et angioedème), réactions au site d'injection.[1]

Grossesse et allaitement

- Il n'existe pas de données sur l'utilisation pendant la grossesse ou l'allaitement. Le RCP estime que le némolizumab pourrait être administré pendant l'allaitement si c'est justifié cliniquement.[1]

Interactions

- Comme pour les autres immunomodulateurs, la vaccination avec des vaccins vivants est contre-indiquée. Concernant les vaccins non-vivants, le RCP précise que des vaccins ont été administrés pendant le traitement pas némolizumab sans subir de baisse de la réponse immunitaire.[1]

Posologie: dose d'entretien: 1 inj. SC 1x/4 semaines

Coût: 2013,37€ pour un stylo de 30 mg, remboursé en (voir conditions et formulaire)

Nouvelles formes

nivolumab sol. inj. s.c. 600 mg/5 ml (Opdivo®)

Le nivolumab (Opdivo®), un inhibiteur de point de contrôle immunitaire à usage oncologique, existe maintenant sous forme à administration sous-cutanée au dosage de 600 mg/5 ml, à administrer en milieu hospitalier.
Par rapport à la forme IV, il a deux indications de moins : le mésothéliome pleural malin et le lymphome de Hodgkin classique[1]

La forme sous-cutanée nécessite moins de temps d'administration que la forme intraveineuse, elle expose à moins de réactions liées à la perfusion, mais à plus de réactions au site d'injection. Pour le reste, le profil de sécurité est identique à celui de la forme IV, voir Inhibiteurs de points de contrôles immunitaires et le matériel RMA .[1]

Coût: 3243€ pour un flacon de 600 mg/5 ml, remboursé en (voir conditions et remboursement).

Nouveaux dosages

selpercatinib (Retsevmo®)

Le selpercatinib (Retsevmo® , administration orale), un inhibiteur de protéines kinases, est maintenant commercialisé à un nouveau dosage de 160 mg, qui s'ajoute aux 40 et 80 mg existants. Il a pour indications, à un stade avancé, certains cancers bronchiques non à petites cellules, cancers de la thyroïde et autres tumeurs solides présentant des altérations du gène RET (synthèse du RCP).[1]

Coût: 10 091€ pour 56 comprimés de 160 mg, remboursé en (voir conditions et formulaire)

Indications

burosumab (Crysvita®)

Le burosumab (Crysvita® , médicament orphelin, administration sous-cutanée à domicile), un anticorps monoclonal, a reçu une extension d'indication dans l'hypophosphatémie liée à l'X: il peut maintenant être administré aussi chez les enfants à partir de l'âge d'un mois avec signes radiologiques d'atteinte osseuse (synthèse du RCP). Il n'est remboursé qu'à partir de l'âge d'un an (situation au 30 juin 2026).[1]

Coût: de 3590,93€ à 10 772,78€ pour un flacon, suivant le dosage, remboursé en (voir conditions et formulaire).

obinutuzumab (Gazyvaro®)

L'obinutuzumab (Gazyvaro®, administration IV, usage hospitalier), un anticorps monoclonal anti-CD20, a reçu comme nouvelle indication le traitement de la néphrite lupique chez l'adulte, en association avec le mycophénolate mofétil (synthèse du RCP).[1] Il était auparavant utilisé en oncologie uniquement.
Chez des patients avec néphrite lupique active, en ajout à un traitement standard par glucocorticoïdes ou mycophénolate mofétil, l'obinutuzumab est plus efficace que le placebo pour obtenir une réponse rénale complète définie comme une normalisation de la fonction rénale et de la protéinurie à 76 semaines (46% versus 33%, critère d'évaluation primaire, étude REGENCY).[2,3]
Il n'a pas été comparé à d'autres traitements de la néphrite lupique tels que la voclosporine (voie orale) ou le bélimumab (voie SC).
Contrairement à ces médicaments, il s'agit d'une administration intraveineuse uniquement, avec un schéma thérapeutique différent (administration J1 puis semaines 2, 24, 26 puis tous les 6 mois).
Contrairement à l'usage oncologique, le risque de syndrome de lyse tumorale n'est pas pertinent ici. En revanche, le risque de **réactions liées à l'infusion** reste très élevé, particulièrement lors des premières administrations, ce qui impose une prémédication systématique. Pour les autres effets indésirables, voir Anticorps monoclonaux.

Coût: 2864,19€ pour un flacon de 1g, remboursé en (voir conditions et formulaire).

posaconazole (Noxafil®)

L'indication du posaconazole (Noxafil®, administration orale ou IV) dans l'aspergillose invasive a été modifiée:

- Elle est étendue aux enfants à partir de 2 ans.
- Quel que soit l'âge, il n'est plus nécessaire de présenter une résistance ou une intolérance à un autre antimycosique (synthèse du RCP).[1] Ces conditions sont par contre toujours d'application pour le remboursement de la forme IV (voir symboles en en regard de la spécialité Noxafil® pour les conditions et formulaires).

La forme orale n'est pas remboursée.

Coût:

- Forme IV: 220,66€ pour un flacon de 300 mg, remboursé en ou suivant l'indication
- Forme orale: 508,95 pour 105 ml, non remboursé (situation au 1er juillet 2026)

setmélanotide (Imcivree®)

Le setmélanotide (Imcivree®, administration sous-cutanée à domicile), un médicament orphelin, a reçu une nouvelle indication pour le traitement de l'obésité et le contrôle de la faim chez les adultes et les enfants à partir de l'âge de 4 ans avec une obésité hypothalamique acquise due à une lésion ou un dysfonctionnement hypothalamique.[1]

Coût: 2915€ pour un flacon de 10 mg, non remboursé dans cette indication (situation au 1er juillet 2026)

vaccin ARNm contre la COVID-19 (Comirnaty LP.8.1®)

Le **vaccin contre la COVID-19 à ARNm** au dosage de 10 µg Cormirnaty LP.8.1® 10 µg peut désormais être administré aux **enfants à partir de l'âge de 6 mois**. Auparavant, seul le dosage de 3 µg pouvait être administré en-dessous de l'âge de 5 ans.
Le CSS recommande la vaccination systématique contre la COVID-19 des enfants immunodéprimés ou atteints de maladie chronique grave ou de certaines maladies rares (y compris syndrome de Down avec comorbidités ou immunodéficience), voir aussi Avis 9880 du CSS pour la saison 2025-2026.
Le schéma vaccinal pour le dosage de 10 µg pour les enfants entre 6 mois et 4 ans est en 2 doses (contrairement au schéma vaccinal du 3 µg qui est 3 doses):

- Enfants naïfs de vaccin COVID: 2 doses IM à 8 semaines d'intervalle.
- Ayant déjà reçu une primo-vaccination complète: dose IM unique, au moins 3 mois après la dernière dose.
- Enfants ayant déjà reçu 1 ou 2 doses des 3 doses du schéma de primo-vaccination avec le dosage de 3 µg: seconde dose 3 semaines après la première, troisième dose au moins 8 semaines après la seconde.

vaccin conjugué contre les pneumocoques 21-valent (Capvaxive®)

L'indication du **vaccin conjugué contre les pneumocoques 21-valent** (Capvaxive®▼) est élargie aux **enfants de 2 à 18 ans ayant déjà complété leur schéma de primovaccination contre le pneumocoque**, pour la prévention des infections invasives et des pneumonies causées par des pneumocoques (synthèse du RCP). Il était auparavant autorisé uniquement chez les adultes.
Cette extension d'indication est basée sur une étude réalisée chez des enfants de 2 à 18 ans à risque (présence de diabète, maladie cardiaque, rénale, hépatite…) versus vaccin non conjugué 23-valent (PPV-23). Capvaxive® a été non-inférieur pour les sérotypes communs aux deux vaccins, et supérieur pour les sérotypes non contenus dans le PPV-23.[1]
Le CSS n'a pas formulé d'avis suite à cette extension d'indication (situation au 1er juillet 2026, voir Folia d'août 2025).

Posologie: 1 inj. IM

Coût: 85,99€, non remboursé au 1er juillet 2026

Modalités de remboursement

tézépelumab (Tezspire®)

Le tézépelumab (Tezspire® , administration sous-cutané pour utilisation à domicile), un anticorps monoclonal, est désormais remboursé en dans la polypose naso-sinusienne sévère non contrôlée chez l'adulte malgré un traitement par corticostéroïde par voie nasale et chirurgie. Il faut aussi présenter au moins deux des critères suivants:

- Recours à des corticostéroïdes systémiques au moins une fois au cours des deux dernières années (ou présenter une contre-indication ou une intolérance aux corticostéroïdes systémiques).
- Diagnostic d'asthme associé.
- Perte significative de l'odorat.

Il était déjà remboursé dans l'asthme sévère.
Coût: 3597,14€ pour 3 injections, remboursé en (voir conditions et formulaires)

upadacitinib (Rinvoq®)

L'upadacitinib (Rinvoq® , administration orale), un inhibiteur de JAK, est désormais remboursé en dans l'artérite à cellules géantes chez l'adulte, en cas d'inefficacité, d'intolérance ou de contre-indications à un traitement par glucocorticoïdes.
Il était déjà remboursé dans la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique et diverses arthrites.

Coût: 2505,77€ pour 98 comprimés de 15 mg, remboursé en (voir conditions et formulaires)

Disponibilité limitée

olanzapine (Zypadhera®)

Les conditions de prescription et de délivrance de l'olanzapine à administration intramusculaire (Zypadhera®) ont été légèrement assouplies, mais elle reste toujours en disponibilité limitée.

L'olanzapine IM peut de nouveau être prescrite à de nouveaux patients par des médecins spécialistes, après évaluation des alternatives possibles telles que l'olanzapine orale ou d'autres antipsychotiques. La prescription et la délivrance ne peuvent couvrir qu'un mois de traitement, pour que le patient ne constitue pas de stock.
Pour le détail des recommandations, voir le communiqué de l'AFMPS du 26 juin 2026.

Arrêts de commercialisation

Cette rubrique concerne les arrêts définitifs de commercialisation. Les spécialités concernées ne sont plus mentionnées dans le Répertoire.
La liste des médicaments indisponibles peut être consultée sur lesite de l'AFMPS-Pharmastatut.

anétholtrithione (Sulfarlem S25®)

L'anétholtrithione, qui avait pour indication l'insuffisance salivaire en cas de glandes salivaires fonctionnelles, n'est plus commercialisée. Son efficacité n'était pas démontrée.
La sécheresse de bouche est un problème fréquent qui est souvent provoqué par des médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.
La pilocarpine en magistrale peut être indiquée en cas de glandes salivaires fonctionnelles. Elle est remboursable sur attestation d'un rhumatologue ou ophtalmologue (maladie de Sjögren) ou du médecin traitant (radiothérapie de la tête et du cou).
Des substituts salivaires et humidificateurs oraux peuvent être proposés. Leur efficacité est peu documentée.

Sources

En plus des sources générales consultées systématiquement par le CBIP (British Medical Journal, New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine, The Lancet, JAMA, Drug & Therapeutic Bulletin, GeBu, La Revue Prescrire, Australian Prescriber), pour écrire les articles « nouveautés médicamenteuses », les sources suivantes sont consultées : RCP et dossier d'évaluation à l'EMA (EPAR) du produit, The Medical Letter, NEJM Journal Watch.

Sources spécifiques

fumarate de tégomil

1. Riulvy®- Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 29 juin 2026)

némolizumab

1. Nemluvio® - Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 7 juillet 2026)

2. https://www.prescrire.org/avis-sur-les-medicaments/513-nemolizumab-nemluvio-et-eczema-atopique-ou-prurigo-nodulaire

3. Nemolizumab for treating moderate to severe atopic dermatitis in people 12 years and over. NICE guidance. Published: 02 July 2025

https://www.nice.org.uk/guidance/ta1077

4. Med Lett Drugs Ther. 17 februari 2025;67(1722):25-7 doi10.58347/tml.2025.1722a

5.Silverberg J, Wollenberg A, Reich A et al. Nemolizumab with concomitant topical therapy in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (ARCADIA 1 and ARCADIA 2): results from two replicate, double-blind, randomised controlled phase 3 trials. The Lancet, 2024; 404, 445-460

6. Werkzaamheid en veiligheid van nemolizumab bij patiënten met matige tot ernstige prurigo nodularis. JAMA Dermatol. Online gepubliceerd: 27 november 2024 2025;161;(2):147-156. doi:10.1001/jamadermatol.2024.4796

7. Phase 3 Trial of Nemolizumab in Patients with Prurigo Nodularis. N Engl J Med 023;389:1579-1589. DOI10.1056/NEJMoa2301333

burosumab

1. Crysvita® - Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 30 juin 2026)

obinutuzumab

1. Gazyvaro® - Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 30 juin 2026)

2. Med Lett Drugs Ther. 16 maart 2026;68(1750):46-7 doi10.58347/tml.2026.1750c

3. N Engl J Med 2025;392:1471-1483. DOI:10.1056/NEJMoa2410965

posaconazole

1. Noxafil® - Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 10 juin 2026)

setmélanotide

1. Imcivree® - Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 8 juillet 2026)

vaccin conjugué contre les pneumocoques 21-valent

1. Capvaxive® - Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 8 juillet 2026)

vaccin ARNm contre la COVID-19

1. Cormirnaty LP.8.1® - Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 8 juillet 2026)

nivolumab

1. Opdivo® - Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 30 juin 2026)

selpercatinib

1. Retsevmo® - Résumé des Caractéristiques du Produit (consulté le 30 juin 2026)

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

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

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.