

COMMENTAIRES SUR LES ANTIVIRAUX ET LA VACCINATION CONTRE L'INFLUENZA

Un article sur l'utilisation d'antiviraux contre l'influenza a été publié récemment dans la presse. Cet article fait allusion à un projet de texte de l'Organisation Mondiale de la Santé comportant des recommandations destinées aux autorités de la santé sur les mesures à prendre en cas d'une éventuelle pandémie de grippe [projet de texte via <http://www.oms.int/influenza>]. Il y est recommandé entre autres de prévoir une réserve d'antiviraux à titre préventif, mais le coût d'une telle mesure y est toutefois souligné. De plus, personne ne connaît l'impact d'un traitement antiviral sur la morbidité et la mortalité en cas d'apparition d'une pandémie.

La place de l'antiviral zanamivir (RELENZA) dans le « traitement de l'influenza » a déjà été discutée dans les Folia de décembre 1999, et de janvier et août 2001. Depuis peu, l'oseltamivir (TAMIFLU) est également disponible en Belgique avec pour indication mentionnée dans la notice: « traitement et prévention de l'influenza ». En cas de prescription de ces médicaments, il faut être conscient de leurs limites (ainsi le traitement de l'influenza doit avoir lieu dans les 48 heures suivant l'apparition des premiers symptômes; par ailleurs, on ne dispose d'aucune preuve quant à un effet favorable sur les complications de l'influenza, même chez les patients à risque; des problèmes respiratoires peuvent survenir avec le zanamivir chez les patients asthmatiques ou atteints d'une autre affection pulmonaire). Ces médicaments ne peuvent en aucun cas remplacer la vaccination contre l'influenza – dont l'efficacité sur la morbidité et la mortalité a été prouvée - chez les patients à risque.

On nous a posé récemment la question de savoir si dans certaines circonstances la vaccination contre l'influenza ne devrait pas être répétée au cours de la même saison grippale.

- Chez l'adulte et l'enfant à partir de 8 ans, y compris les personnes à risque, il n'existe aucune preuve que la vaccination doive être répétée, même en cas de vaccination précoce, par exemple en septembre. Etant donné que chez certaines personnes âgées, les taux d'anticorps diminuent rapidement, de sorte qu'ils n'offrent plus une protection suffisante 4 mois déjà après la vaccination, il est recommandé – certainement chez ces sujets – de ne pas vacciner avant la période optimale de vaccination, c.-à.-d. octobre-novembre. Si une épidémie tardive (mars-avril) est suspectée et que ces personnes ont été vaccinées avant la période recommandée (avant octobre), on peut se demander si la vaccination ne devrait pas quand même être répétée; cela vaut probablement aussi pour les patients immunodéprimés (par ex. les patients sidéens).
- Chez les enfants de 6 mois à 7 ans inclus qui ont déjà été vaccinés auparavant contre l'influenza, la vaccination ne doit pas être répétée au cours de la même saison.
- Chez les enfants de 6 mois à 7 ans inclus qui n'ont encore jamais été vaccinés contre l'influenza, deux injections à un intervalle d'au moins un mois sont recommandées (la deuxième dose sera administrée de préférence avant le

mois de décembre); les enfants de 6 mois à 3 ans inclus recevront une demi-dose par injection.

- Chez les enfants de moins de 6 mois, la vaccination n'est pas indiquée étant donné la faible réponse immunitaire.

Ces informations se basent entre autres sur les directives du *Centers for Disease Control and Prevention* aux Etats-Unis (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5103a1.htm>), et sont concordantes avec les recommandations de la *Wetenschappelijke Vereniging voor Vlaamse Huisartsen (W.V.V.H.)* [via <http://www.wvvh.be>, cliquez sur « Downloads »] et du Conseil Supérieur d'Hygiène.

Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance

HEPATOTOXICITE ATTRIBUEE A L'UTILISATION DE BENZBROMARONE

La benzbromarone (DESURIC) est un uricosurique enregistré en Belgique depuis 1970. Ses principaux effets indésirables sont: troubles gastro-intestinaux, lithiase urique, crise de goutte au début du traitement et allergie cutanée. Des atteintes hépatiques, voire une hépatite fulminante, ont été rarement rapportées. Ainsi, un cas d'insuffisance hépatique fulminante d'évolution fatale pouvant être attribué à la benzbromarone a été publié en 2000 dans le *Journal of Hepatology* [32, 874 (2000)]. Il s'agissait d'un patient de 62 ans qui était traité depuis 6 mois par ce médicament (75 mg p.j.). Malgré l'arrêt immédiat du traitement à l'admission à l'hôpital, l'ictère s'est aggravé (bilirubine totale: 535 µmol/l) et le patient est décédé.

Un cas d'hépatite toxique avec réadministration positive a aussi été publié dans le *Journal of Hepatology* [20, 376-379 (1994)]. Il s'agissait d'une femme de 68 ans qui a présenté une élévation importante des enzymes hépatiques et de la bilirubinémie trois mois après le début de la prise de benzbromarone (100 mg p.j.). L'auteur de l'article fait remarquer que la structure chimique de la benzbromarone est proche de celle de 3 autres médicaments hépatotoxiques, à savoir l'amiodarone [voir *Folia* de juin 1996 et d'août 1998] ainsi que la benziodarone et la benzarone, toutes deux retirées du marché il y a plusieurs années en raison de cas d'hépatites graves.

Vu le risque d'hépatite grave, l'indication mentionnée dans la notice belge du DESURIC a été restreinte au traitement en deuxième ligne de la goutte. La benzbromarone n'est donc indiquée que lorsque l'allopurinol est contre-indiqué ou mal toléré. La benzbromarone est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale grave, de lithiase urique, d'atteinte hépatique connue ou chez les patients qui prennent d'autres médicaments hépatotoxiques. La notice recommande aussi de contrôler les tests hépatiques avant l'instauration du traitement, puis périodiquement pendant au moins les 6 premiers mois de traitement et d'interrompre celui-ci si les transaminases dépassent la limite supérieure normale.