Folia Pharmacotherapeutica août 2019

Influenza 2019-2020

1. **Vaccins antigrippaux**

- Pour la saison grippale 2019-2020, des vaccins tétravalents (c.-à-d. avec 2 composantes du virus de l'influenza A et 2 composantes du virus de l'influenza B) sont disponibles, comme l'année dernière. Ce sont des vaccins injectables "inactivés".
- Les groupes cibles prioritaires pour la vaccination, tels que définis par le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) pour la saison 2019-2020, n'ont pas changé par rapport à la saison précédente.
- Des mises à jour récentes (2018) de certaines *Cochrane Reviews* confirment que la vaccination offre une protection partielle contre le risque d'infection grippale chez les personnes âgées, les adultes en bonne santé et les enfants en bonne santé, et qu'elle diminue le risque d'exacerbation chez les patients atteints de BPCO. Cependant, ces mises à jour montrent une fois de plus le manque de données de bonne qualité sur l'impact de la vaccination sur la morbidité et la mortalité.
- Le rapport bénéfice/risque de la vaccination antigrippale est considéré comme favorable pour les personnes à risque élevé de complications, certainement les patients ayant une pathologie sous-jacente et les patients immunodéprimés. Ces personnes appartiennent aux groupe prioritaires pour la vaccination tels que définis par le CCS. Dans le guide de pratique clinique "Prévention de l'influenza en médecine générale" (2018, EBMPracticeNet), la recommandation la plus forte en matière de vaccination concerne les patients atteints de maladies chroniques, les personnes âgées résidant dans une maison de soins et de repos et les femmes enceintes.

2. **Inhibiteurs de la neuraminidase (oseltamivir)**

- L'oseltamivir n'a qu'une place très limitée dans le **traitement** de la grippe.
- Le guide de pratique clinique "Prévention de l'influenza en médecine générale" (2018, EBMPracticeNet) ne prévoit pas de place pour l'administration **préventive** d'oseltamivir.

Dans cet article, l'attention est portée sur:
- les vaccins antigrippaux
- les inhibiteurs de la neuraminidase (oseltamivir).

Nous revenons tout d'abord à la saison **grippale 2018-2019** : l'épidémie de grippe (semaines 4 à 11 de 2019) était d'intensité modérée, comparable aux trois saisons grippales précédentes. Ce sont principalement des virus de l'influenza A qui ont circulé, avec une prédominance de la souche A(H3N2) (source: résultats[1] de la surveillance annuelle de la grippe et du syndrome grippal en Belgique par Sciensano).

Vacciné ou non, quelques **mesures de précautions simples** telles que le lavage régulier des mains avec du savon et une bonne hygiène de l'éternuement et de la toux restent essentielles pour limiter la propagation et la contamination par le virus de l'influenza, certainement en cas d'épidémie de grippe.[2,3]

1. Les vaccins antigrippaux

Les spécialités pour la saison 2019-2020

- Comme pour la saison grippale précédente, seuls des vaccins antigrippaux tétravalents (c.-à-d. avec 2 composantes du virus de l'influenza A et 2 composantes du virus de l'influenza B) seront disponibles en Belgique. Il s'agit de: α-RIX-Tetra®, Vaxigrip Tetra®, Influvac Tetra® (mentionnés sur notre site Web lors de la mise à jour d'août 2019). Tous trois sont des vaccins injectables "inactivés". 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.
- La composition des vaccins antigrippaux tétravalents pour la saison 2019-2020, sur la base des

recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)[4], est la suivante.
  - A/Brisbane/02/2018 (H1N1) pdm09 ou une souche apparentée
  - A/Kansas/14/2017 (H3N2) ou une souche apparentée
  - B/Colorado/06/2017 ou une souche apparentée (appelée "ligne B Victoria")
  - B/Pukhet/3073/2013 ou une souche apparentée (appelée "ligne B Yamagata").
- En ce qui concerne l'âge à partir duquel le vaccin antigrippal peut être utilisé, il existe des différences selon les RCP : α-RIX-Tetra® et Vaxigrip tetra® à partir de l'âge de 6 mois; Influvac Tetra® à partir de 3 ans. Nous référons au Répertoire pour plus de détails sur l'administration et la posologie des vaccins antigrippaux.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) a, comme chaque année, défini les **groupes à risque[5],** et ce par ordre de priorité en cas de pénurie de vaccins contre la grippe. Les groupes à risques tels que définis **pour la saison 2019-2020** n'ont **pas changé par rapport à la saison précédente.**

Positionnement des vaccins contre l'influenza

- Les vaccins antigrippaux actuellement disponibles offrent une protection partielle contre le risque d'infection grippale. Leur impact global est modeste et en tout cas incomplet, surtout pendant les saisons où les virus vaccinaux ne correspondent pas parfaitement aux virus circulants. Leur impact sur la morbidité et la mortalité reste incertain en raison de la qualité des données de l'étude [voir aussi Folia juillet 2013]. Les mises à jour récentes (2018) des *Cochrane Reviews* sur l'effet de la vaccination antigrippale chez les personnes âgées[6], les patients atteints de BPCO[7], les adultes en bonne santé[8] et les enfants en bonne santé[9] ne changent pas cette position.[10]
- Des données européennes (non Belges) provenant de la pratique de première ligne (provenant entre autres de l'Espagne, du Danemark et du Royaume-Uni) montrent pour la saison 2018-2019 une efficacité contre l'influenza A (défini comme protection contre l'influenza A confirmée en laboratoire) de 32 à 43%, mais la signification statistique n'a pas toujours été atteinte (sous-analyses par pays/étude, et en fonction de l'âge ou du groupe cible).[11] L'efficacité du vaccin, spécifique contre l'influenza A(H3N2), était très faible ou statistiquement non significative. L'efficacité limitée des vaccins antigrippaux actuels contre l'influenza A(H3N2) est un fait connu depuis quelques années.
- Malgré les limites des vaccins antigrippaux actuels, le rapport bénéfice/risque de la vaccination antigrippale est considéré comme favorable chez les personnes à risque élevé de complications, en particulier les patients présentant une affection sous-jacente et les personnes immunodéprimées. Ces personnes appartiennent aux groupes prioritaires pour la vaccination tels que définis par le CSS. Le guide de pratique clinique "Prévention de l'influenza en médecine générale" (2018, EBMPracticeNet)[14] est en grande partie conforme, et la recommandation la plus forte en matière de vaccination concerne les patients atteints de maladie chroniques, les personnes âgées résidant dans une maison de soins et de repos, et les femmes enceintes [concernant la vaccination contre la grippe chez les femmes enceintes, voir aussi Folia août 2018]. Dans d'autres groupes (p.ex. personnes > 65 ans résidant à leur domicile, personnel du secteur de la santé) il est recommandé dans le guide de pratique clinique d' "envisager" la vaccination.

Les inhibiteurs de la neuraminidase : oseltamivir

- L'oseltamivir (Tamiflu®) a une place très limitée dans le **traitement** de la grippe [voir Folia juillet 2014 , juillet 2015 et juillet 2016 et le Répertoire, chapitre 11.4.2.]. Lorsqu'il est débuté dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes, le traitement des adultes par l'oseltamivir réduit la durée des symptômes de la grippe d'environ 17 heures, mais aux dépens de certains effets indésirables (surtout nausées et vomissements). Rien n'indique que l'oseltamivir a une incidence sur les complications et la mortalité liées à la grippe et sur la propagation du virus. Les chercheurs de la *Collaboration Cochrane* en sont arrivés à cette conclusion en 2014 après avoir recueilli toutes les données disponibles provenant d'études randomisées. Depuis lors, aucune étude n'a modifié cette conclusion.
- Le guide de pratique clinique "Prévention de l'influenza en médecine générale" (2018, EBMPracticeNet)[14] ne prévoit pas de place pour l'**administration préventive** de l'oseltamivir, que ce soit dans les maisons de repos ou autres communautés fermées, ou ailleurs.

Sources spécifiques

1 Sciensano. Résultats de la surveillance de la grippe et du syndrome grippal en Belgique. Via https://epidemio.wiv-isp.be/ID/diseases/Pages/Influenza.aspx et https://epidemio.wiv-isp.be/ID/diseases/SiteAssets/Pages/Influenza/Influenza_2019_24.pdf

2 Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, van Driel ML, Nair S, Jones MA, Thorning S, Conly JM. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 7. Art. No.: CD006207. (doi: 10.1002/14651858.CD006207.pub4.)

3 Campagnes ondersteund door o.a. de FOD Volksgezondheid, zie www.ubentingoedehanden.be/nl en www.health.belgium.be/nl/gezondheid/zorg-voor-jezelf/omgevingsinvloeden/handhygiene).

4 Website EMA https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/biologics-working-party-bwp-ad-hoc-influenza-working-group-amended-european-union-recommendations/2020_en.pdf (document van 15/05/2019)

5 Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen seizoensgebonden griep. Winterseizoen 2019-2020. Maart 2019 (HGR NR 9531), via https://www.health.belgium.be/nl/advies-9531-vaccinatie-tegen-griep.

6 Demicheli V, Jefferson T, Di Pietrantonj C, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE, Rivetti A. Vaccines for preventing influenza in the elderly. CochraneDatabase of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art.No.:CD004876. DOI: 10.1002/14651858.CD004876.pub4.

7 Kopsaftis Z, Wood-Baker R, Poole P. Influenza vaccine for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 6. Art. No.: CD002733. DOI: 10.1002/14651858.CD002733.pub3.

8 DemicheliV, Jefferson T, Ferroni E, Rivetti A,Di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD001269. DOI: 10.1002/14651858.CD001269.pub6.

9 Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD004879. DOI: 10.1002/14651858.CD004879.pub5.

10 Cochrane community Blog. Jefferson T, Rivetti A en Demicheli V. Why have three long-running Cochrane Reviews on influenza vaccines been stabilised? Via https://community.cochrane.org/news/why-have-three-long-running-cochrane-reviews-influenza-vaccines-been-stabilised

11 Kissling E et al. Interim 2018/19 influenza vaccine effectiveness: six European studies, October 2018 to January 2019. Euro Surveill. 2019;24(8):pii=1900121. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.1900121

12 Belongia EA et al. Variable influenza vaccine effectiveness by subtype: a systematic review and meta-analysis of test-negative design studies. Lancet Infect Dis 2016;16:942-51 (doi: 10.1016/S1473-3099(16)00129-8)

13 https://flunewseurope.org/ > 2018/19 season overview

14 Mokrane S, Delvaux N, Schetgen M, à la demande du groupe de travail de EBMPracticeNet pour le dévéloppement des recommandation de première ligne. Prévention de l'influenza en médecine générale. Mise à jour. Version validée: le 30 mars 2018. Via https://www.ebp-guidelines.be/home (date de publication: 12/07/2018)

15 Groeneveld GH et al. Ter discussie. Het intensieve griepseizoen van 2018. Een pleidooi voor influenzavaccinatie van zorgverleners. Ned Tijdschr Geneeskd. 2018;162:D3323

16 The selection and use of essential medicines. WHO Technical Report Series – 1006; 2017; ISBN: 978-92-4-121015-7. Via https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/trs-1006-2017/en/

17 Ebell MH. WHO downgrades status of oseltamivir (editorial). BMJ 2017;358:j3266 (doi:10.1136/bmj.j3266) (met erratum BMJ 2017;359:j5281 (doi: 10.1136/bmj.j5281)

Colophon

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

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

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.