

Folia Pharmacotherapeutica août 2020

Influenza 2020 - 2021

1. Vaccins antigrippaux

- Pour la saison grippale 2020-2021, seuls 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 en Belgique, 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 2020-2021, n'ont pas changé par rapport à la saison précédente. Dans le contexte de la pandémie COVID-19, le CSS recommande plus que jamais aux personnes à risque de complications et au personnel du secteur de la santé de se faire vacciner contre la grippe. Les vaccins antigrippaux doivent être prioritairement attribués à ces groupes et le CSS demande que les autres groupes ne soient vaccinés qu'en second lieu (et donc plus tard).
- Quelques études récentes, qui sont brièvement abordées ici, confirment que la vaccination contre l'influenza offre une protection partielle contre l'infection grippale, que l'impact sur la morbidité et la mortalité n'est pas clair (mais probablement limité) et que le profil d'innocuité, sur la base des preuves actuelles, est favorable, également chez les femmes enceintes et leur enfants.

2. Inhibiteurs de la neuraminidase (oséltamivir)

Une étude récente sur l'oséltamivir dans le *Lancet* ne change rien, selon le CBIP, au positionnement dans le traitement et la prévention de l'influenza : sa place reste très limitée.

Revenons d'abord brièvement à la **saison grippale 2019-2020**. Selon les données de Sciensano, l'épidémie de grippe (environ semaines 4 à 11 de 2020) était d'intensité modérée, comparable aux trois saisons grippales précédentes. Ce sont principalement des virus de l'influenza A qui ont circulé, avec une légère prédominance de la souche A(H1N1) (sur la base de l'analyse d'échantillons provenant de la pratique générale; source: [résultats](#)¹ de la surveillance annuelle de la grippe et du syndrome grippal en Belgique par [Sciensano](#)).

Compte tenu du contexte actuel de la pandémie COVID-19, il est essentiel, que l'on soit vacciné ou non, d'appliquer correctement les **mesures de précautions de base** telles que le lavage régulier des mains au savon et une bonne hygiène en cas de toux ou d'éternuement.^{2,3} **Ces précautions sont essentielles pour limiter la propagation et l'infection tant par le virus influenza que par le coronavirus** (voir notamment <https://covid-19.sciensano.be/fr>) et les autres virus provoquant des syndromes grippaux.

1. Les vaccins antigrippaux

Les vaccins pour la saison 2020-2021

- **Quels vaccins seront disponibles en Belgique?** 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). Il s'agit de: α -RIX-Tetra®, Vaxigrip Tetra®, Influvac Tetra® (mentionnés sur notre site Web lors de la mise à jour d'août 2020). Tous trois sont des vaccins injectables "inactivés".
- **Quelle est leur composition?** Leur composition, sur la base des recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)⁴, est la suivante.
 - A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09 ou une souche apparentée
 - A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2) ou une souche apparentée
 - B/Washington/02/2019 ou une souche apparentée (appelée "ligne B Victoria")
 - B/Pukhet/3073/2013 ou une souche apparentée (appelée "ligne B Yamagata").
- **Comment prescrire et délivrer les vaccins antigrippaux?** 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.

- **L'âge à partir duquel les différents vaccins antigrippaux peuvent être utilisés varie-t-il d'un vaccin à l'autre?** Selon les RCP, α-RIX-Tetra® et Vaxigrip tetra® peuvent être utilisés à partir de l'âge de 6 mois; Influvac Tetra® à partir de 3 ans.
- Nous renvoyons au Répertoire pour plus de détails sur l'administration et la posologie des vaccins antigrippaux.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé (CSS), saison grippale 2020-2021

Les **groupes à risques concernés par la vaccination contre l'influenza**, tels que définis par le CSS pour la saison 2020-2021⁵, n'ont pas changé par rapport à la saison précédente. **Dans le contexte de la pandémie COVID-19**, le CSS recommande plus que jamais aux personnes de la catégorie A (voir "+ plus d'infos") de se faire vacciner contre la grippe; il s'agit surtout de personnes à risque de complications (de manière à potentiellement diminuer l'occupation des lits d'hôpitaux, si la saison grippale devait coïncider avec un pic de COVID-19) et du personnel du secteur de la santé. Le CSS indique par ailleurs qu'il "*est souhaitable de mettre aussi l'accent sur la vaccination des personnes âgées de 50 à 64 ans*" (catégorie B, voir "+ plus d'infos"). Les vaccins antigrippaux doivent être prioritairement attribués à ces groupes, en particulier les personnes de la catégorie A, et le CSS demande que les autres groupes ne soient vaccinés qu'en second lieu (et donc plus tard).

Nouvelles publications concernant les vaccins antigrippaux

- Dans une **analyse intérimaire de l'efficacité du vaccin antigrippal saison 2019-2020** (période septembre 2019 - janvier 2020), basée sur 6 études européennes (notamment Pays-Bas, France, Allemagne; pas de données belges), l'efficacité du vaccin (définie comme protection contre l'influenza confirmée en laboratoire) varie de 29% à 61% (données de médecins généralistes) et de 35% à 60% (données concernant des plus de 65 ans hospitalisés).⁶ L'efficacité du vaccin spécifiquement 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 déjà [voir Folia d'août 2019].
- Une étude observationnelle britannique révèle une **nette augmentation du taux de couverture vaccinale contre la grippe à partir de l'âge de 65 ans** (56% contre 33% chez les <65 ans), mais qui n'est **pas associée à une diminution de l'hospitalisation et de la mortalité** chez les personnes de 65-70 ans, par rapport aux personnes de 60-65 ans, pendant les saisons grippales étudiées (2000 à 2014).⁷ Les chercheurs ne peuvent exclure complètement des biais et des facteurs de confusion, mais ils concluent que le bénéfice de la vaccination antigrippale annuelle des personnes de 65-70 ans sur l'incidence de la morbidité sévère et de la mortalité sera en tout cas limité, et que des stratégies supplémentaires sont nécessaires pour réduire le risque de complications graves liées à l'influenza.⁷
- Une étude observationnelle française ne montre **aucun lien** entre la vaccination contre la grippe et l'apparition d'un **syndrome de Guillain-Barré (SGB)** dans les 42 jours suivant la vaccination, sur la base des données de 3 saisons grippales (2010-2011 à 2013-2014).⁸ On a observé une légère augmentation du risque lors de la saison 2012-2013, mais ce résultat doit être interprété avec prudence. Les chercheurs concluent que, malgré les résultats rassurants, des études supplémentaires sur le SGB après vaccination antigrippale restent utiles, compte tenu des changements annuels dans la composition des vaccins. Pour rappel, on n'a pas non plus observé de lien avec le vaccin antigrippal Pandemrix® (utilisé lors de la pandémie de grippe 2009-2010) dans 1 étude, malgré des signaux basés sur des notifications spontanées [voir Folia de novembre 2011].
- Une étude observationnelle canadienne ne montre **aucun lien** entre la **vaccination de femmes enceintes** avec les vaccins contre le virus pandémique de l'influenza H1N1 (saison 2009-2010) et **toutes sortes d'effets négatifs sur la santé de leurs enfants à l'âge de 5 ans**.⁹ Il s'agissait notamment d'infections respiratoires, de cancers, de pertes auditives ou visuelles, de maladies chroniques (cardio-vasculaires, neurologiques, respiratoires...) et de mortalité. Une très légère augmentation du risque d'asthme a été constatée chez les enfants, même en tenant compte de la présence d'asthme chez la mère ; les chercheurs ne peuvent pas expliquer cette augmentation. La publication ne précise pas à quel moment de la grossesse le vaccin a été administré. Pour l'auteur de l'éditorial correspondant¹⁰,

cette étude s'ajoute aux nombreuses autres études sur l'innocuité - à court et à long terme - de la vaccination antigrippale pendant la grossesse, et les preuves disponibles sont unanimes quant à son innocuité.

Positionnement des vaccins antigrippaux en 2020, selon le CBIP

- Les vaccins antigrippaux actuellement disponibles confèrent une protection partielle contre le risque d'infection grippale (par exemple, diminution de 6% à 2,4% chez les personnes âgées, voir "+ d'infos"). Leur effet global est modeste, surtout pendant les saisons où la correspondance entre les virus vaccinaux et les virus circulants est incomplète. Leur impact sur la morbidité et la mortalité reste incertain en raison de la qualité limitée des données d'étude.
- Le profil de risque des vaccins antigrippaux est favorable. Les vaccins antigrippaux peuvent être considérés comme sûrs pendant la grossesse, bien que l'expérience en ce qui concerne la vaccination pendant le premier trimestre de grossesse soit faible [voir aussi Folia d'août 2018]; toutefois, la taille du groupe étudié et les méthodes de recherche ne permettent pas d'exclure l'existence de rares effets indésirables graves.
- Malgré les limites des vaccins antigrippaux actuels, la vaccination antigrippale peut être encouragée chez les personnes à haut risque de complications, en particulier les patients présentant une pathologie sous-jacente et les patients immunodéprimés. Ces patients font partie des groupes prioritaires pour la vaccination, tels que définis par le Conseil Supérieur de la Santé. On craint une pénurie relative de vaccins antigrippaux au cours de la prochaine saison grippale, car on s'attend à ce que la demande de vaccination antigrippale augmente, y compris pour des personnes ne faisant pas partie des groupes à risque, en raison des nombreuses incertitudes concernant la pandémie de COVID-19. Il est donc d'autant plus important de donner la priorité aux groupes à risque en appliquant l'ordre de priorité, tel que défini par le CSS (voir ci-dessus). En ce qui concerne la vaccination des personnes immunodéprimées, nous renvoyons également à l'avis du CSS "Vaccination d'enfants et/ou d'adultes immunodéficients ou malades chroniques (septembre 2019, Avis 9158)".

L'inhibiteur de la neuraminidase oséltamivir

Nouvelles publications concernant l'oséltamivir

- Une étude européenne ouverte et randomisée¹¹ a été menée en première ligne auprès de 3.266 adultes et enfants présentant des symptômes de type grippal (19 % de patients belges) sur une période de 3 saisons grippales (2015-2016 à 2017-2018). Les patients ayant reçu de l'oséltamivir en plus des soins standard « guérissaient » en moyenne 1 jour plus vite que les patients ayant uniquement bénéficié des soins standard (guérison après 5,7 jours contre 6,7 jours, différence statistiquement significative). Étaient considérés comme « guéris » les patients qui avaient repris leurs activités quotidiennes habituelles et ne présentaient que peu ou pas de fièvre, de maux de tête ou de douleurs musculaires. Les nausées et les vomissements étaient plus fréquents dans le groupe traité par oséltamivir (31% contre 16%). Ces résultats rejoignent ceux des études précédentes. L'étude révèle également quelques nouveaux résultats. (1) L'effet de l'oséltamivir a été observé aussi bien chez des patients testés positifs que chez des patients testés négatifs pour influenza. Ceci ne peut pas être expliqué. Des études *in vitro* et *in vivo* ne montrent aucun effet de l'oséltamivir contre d'autres virus que le virus influenza¹². (2) Lorsque l'oséltamivir était initié 48 à 72 heures après l'apparition des symptômes, le résultat était le même que lorsqu'il était initié dans les 48 heures. (3) Les patients ≥ 65 ans qui étaient plus malades et qui l'étaient depuis plus longtemps avant l'instauration de l'oséltamivir, et qui présentaient davantage de comorbidités, guérissaient en moyenne 2 à 3 jours plus vite que les patients de cette même sous-population qui n'avaient pas reçu d'oséltamivir (guérison après 9 à 10 jours contre 11 à 13 jours). Il convient de noter que chez les plus de 65 ans, l'effet de l'oséltamivir n'était pas statistiquement significatif dans plusieurs des sous-analyses réalisées. (4) Le recours à des antibiotiques (9% contre 13%, différence statistiquement significative) et la transmission de l'influenza au sein de la famille (39% contre 45%, différence statistiquement significative) étaient un peu plus faibles dans le groupe traité par oséltamivir. Dans cette étude, aucun effet n'a été observé sur l'hospitalisation ou sur les complications de la grippe telles que la

pneumonie, mais l'étude manquait de puissance statistique pour cela. L'auteur d'un éditorial se rapportant à l'étude¹² estime que les résultats de cette étude doivent être confirmés dans d'autres études, et que le rapport coût-bénéfice est également un facteur à prendre en compte.

Positionnement de l'oséltamivir en 2020, selon le CBIP

- L'oséltamivir (Tamiflu®) n'a qu'une place très limitée dans le **traitement** de l'influenza [voir Folia d'août 2019 et [Répertoire chapitre 11.4.2.](#)]. Lorsqu'il est initié dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes chez un adulte, l'oséltamivir réduit la durée des symptômes de la grippe d'environ 17 heures, mais au prix de certains effets indésirables (surtout nausées et vomissements). Rien ne prouve que l'oséltamivir ait un impact sur les complications et la mortalité dues à la grippe, ni sur la propagation du virus. L'étude du *Lancet* mentionnée ci-dessus ne modifie pas ce positionnement selon le CBIP.
- La place de l'oséltamivir dans la **prévention** de la grippe est encore plus limitée [voir Folia d'août 2019 et [Répertoire chapitre 11.4.2.](#)].

Sources spécifiques

- 1 Sciensano. Résultats de la surveillance de la grippe et du syndrome grippal en Belgique. Voir <https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/diseases/Pages/Influenza.aspx> et https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/diseases/SiteAssets/Pages/Influenza/Influenza_2020_26.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 soutenues, entre autres, par le SPF Santé publique, voir <https://www.vousetesendebonnesmains.be/fr> et <https://www.health.belgium.be/fr/sante/prenez-soin-de-vous/influenza-de-lenvironnement/hygiene-des-mains>.
- 4 Site Web de l'EMA https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/biologics-working-party-bwp-ad-hoc-influenza-working-group-amended-european-union-recommendations/2021_en.pdf (document du 08/05/2020)
- 5 Conseil Supérieur de la Santé. Vaccination contre la grippe saisonnière - Saison hivernale 2020-2021 (CSS n° 9581), sur <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9581-vaccination-grippe-saison-hivernale-2020-2021> (mai 2020)
- 6 Rose A, Kissling E, Emborg H-D et al. Interim 2019/20 influenza vaccine effectiveness: six European studies, September 2019 to January 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(10):pii=2000153 (<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000153>). Zie ook <https://flunewseurope.org/> > "2019/20 season overview"
- 7 Anderson ML, Dobkin C en Gorry D. The Effect of Influenza Vaccination for the Elderly on Hospitalization and Mortality. An Observational Study With a Regression Discontinuity Design. *Ann Intern Med* 2020;172:445-52 (<http://dx.doi.org/10.7326/M19-3075>), avec discussion dans *Minerva* (15 juillet 2020) <http://www.minerva-ebm.be/FR/Analysis/680>
- 8 Grave C, Boucheron P, Rudant J et al. Seasonal Influenza Vaccine and Guillain-Barré Syndrome: A Self-Controlled Case Series Study. *Neurology* 2020;94:e2168-e2179 (<http://dx.doi.org/10.1212/WNL.00000000000009180>)
- 9 Walsh LK, Donelle J, Dodds L et al. Health outcomes of young children born to mothers who received 2009 pandemic H1N1 influenza vaccination during pregnancy: retrospective cohort study. *BMJ* 2019;366:l4151 (<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.l4151>)
- 10 Haberg SE. Flu vaccination in pregnancy. Vaccination of pregnant women saves lives. Editorial. *BMJ* 2019;366:l4454 (<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.l4454>)
- 11 Butler CC, van der Velden AW, Bongard E et al. Oseltamivir plus usual care versus usual care for influenza-like illness in primary care: an open-label, pragmatic, randomised controlled trial. *Lancet* 2020;395:42-52 ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32982-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32982-4))
- 12 Lee N en Ison M. Neuraminidase inhibitors for influenza-like illness in primary care. Comment. *Lancet* 2020;395:4-6 ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)33097-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33097-1))

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.