

Folia Pharmacotherapeutica août 2022

Influenza 2022-2023 : vaccins et médicaments antiviraux

Les vaccins contre la grippe saisonnière

- **Quatre vaccins contre la grippe saisonnière** seront disponibles : les vaccins « à dose standard » α -RIX-Tetra®, Vaxigrip Tetra® et Influvac Tetra® (avec 15 μ g d'antigène par souche grippale), et le vaccin « hautement dosé » Efluelda® (avec 60 μ g d'antigène par souche grippale, uniquement pour la vaccination des personnes de 60 ans et plus).
- Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) recommande fortement la vaccination des **groupes cibles** classiquement proposés, en accordant la plus haute priorité aux personnes à risque de complications liées à l'influenza.
- Le CSS ne marque pas de préférence pour un vaccin antigrippal particulier. Ce qui correspond à la conclusion du CBIP suite à la discussion du vaccin 'hautement dosé' Efluelda® dans les Folia de mars 2022.

Les médicaments antiviraux

Le **baloxavir** et l'**oséltamivir** n'ont qu'une place très limitée dans la prise en charge de l'influenza et ne remplacent en aucun cas la vaccination annuelle contre la grippe des patients à risque. Le suivi du risque de résistance est important pour les deux médicaments.

Dans le monde entier, et aussi en Belgique, il s'est produit beaucoup moins de cas de grippe que d'habitude au cours de la saison grippale 2020-2021, en raison des mesures préventives liées au coronavirus. **Au cours de la saison grippale 2021-2022**, un pic des cas de grippe n'est apparu que tardivement, en mars 2022.¹ Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS)² estime qu'il est impossible de prévoir quand le virus grippal apparaîtra au cours de la prochaine saison ni d'estimer son impact. Il reste essentiel d'appliquer en toutes circonstances et correctement les **mesures de précaution de base**, avec le lavage régulier des mains au savon ainsi qu'une bonne hygiène de toux et d'éternuement. Ces mesures de précaution sont essentielles pour limiter la propagation et l'infection, tant du virus de la grippe que du coronavirus et d'autres virus provoquant des affections grippales.^{3,4} Le CSS souligne également l'importance de porter un masque pendant une épidémie d'infections respiratoires, surtout dans des lieux intensément fréquentés par la population et pour les patients à risque.

1. Les vaccins contre l'influenza

Les vaccins de la saison 2022 – 2023

- En Belgique, **quatre vaccins tétravalents** (c'est-à-dire avec deux composantes du virus de l'influenza A et deux composantes du virus de l'influenza B) **contre la grippe saisonnière** seront disponibles :
 - les vaccins à « dose standard » α -RIX-Tetra®, Vaxigrip Tetra® et Influvac Tetra® (avec 15 μ g d'antigène par souche grippale) : à utiliser selon les RCP à partir de l'âge de 6 mois. Le remboursement par l'INAMI est prévu pour tous les groupes cibles de la vaccination tels que définis par le Conseil Supérieur de la Santé (cliquer sur le symbole b[!] au niveau de la spécialité dans le Répertoire) ;
 - le vaccin « hautement dosé » Efluelda® (avec 60 μ g d'antigène par souche grippale) : à utiliser selon le RCP chez les personnes de \geq 60 ans. Remboursement par l'INAMI uniquement en cas d'utilisation pour des personnes de \geq 65 ans séjournant dans un établissement de soins résidentiels (par exemple des maisons de repos et de soins, des centres de convalescence) ou dans un autre type d'institution (cliquer sur le symbole b[!] au niveau de la spécialité dans le Répertoire). Le coût de ce vaccin est environ 2,5 fois plus élevé que celui des vaccins à dose standard, tant pour la communauté (prix public plus élevé) que pour le patient (ticket modérateur plus élevé). Il n'y a pas de preuves de supériorité dans la prévention des complications (voir plus loin).
- Ce sont tous des vaccins injectables inactivés.

- Les vaccins antigrippaux 2022-2023 seront mentionnés sur notre site Web lors de la mise à jour de septembre 2022.
- La **composition** des vaccins antigrippaux s'effectue toujours sur base des recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ⁵, et elle est la suivante pour la saison 2022-2023.
- Si le médecin indique sur l'ordonnance "vaccin antigrippal" au lieu d'un nom de spécialité, le pharmacien peut délivrer un des vaccins à dose standard (α -RIX-Tetra®, Vaxigrip Tetra®, Influvac Tetra®) ; ceci n'est pas le cas pour le vaccin hautement dosé (Efluelda®) [communication avec l'INAMI].
- Comme pour la saison 2021-2022, les pharmaciens seront autorisés à prescrire un vaccin contre la grippe (voir news.belgium, communiqué du 04/06/22). L'AFMPS fera des communications à ce sujet.
- Nous renvoyons au **Répertoire (chapitre 12.1.1.5.)** pour le Positionnement et plus de détails sur l'administration et la posologie des vaccins contre l'influenza.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé (CSS) saison grippale 2022-2023

- Comme chaque année, le Conseil Supérieur de la Santé (CSS)² recommande de débiter la vaccination contre l'influenza **à partir de la mi-octobre**.
- La **plus haute priorité va aux groupes cibles définis dans la « Catégorie A » (par exemple les personnes à risque de complications liées à l'influenza, voir + plus d'infos)**. Les groupes cibles de la vaccination n'ont pas changé par rapport à la saison précédente.
- **Le CSS ne marque pas de préférence pour un vaccin antigrippal particulier.** Au sujet du vaccin **Efluelda® hautement dose**, le **CCS** estime : *"L'interprétation conflictuelle des données disponibles ainsi que le nombre limité d'études ne permet pas d'attribuer une recommandation préférentielle au vaccin Efluelda® au stade actuel (ECDC, 2020)"*. Ce qui correspond à la conclusion de la discussion d'Efluelda® dans les **Folia de mars 2022** : il n'est pas clair si le bénéfice possible bien que limité en termes de survenue de grippe symptomatique et confirmée, avec Efluelda® par rapport à un vaccin à dose standard, se traduit par une réduction du risque de complications sévères de la grippe. Reste en outre le prix plus élevé.
- **Le CSS estime que la vaccination simultanée contre la grippe saisonnière et le COVID-19 est possible** (pas d'indices d'effets indésirables et maintien de la réponse immunitaire). Le Conseil se base notamment sur l'étude ComFluCOV⁶.

Quelques faits sur la vaccination contre l'influenza

- **Les vaccins contre l'influenza se trouvent pour la première fois dans le Top 25 des principes actifs dans les dépenses de l'INAMI en 2020 pour les médicaments dans les soins ambulatoires** (15^e rang, environ 2,1 millions de patients) [voir les Folia de mars 2022]. Selon l'INAMI, c'est la conséquence de la crise de COVID-19 et des mesures exceptionnelles prises dans le cadre de la pandémie de COVID-19 : remboursement augmenté (passage de la catégorie Cs à B), l'extension du groupe cible qui entre en ligne de compte pour le remboursement et augmentation du prix des vaccins contre la grippe.
- Une étude de cohorte française auprès des personnes de 65 ans et plus (période 2009-2018) **n'a pas trouvé de lien entre la vaccination contre l'influenza et l'apparition de thrombocytopénie à médiation immunitaire au cours des 6 semaines après la vaccination**.⁷ L'ampleur de l'étude (nationale, plus de 4 000 cas de thrombocytopénie à médiation immunitaire au cours de la période de l'étude) est un de ses points forts. Elle rejoint deux études observationnelles précédentes qui avaient présenté des résultats contradictoires (l'une trouvant un lien, l'autre pas). Le concept observationnel – avec ses problèmes inévitables de biais et de facteurs confondants - ne permet pas de démontrer ni de rejeter un lien causal.

2. Médicaments antiviraux contre la grippe

- **Les médicaments antiviraux** n'ont qu'une place très limitée dans la prise en charge de l'influenza et ne remplacent en aucun cas la vaccination annuelle contre la grippe des patients à risque. En plus de l'**oseltamivir**, nous disposons actuellement du **baloxavir**, mais, également pour ce dernier, il n'y a pas de preuves d'effet protecteur contre les complications de l'influenza et il est sensiblement plus cher

que l'oséltamivir [voir Informations récentes dans les Folia de novembre 2021]. Le suivi du risque de résistance est important pour les deux médicaments. Voir également **Positionnement dans le Répertoire (chapitre 11.4.2.)**.

- La récente **NHG-behandelrichtlijn Influenza** (Directive du NHG pour le traitement de l'influenza, de mars 2022, mise à jour en juin 2022)⁸ n'accorde également qu'une place très limitée aux médicaments antiviraux dans la prise en charge de la grippe.
 - Au sujet du **traitement de l'influenza à l'aide de médicaments antiviraux**, la directive thérapeutique du NHG estime :
 - Pas de traitement systématique de patients en cas de (suspicion) d'influenza.
 - N'envisager le traitement que pour un petit groupe de patients avec « un risque très élevé d'évolution sévère » (voir **+ plus d'infos**). Les auteurs remarquent que cette recommandation repose sur un consensus et non sur des preuves que le traitement réduirait les complications de l'influenza.
 - Au sujet de la **prophylaxie post-exposition**, la directive du NHG recommande de n'envisager l'oséltamivir que pour un petit groupe de patients à « risque très élevé d'évolution sévère » (voir ci-dessus), de préférence < 48 heures après un contact avec une personne infectée.
 - Les auteurs estiment que - lorsqu'un traitement est envisagé - l'oséltamivir est préférable au baloxavir. Cette décision est fondée sur la plus grande expérience d'emploi de l'oseltamivir, son coût inférieur et le risque potentiellement plus faible de développement de résistance avec l'oseltamivir.

Sources

- 1 Sciensano : Influenza > Chiffres (consulté la dernière fois le 09/06/22: Bulletin grippe semaine 22-2022). Voir également Nieuwsflash infectieziekten maart 2022 (Agentschap Zorg en Gezondheid)
- 2 Conseil Supérieur de la Santé (CSS). Vaccination contre la grippe saisonnière : saison hivernale 2022-2023 CSS, Avis 9699 (13/04/22)
- 3 Campagnes avec l'appui du 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 Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, van Driel ML, Jones MA, Thorning S, Beller EM, Clark J, Hoffmann TC, Glasziou PP, Conly JM. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 11. Art. No.: CD006207. DOI: 10.1002/14651858.CD006207.pub5.
- 5 EMA. Amended BWP Ad hoc Influenza Working Group EU recommendations for the seasonal influenza vaccine composition for the season 2022/2023. Document van 24/03/22 en News van 29/03/22
- 6 Lazarus R et al. Safety and immunogenicity of concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with seasonal influenza vaccines in adults in the UK (ComFluCOV): a multicentre, randomised, controlled, phase 4 trial. Lancet 2021;398:2277-87 (doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02329-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02329-1))
- 7 Lafaurie M et al. Risk of Immune Thrombocytopenia After Influenza Vaccine. Research Letter. JAMA Internal Medicine 2022; 182:444-5 (doi:10.1001/jamainternmed.2021.8523)
- 8 Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-Behandelrichtlijn Influenza. Maart 2022. <https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/influenza>

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.