

Réunion de consensus

6 mai 2010

Rapport du jury

Tableau récapitulatif

L'usage efficient des interventions médicales dans l'abord de l'influenza dans le secteur ambulatoire

Promoteur

Madame L. ONKELINX, Ministre des Affaires Sociales et de la Santé Publique

et

Le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments (CEM)

Président: M. VERMEYLEN

Vice-président: G. VERPOOTEN

Secrétaire: H. BEYERS

Membres: M. BAUVAL, G. BEUKEN, J. BOCKAERT, S. BOULANGER, A. BOURDA, D. BROECKX, P. CHEVALIER, M.-H. CORNELY, J. CREPLET, Ch. de GALOCSY, J. DE HOON, M. DE ROECK, Ph. EHLINGER, J. GERARD, F. JACOBS, P. LACOR, A. LECROART, C. LUCET, G. NIESTEN, F. PROFILI, G. PUTZEYS, J.-Y. REGINSTER, G. SCHRAEPEN, W. SCHROOYEN, N. SCHUHMANN, C. SMETS, F. SUMKAY, C. VAN DEN BREMT, R. VANDER STICHELE, O. VAN DE VLOED, P. VAN DURME, P. VAN HOORDE, B. VAN ROMPAEY, J. VOISEY, D. ZAMUROVIC.

Comité d'organisation:

Président: P. CHEVALIER

Secrétaire: H. BEYERS (INAMI)

Experts: P. GOUBAU, D. VOGELAERS

Représentants Groupe bibliographique: P. VAN DAMME, E. VERMEIRE

Représentant Jury : I. LEUNCKENS

Membres CEM: F. SUMKAY, G. VERPOOTEN, J. VOISEY

INAMI: A. DE SWAEF

Groupe bibliographique:

Vakgroep eerstelijnsgezondheidszorg, interdisciplinaire zorg en geriatrie van de Universiteit Antwerpen

Préparation pratique

H. BEYERS et D. VAN DEN BERGH, Unité de gestion Politique Pharmaceutique, Service des soins de santé, INAMI

Éditeur responsable: J. DE COCK, INAMI, Av. de Tervueren 211, 1150 Bruxelles

Réunion de consensus

6 mai 2010

L'usage efficient des interventions médicales dans l'abord de l'influenza dans le secteur am- bulatoire

Rapport du jury Tableau récapitulatif

**Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments**

La recherche systématique des données disponibles dans la littérature scientifique (effectuée par Vakgroep eerstelijnsgezondheidszorg, interdisciplinaire zorg en geriatrie de l'Universiteit Antwerpen), les textes des experts et d'éventuels exemplaires supplémentaires du rapport du jury peuvent être demandés auprès de Herman Beyers, INAMI, av. de Tervueren, 211 à 1150 Bruxelles (fax 02/739 77 11, e-mail : consensus@riziv.fgov.be). Le rapport du jury peut également être consulté sur le site Web de l'INAMI (www.inami.fgov.be: "Médicaments et autres ..." – "Statistiques et informations scientifiques" - "Réunions de consensus" : <http://www.inami.fgov.be/drug/fr/statistics-scientific-information/consensus/index.htm>).

Composition du jury

Représentants des médecins

Daniel Burdet (médecin généraliste)
Michel Coffernils (spécialiste) Vice-Président
Frank De Ridder (médecin généraliste)
Ivan Leunckens (médecin généraliste) Président
Paul Van Belle (médecin généraliste)
Claire Wachters (spécialiste)

Représentants des organismes assureurs

Els De Baerdemaeker
Christiaan Van haecht

Représentants des pharmaciens

Chantal Leirs
Joris Maesschalck

Représentant des paramédicaux

Theo Claes

Représentant du public

François Demesmaeker

Secrétariat durant les réunions du jury

Herman Beyers (INAMI)
André De Swaef (INAMI)

Sont considérés par les guides de pratique retenus dans l'étude de la littérature comme pathologies et personnes à risque élevé de complications de la grippe :

- enfants < 5 ans
- affections respiratoires chroniques
- pathologies cardiaques chroniques hémodynamiquement significatives
- immunodéprimés et patients VIH+
- patients traités de manière prolongée par acide acétylsalicylique
- insuffisance rénale chronique
- affections métaboliques chroniques
- maladies neuromusculaires, épilepsie
- personnes > 65ans
- pas cités unanimement :
 - résidents des MRS ou autres centres de soins chroniques
 - patients non vaccinés
 - hémoglobinopathies
 - néoplasies
 - dysfonction cognitive (risque de fausses déglutitions).

Réponses sur les questions posées

QUESTION	Réponse / recommandation	Force
1. Quelle est l'efficacité des médicaments antiviraux en prévention d'une infection à influenza ? <ul style="list-style-type: none"> • chez l'adulte • chez l'enfant • chez l'adolescent 	En cas d'épidémie d'influenza, les inhibiteurs de la neuraminidase peuvent être utilisés dans le cadre de la prévention secondaire chez l'enfant et l'adulte en bonne santé . Ils ne sont toutefois pas recommandés. Le traitement par l'oseltamivir doit être instauré dans les 48 heures qui suivent le contact et se poursuivre pendant 7 jours. Avec le zanamivir, le traitement doit débuter dans les 36 heures et se poursuivre pendant 5 jours. (GRADE A)	FORTE
	Il existe un niveau élevé de résistance aux Inhibiteurs M2 . Leur utilisation peut être envisagée en cas de résistance à l'oseltamivir. (GRADE C) Actuellement, ces médicaments ne sont pas disponibles en Belgique.	FAIBLE
	Chez les patients à risque , il n'existe pas de preuves convaincantes pour recommander une prophylaxie post-exposition. Plusieurs guides de pratique en préconisent pourtant l'application. (GRADE C)	FAIBLE
	En cas de pandémie , les inhibiteurs de la neuraminidase sont déconseillées, aussi bien en prophylaxie primaire que secondaire. (GRADE C)	FORTE
	Les recommandations pour les adolescents font défaut.	
	En ce qui concerne la dose, les recommandations sont (Clinical Practice Guideline 2009) :	

	Oseltamivir	prophylaxie	durée	
	>13 ans	1 x 75 mg	7-14 jours	
	1-13 ans			
	< 15 kg	1 x 30 mg	7-14 jours	
	15-23 kg	1 x 45 mg	7-14 jours	
	24-40 kg	1 x 60 mg	7-14 jours	
	> 40 kg	1 x 75 mg	7-14 jours	
	Zanamivir			
	≥ 5 ans	1 x 2 inhalations de 5 mg par jour	7-14 jours	
	Remarque du jury: les guides de pratique belges préconisent un traitement pendant 10 jours en prévention secondaire.			
2. Existe-t-il d'autres médicaments que les médicaments antiviraux, et existe-t-il des produits phytothérapeutiques en prévention d'une infection à influenza dont l'efficacité et la sécurité sont prouvées ? <ul style="list-style-type: none"> • chez l'adulte • chez l'enfant • chez l'adolescent 	Les antibiotiques n'ont pas leur place dans la prévention de l'infection à influenza.			FORTE
	La vitamine C et les polyvitamines n'ont pas leur place dans la prévention de l'infection à influenza.			FORTE
	Il n'existe pas d'études permettant de tirer des conclusions à propos de l'efficacité des phytothérapeutiques dans la prévention de l'infection à influenza. Il pourrait y avoir un effet sur le 'common cold'.			FAIBLE
3. Quelle est l'efficacité des médicaments antiviraux en traitement d'une infection à influenza (à l'exclusion des complications) ? <ul style="list-style-type: none"> • chez l'adulte • chez l'enfant • chez l'adolescent 	L'amantadine n'est pas recommandée dans le traitement de l'influenza. (GRADE A)			FORTE
	Les inhibiteurs de la neuraminidase peuvent soulager les symptômes et raccourcir la durée de la maladie. Les deux produits possèdent la même efficacité dans le traitement de l'influenza A chez l'adulte et l'enfant en bonne santé. Ils réduisent la durée des symptômes d'une journée en moyenne. (GRADE A)			FAIBLE
	Il n'existe pas de preuves scientifiques d'un avantage du traitement des personnes à risque accru de complications . Divers guides de pratique préconisent pourtant un traitement par inhibiteurs de la neuraminidase en cas d'influenza confirmée par virologie. (GRADE C)			FAIBLE
	Chez les personnes en bonne santé présentant une suspicion d'influenza les médicaments antiviraux n'ont pas d'utilité. (GRADE C)			FORTE
	Chez la femme enceinte (et qui allaite), le zanamivir constitue le premier choix. (GRADE B)			FAIBLE
	Chez les enfants de moins de 12 ans , les inhibiteurs de la neuraminidase raccourcissent la durée des symptômes, à condition d'être instaurés rapidement. Les deux molécules semblent avoir autant d'effet sur les symptômes. (GRADE A)			FAIBLE

	Il existe peu de données à propos des adolescents .	
	En cas de menace de pandémie , un traitement peut être instauré après confirmation virologique. En cas de pandémie confirmée , chez les patients à haut risque avec suspicion d'influenza, il ne faut pas attendre la confirmation virologique pour entamer un traitement. (GRADE C) Il n'y a pas de données qui montrent un effet sur la mortalité, le nombre d'hospitalisations et la survenue de complications.	FAIBLE
4. Existe-t-il d'autres médicaments que les médicaments antiviraux, et existe-t-il des produits phytothérapeutiques en traitement d'une infection à influenza dont l'efficacité et la sécurité sont prouvées (à l'exclusion des complications) ? • chez l'adulte • chez l'enfant • chez l'adolescent	Les antibiotiques n'ont pas leur place dans le traitement de l'infection à influenza sans complication.	FORTE
	La vitamine C n'a pas sa place dans le traitement de l'influenza.	FORTE
	Il n'y a pas d'études convaincantes permettant de tirer des conclusions à propos de l'efficacité des phytothérapeutiques dans le traitement de l'infection à influenza. Il y a peut-être un effet sur le 'common cold'.	FAIBLE
5. Quelle est la sécurité des médicaments antiviraux en prévention et en traitement d'une infection à influenza ? • chez l'adulte • chez l'enfant • chez l'adolescent	Les effets indésirables les plus fréquents de l'oseltamivir sont les troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements). Ils sont le plus souvent de nature passagère et ne constituent pas une raison stricte pour suspendre le traitement. (GRADE C)	FAIBLE
	Il convient cependant d'accorder une attention particulière aux effets neuropsychiatriques (comportement anormal, convulsions, délire, hallucinations). (GRADE C)	FORTE
	Le zanamivir est mieux toléré mais il peut provoquer des bronchospasmes qui ne constituent cependant pas une contre-indication à son utilisation chez les patients souffrant d'une BPCO ou d'asthme. (GRADE C)	FAIBLE
	Un suivi ultérieur via la pharmacovigilance est indispensable. (GRADE C)	FORTE
	L'amantadine peut provoquer des troubles gastro-intestinaux (notamment, de l'anorexie, des nausées, des vomissements) et plus rarement, des effets sur le système nerveux central (par ex., des vertiges, des insomnies, des hallucinations et de l'agitation). (GRADE A)	
6. Quelle est l'efficacité des différents vaccins anti-influenza ?	Les vaccins antigrippaux (injectables et à administration intranasale) sont efficaces pour réduire le nombre de cas d' influenza chez l'adulte sain , surtout en cas de bonne correspondance entre le vaccin et la souche virale circulante ainsi que d'incidence élevée d'influenza. (GRADE A)	FORTE
	La vaccination des adultes en bonne santé est moins efficace pour prévenir les affections d'allure grippale et a un impact très limité sur le nombre de jours de	FORTE

	travail perdus. (GRADE A)	
	La vaccination est apparue efficace pour réduire le nombre de visites chez les médecins. (GRADE A)	FORTE
	Les preuves sont insuffisantes pour pouvoir évaluer l'efficacité de la vaccination sur les complications chez l'adulte en bonne santé. (GRADE A)	
	Il n'y a pas de preuves d'une efficacité contre la pneumonie , l'hospitalisation pour cause de pneumonie et la mortalité secondaire à une pneumonie. Nous recommandons des RCT supplémentaires de qualité élevée. (GRADE B)	
	Chez l' enfant en bonne santé de plus de 6 ans , les vaccins contre l'influenza sont efficaces et actifs. (GRADE B)	
	Entre 2 et 6 ans , en revanche, il n'existe des preuves que pour les vaccins vivants atténués à administration intranasale. (GRADE B)	
	Les enfants de moins de 6 ans semblent être mieux protégés avec un vaccin vivant atténué qu'avec une variante inactivée. Compte tenu de ce constat et d'une meilleure acceptation de la préparation nasale, le jury à pense qu'il est justifié d'envisager la mise sur le marché d'une préparation nasale en Belgique.	
	Les preuves sont insuffisantes chez l'enfant de moins de deux ans . Il existe une grande différence entre l'efficacité réelle et l'efficacité théorique. (GRADE B)	
	Les rares RCT portant sur la vaccination contre l'influenza montrent une efficacité théorique et une efficacité réelle chez les personnes âgées . (GRADE A) Les preuves sont insuffisantes pour démontrer un effet bénéfique de la vaccination sur la pneumonie ou la mortalité totale chez les personnes âgées. Par contre, Il existe un bon niveau de preuve concernant la réduction du nombre d'hospitalisations pour influenza ou pneumonie. (GRADE B)	
	S'agissant des vaccins contre l'influenza administrés aux prestataires de soins dans les maisons de repos pour personnes âgées , il n'a pas été possible de démontrer une efficacité théorique chez les personnes âgées (vaccinées ou pas); cette stratégie pourrait néanmoins avoir une certaine efficacité réelle contre les affections d'allure grippale chez les personnes âgées vaccinées, un constat qui est contradictoire et constitue peut-être une forme de biais (présent dans toutes les études). (GRADE B)	
	Pas d'efficacité de la vaccination contre l'influenza sur les infections respiratoires et/ou les exacerbations chez les personnes souffrant d'une BPCO , pas d'effet sur le nombre d'hospitalisations et la mortalité total en la mortalité totale, mais ces constats se fondent sur un nombre	

	de patients trop limité. (GRADE B)	
	En raison du manque d'études de qualité, pas de preuves au sujet de l'efficacité de la vaccination contre l'influenza pour ce qui concerne la réduction et la sévérité des exacerbations chez l'enfant et l'adulte souffrant de bronchiectasies . (GRADE C)	
	En raison du manque d'études de qualité, les preuves sont insuffisantes concernant les événements cliniques pertinents (exacerbations, hospitalisations, mortalité), à propos de l'efficacité réelle de la vaccination contre l'influenza chez les patients atteints de mucoviscidose . (GRADE C)	
	En raison du manque d'études de qualité, les preuves sont insuffisantes au sujet d'événements cliniques pertinents, à propos de l'efficacité réelle de la vaccination contre l'influenza chez les asthmatiques . (GRADE C)	
	Concernant les diabétiques ou les insuffisants rénaux chroniques , nous n'avons pas trouvé de RCT ou de synthèses méthodiques au sujet de l'avantage des vaccins antigrippaux par rapport au placebo ou à l'absence d'intervention. (GRADE C)	
	Des preuves indiquent un avantage limité au niveau de la réduction de la mortalité cardiovasculaire dans le cadre de la prévention secondaire des maladies cardiovasculaires . Pour la prévention primaire, la situation n'est pas claire. Nous faisons cependant remarquer qu'en soi, l'hypertension ne constitue pas une indication de vaccination. (GRADE B)	
	Une RCT a pu mettre en évidence une efficacité théorique et une efficacité réelle de la vaccination des femmes enceintes (troisième trimestre) chez le nouveau-né (< 6 mois). Une confirmation et des recherches dans les zones climatiques tempérées sont recommandées. (GRADE B)	
	Les preuves visant à montrer l'efficacité réelle, l'efficacité théorique et la sécurité de la vaccination contre l'influenza des sujets positifs VIH + sont limitées, ne sont pas fiables en raison d'études ayant enrôlé un nombre insuffisant de participants et présentant des carences méthodologiques importantes. Nous préconisons des recherches complémentaires de bonne qualité avec un niveau de preuve suffisant. (GRADE B)	
	Tous les guides de pratique préconisent la vaccination chez tous les patients immunodéprimés . En raison de l'absence d'études avec des événements cibles cliniques, nous pouvons uniquement conclure qu'après la vaccination, il se produit une réponse immunitaire, quoique plus faible, chez les enfants immunodéprimés. (GRADE C)	

7. Quelle est la sécurité des différents vaccins anti-influenza ?	En tant que contre-indications à la vaccination, on évoque : une infection respiratoire aiguë et/ou de la fièvre au moment de la vaccination ainsi qu'une allergie aux constituants du vaccin. (GRADE C)	FORTE
	Outre quelques réactions locales (rougeur, gonflement et douleur au niveau du site d'injection), les effets indésirables sérieux rapportés avec le vaccin antigrippal inactivé sont rares dans les différentes RCT (très rarement, apparaissent des effets indésirables généraux modérés: fièvre, myalgies). (GRADE A)	
	Concernant les femmes enceintes et de l'enfant âgé de moins de 2 ans, on dispose de peu de données. (GRADE C)	
	Le jury insiste sur le fait que les vaccins antigrippaux sont utilisés depuis des années sans effets indésirables importants. (GRADE A)	
	Au sujet du risque de syndrome de Guillain-Barré, nous nous basons sur l'avis de l'expert (GRADE C) qui conclut qu'en Belgique, chaque année, quelques cas se présentent après vaccination contre la grippe saisonnière sans indications de rapport avec la vaccination.	
8. Quels sont les groupes cible pour la vaccination ?	Même s'il est prouvé que la vaccination est efficace, les personnes en bonne santé ne peuvent pas être considérées comme groupe cible. (GRADE A)	FORTE
	D'un point de vue de santé publique, la vaccination à plus large échelle des adultes sains pourrait être recommandée, en raison de l'incidence de la maladie sur le plan social et sur le marché du travail ainsi qu'en prenant en compte la possibilité de diminuer fortement, si pas presque complètement, le risque épidémique en vaccinant la majorité de la population (> 80%), par réduction drastique du risque de portage et de contagion de manière générale. Actuellement, ceci n'est pas possible en Belgique pour des raisons logistiques.	
	Malgré le peu de preuves, les personnes âgées de plus de 65 ans doivent être considérées comme un groupe cible, mais avec la donnée d'une mortalité grippale liée à l'âge, et devant une population vieillissante, il paraît éthiquement difficile de faire disparaître un moyen prophylactique peu coûteux et grevé d'extrêmement peu d'effets secondaires graves. Dans les guides de pratique, il n'y a pas de consensus concernant l'abaissement de cette limite d'âge à 60 ou 50 ans. (GRADE A)	FORTE
	Même s'il n'y a pas de preuves puissantes, il paraît néanmoins conseillé de vacciner les travailleurs de la santé en contact intensif avec les groupes cibles pour la vaccination, dans la même perspective que les guides de pratique. (GRADE B)	FORTE
	La vaccination des patients atteints de pathologies sous-jacentes avec risque de complications reste recommandée, malgré l'absence ou le manque d'études de bonne qualité à ce sujet. Cette vaccination est reprise dans les	FORTE

