

Prise en charge de la grippe en Belgique

Table Ronde

23 novembre 2004

Hôpital Militaire - Neder-Over-Hembeek

Dr. René Snacken

Institut Scientifique de Santé Publique
Bruxelles

Prof. Dr. Marc Van Ranst

UZ Leuven
Leuven

Table des matières

<i>Editorial</i>	5
<i>Avant-propos</i>	8
<i>Contexte</i>	9
<i>Statut vaccinal actuel</i>	10
<i>La vaccination en fonction de l'âge</i>	13
<i>La vaccination des 65 ans et plus</i>	13
<i>La vaccination des 50 ans et plus</i>	17
<i>La vaccination infantile</i>	19
<i>La vaccination des travailleurs de la santé</i>	22
<i>La vaccination des adultes en bonne santé</i>	23
<i>Les médicaments antiviraux</i>	26
<i>Références</i>	32

La vaccination antigrippale en Belgique

Pas mal, mais peut et doit beaucoup mieux faire

Les épisodes successifs de SRAS et d'influenza aviaire ont suscité un émoi palpable. La crainte d'une prochaine attaque surprise par une nouvelle grippe ne cesse de gagner en intensité. D'un point de vue historique, cette crainte est justifiée. La première pandémie de grippe du 20^{ème} siècle a en effet coûté la vie à quelque 30 à 40 millions de personnes dans le monde. Cette pandémie, gigantesque par le nombre de ses victimes, nous fait oublier que, conjuguées, les 'petites' épidémies actuelles font au moins autant de ravages.

Nous devons dès lors nous armer contre la grippe, sous quelque forme que ce soit, tant contre les épidémies annuelles que contre les imprévisibles pandémies avec un nouveau virus influenza.

Si nous prenons le cas de la Belgique, les nouvelles sont à la fois bonnes et mauvaises. En effet, si on le compare à d'autres pays, le nôtre fait plutôt bonne figure. Ainsi, le nombre de personnes qui se font vacciner s'élève d'année en année en Belgique, cette croissance est très certainement positive. Et pourtant, nous sommes encore bien loin du compte. La barre est en effet positionnée nettement plus haut que le résultat atteint aujourd'hui. Moins de 40% de la totalité du groupe à risque sont vaccinés, alors que l'objectif de l'Organisation Mondiale de la Santé est d'atteindre un taux de couverture vaccinale de 75%. Par ailleurs, parmi les sujets âgés de 50 à 65 ans, moins d'un sur cinq seulement est vacciné, alors qu'un sur trois appartient à un groupe à risque. De tels constats montrent que la politique de vaccination contre la grippe est loin d'être optimale dans notre pays. Une telle conclusion peut être dure à entendre, mais elle n'est pas loin de la vérité.

La Table Ronde du 23 novembre 2004 a réuni les principales parties intéressées dans le but de susciter un débat sur une optimisation de la prise en charge de la grippe en Belgique. Le présent Livre Blanc représente le fruit de cette rencontre. Il brosse un tableau exhaustif de la politique actuelle de prévention contre la grippe et de l'utilisation des médicaments spécifiques dans notre pays. Etaient présents à cette Table Ronde des représentants des pouvoirs publics, des mutuelles, des institutions de recherche ainsi que des sociétés pharmaceutiques productrices de vaccins antigrippaux et d'antiviraux, aux côtés de médecins appartenant à des institutions universitaires, à des laboratoires de recherche, à des associations de généralistes, etc. Six thèmes constituant les six chapitres du livre blanc ont été abordés en détail.

Dans la lutte contre la grippe, c'est le vaccin qui constitue l'arme la plus puissante. Bien entendu, le choix de la vaccination doit rester libre, nul ne peut contraindre quiconque à s'y soumettre. Cela étant, l'argumentaire visant à convaincre la population en général mais surtout les groupes à risque à se faire vacciner reste bien trop général et superficiel. Parmi les 65 ans et plus, 58% sont vaccinés, alors que l'on devrait approcher les 100%. Si personne ne doute de l'importance de la vaccination, de toute évidence, de nombreux seniors ne se considèrent toujours pas comme faisant partie d'un groupe à risque. Il s'agit dès lors de mieux les convaincre.

Sur la base des recherches, nous savons que le risque de décès suite à de graves complications grippales commence à s'élever dès l'âge de 50 ans. En conséquence, la cinquantaine représente un cap logique à partir duquel la vaccination devrait être généralement recommandée. De plus, cet âge constitue un jalon clair permettant de formuler des conseils simples et évidents.

S'agissant de la vaccination infantile, la question est très controversée, mais il apparaît de manière de plus en plus évidente que les enfants jouent un rôle important dans la chaîne de contamination durant les épidémies et les pandémies. Par conséquent, la vaccination des enfants doit faire l'objet d'études très sérieuses et être envisagée en prévision de la nouvelle pandémie qui menace.

En ce qui concerne les adultes actifs et en bonne santé, comme toute autre mesure préventive, la vaccination relève de la liberté individuelle de poser un choix éclairé. De nombreux adultes sains se font déjà vacciner, pour diverses raisons. Cette tendance pourrait être encouragée plus avant en optimisant les conditions de la vaccination. Or, trop peu d'initiatives sont prises à ce niveau.

Si notre objectif est d'accroître radicalement le profil de réussite de la vaccination antigrippale, il nous faut non seulement formuler des recommandations claires et simples, mais également éliminer tous les obstacles potentiels. Chaque année, des milliers de candidats au vaccin sont découragés par les allées et venues entre le médecin prescripteur et le pharmacien. Nous ne pouvons pas nous permettre une telle perte. La procédure de vaccination doit être nettement simplifiée pour le patient, même si, certains intérêts sont mis à mal. Abolissons les formalités, une seule consultation doit suffire.

De même, le coût doit être aussi modique que possible. Si la gratuité n'est pas nécessaire, moins il y aura d'obstacles de nature financière, plus le patient franchira le pas facilement. Si l'on abaisse à 50 ans l'âge limite de recommandation générale pour la vaccination, il n'est que logique que ce groupe puisse également bénéficier d'un remboursement intégral. D'autre part, on ne le sait que trop peu, mais le fait de se faire vacciner contre la grippe est pratiquement toujours avantageux d'un point de vue financier, à tous les niveaux. La vaccination antigrippale ne présente que des avantages pour notre pays, que ce soit au niveau social ou économique que du point de vue de la santé publique. Si les économies budgétaires ne peuvent jamais justifier le fait de contraindre les citoyens à subir un traitement médical, nul gouvernement ne peut ignorer de tels avantages socio-économiques.

Les travailleurs de la santé, médecins en tête, devraient constituer un exemple pour le reste de la population en ce qui concerne la vaccination contre la grippe. Les médecins ont prêté le serment de tout mettre en œuvre pour préserver la santé de leurs patients. Cet engagement concerne-t-il aussi le vaccin antigrippal ? En effet, celui-ci contribue à prévenir la contamination des patients par leur médecin. Or, il est affolant de constater que moins d'un médecin sur cinq est vacciné. Comment dès lors ceux d'entre eux qui ne sont pas protégés pourraient-ils convaincre leurs patients à risque de la nécessité de se faire vacciner ? Autre considération tout aussi essentielle qui concerne tous les travailleurs de la santé : comment envisagent-ils la continuité des prestations de soins s'ils sont eux-mêmes terrassés par la grippe, surtout dans la perspective d'une pandémie ? Ou bien

assument-ils le risque de contracter la grippe et de continuer à soigner leurs patients en étant pratiquement à coup sûr eux-mêmes contagieux ? Poussons encore le raisonnement plus loin et mouillons également les employeurs de ces travailleurs de la santé. Si les employeurs du secteur de la santé publique sont obligés de protéger leur personnel contre la grippe, ils faillissent encore trop souvent à ce devoir. Or, il a été établi très clairement que la vaccination du personnel a des répercussions de taille sur les patients, surtout dans les hôpitaux et les institutions de soins. Le secteur des soins de santé se présente volontiers et avec raison comme un professionnel. Qu'il franchisse alors le pas vers la vaccination contre la grippe. La non vaccination des travailleurs de la santé peut être considérée comme déontologiquement inacceptable.

On dispose à l'heure actuelle de médicaments dont l'utilité est avérée dans le traitement de la grippe. Plusieurs pays, dont la Belgique, ont constitué des réserves afin de faire face à une pandémie. Il y a toutefois un bémol : notre expérience de ces médicaments est réduite à la portion congrue. Afin d'enranger l'expérience indispensable, nous devons promouvoir le recours raisonnable à ces remèdes durant les saisons grippales normales. Rien ne justifie de ne pas le faire, afin d'épargner ces médicaments pour plus tard. En tout état de cause, il y a toujours une place pour de nouveaux antiviraux qui seront, qui sait, peut-être plus efficaces et moins onéreux. Il est très certainement souhaitable que cette recherche ne soit pas stoppée.

A la question de savoir qui doit prendre l'initiative pour dresser un plan de bataille global et performant pour lutter contre la grippe, la réponse ne fait aucun doute. Les autorités doivent bien prendre conscience du fait que toute épidémie de grippe, quelle qu'en soit l'ampleur, affecte non seulement la santé de tous les citoyens mais porte également atteinte à toutes les couches et à tous les secteurs de la société. Le retentissement économique d'une pandémie est gigantesque. En conséquence, la prise en charge de la grippe relève, outre des communautés, aussi de la responsabilité du Ministre de la Santé Publique. A cet égard, le gouvernement dans son ensemble doit également s'acquitter de sa tâche. En persuadant la population de l'importance de la vaccination. En prévoyant les ressources financières nécessaires pour des antiviraux et des vaccins en suffisance. Enfin, en planifiant à heure et à temps la stratégie face à une pandémie dans notre pays.

Le présent livre blanc passe en revue les éléments problématiques de la prise en charge de la grippe dans notre pays. Il attire notre regard sur d'effarantes carences tout en évoquant aussi certaines possibilités. Le désespoir n'est pas de mise. Nous obtenons déjà certains résultats, mais ils ne constituent qu'un début. Grâce à une nouvelle stratégie, nous nourrissons l'espoir de pouvoir faire un grand bond en avant. Un bond en avant qui nous permettra d'ériger un barrage de protection plus solide face à la grippe. Nous avons tous les atouts en main pour y parvenir.

René Snacken
Marc Van Ranst

Avant-propos

L'Organisation Mondiale de la Santé insiste auprès des instances publiques nationales pour qu'elles prennent au sérieux et optimisent la prise en charge des épidémies de grippe⁽¹⁾. Telle était également la vocation de la Table Ronde. Le présent Livre Blanc contient le fruit des discussions sur les six différents thèmes:

- ▶▶ La vaccination des 65 ans et plus;
- ▶▶ La vaccination des 50 ans et plus;
- ▶▶ La vaccination infantile;
- ▶▶ La vaccination des travailleurs de la santé;
- ▶▶ La vaccination des adultes en bonne santé;
- ▶▶ La place des médicaments antiviraux dans la prise en charge de la grippe.

Chacun des thèmes a d'abord été expliqué par le Dr. René Snacken et le Prof. Dr. Marc Van Ranst. Cette présentation a été suivie d'un résumé des observations et propositions telles qu'elles ont été formulées par le reste des présents. Ce résumé doit être considéré comme une inventarisation provisoire et non structurée des questions et des domaines problématiques potentiels inhérents à la lutte contre la grippe dans notre pays.

Contexte

Sur la base du bilan des épidémies annuelles de grippe de 1992 à nos jours, il ressort qu'en Belgique, une épidémie de grippe dure en moyenne 8 à 15 semaines⁽²⁾. Durant cette période, le seuil épidémique est dépassé pendant environ 8 semaines. Chaque année, le virus de la grippe circule en moyenne 15 semaines dans notre pays. Ceci correspond à la période durant laquelle le virus est isolé. L'épidémie de grippe annuelle connaît une évolution lente au cours des quatre premières semaines, la surcharge dans les cabinets des médecins étant alors faible. Ensuite, l'épidémie prend rapidement de l'ampleur et atteint son paroxysme pendant les semaines 7-8-9 puis elle perd à nouveau de sa virulence. Les semaines de pic varient fortement. Certaines épidémies atteignent rapidement leur pic, par exemple, en novembre-décembre (saison 2003-2004). Dans d'autres cas, le pic épidémique se produit tardivement, par exemple, en février-mars (saison 2002-2003).

L'évolution des épidémies annuelles de grippe est suivie par le Centre National de la Grippe de l'Institut National de Santé Publique (www.iph.fgov.be/flu). Le centre se fonde sur des données émanant de trois sources: les données cliniques et les échantillons viraux des médecins sentinelles, les données virales validées des centres de référence universitaires et les données virales validées des laboratoires périphériques.

Des informations complémentaires indiquent que, d'un point de vue géographique, la vague épidémique connaît généralement une évolution du Nord vers le Sud et de l'Ouest vers l'Est. Cette progression territoriale se vérifie également en Belgique, mais elle est plus clairement apparente dans les grands pays. Pour visualiser cette progression, vous pouvez consulter les données géographiques relatives à nos pays voisins qui sont compilées par le European Influenza Surveillance Scheme (www.eiss.org).

Statut vaccinal actuel

Concrètement, le statut vaccinal actuel de la population et des groupes à risque n'est pas connu, mais il peut être calculé sur la base des données de l'Enquête de Santé de 2001 dans le cadre de laquelle quelque 10.000 habitants ont été interrogés⁽³⁾. Ces données ont permis de formuler un certain nombre d'estimations (figure 1).

Les critères du Conseil Supérieur d'Hygiène constituent la base de la définition de l'**importance du groupe à risque** pour la grippe. Ce nombre peut être estimé à environ 33% de la population belge. Ce groupe comprend 23,5% de tous les habitants âgés de 15 à 64 ans ainsi que l'ensemble du groupe des 65 ans et plus. En chiffres absolus, ceci correspond à 3.312.779 habitants (1.584.711 et 1.728.068). Le nombre de sujets à risque chez les moins de 15 ans est inconnu puisque ce groupe n'était pas inclus dans l'Enquête de Santé. Bien que l'on se réfère souvent aux 65 ans et plus comme étant le principal groupe à risque pour la grippe, il ressort de cette estimation qu'en chiffres absolus, ce groupe est à peine plus important que le groupe à risque des moins de 65 ans.

Selon les données de l'Enquête de Santé de 2001, au sein des groupes à risque, le pourcentage de **sujets vaccinés** se présentait comme suit: 19,7% pour le groupe à risque des 15 à 64 ans et 58% pour les 65 ans et plus. Si l'on procède à une conversion en nombre d'habitants, ceci nous donne en chiffres absolus: 312.188 et 1.002.279, soit au total, 1.314.467 habitants.

Le nombre de personnes faisant partie du groupe à risque mais **qui ne sont pas vaccinées** peut être estimé comme suit: 80,3% des 15 à 64 ans et 42% des 65 ans et plus. Ce qui correspond en termes absolus à: 1.272.523 et 725.789, soit un total de 1.998.312 habitants.

En conséquence, en 2001, **pratiquement 40% du groupe à risque total** de 15 ans ou plus étaient vaccinés, par rapport à 37% en 1997. Pour l'heure, la stratégie de vaccination actuelle n'atteint pas son objectif, à savoir vacciner ceux qui doivent l'être. L'Organisation Mondiale de la Santé propose comme objectif concret une couverture vaccinale de 75% du groupe à risque.

Outre les sujets vaccinés appartenant aux groupes à risque, on dénombre également en Belgique 579.937 **adultes en bonne santé** de 15 à 64 ans qui sont vaccinés. Ce qui amène l'estimation totale du nombre de sujets vaccinés pour 2001 à 1.894.404, soit environ 19% de la population. Une telle estimation est réelle. Elle se rapproche du nombre de doses de vaccin vendues pour les années précédentes.

Au cours de ces dernières années, notre pays a connu **une forte progression** au niveau de la distribution du vaccin, avec une hausse de 7% de la population totale en 1988 jusqu'à 21% en 2003 (figure 2). On parle d'une évolution progressive, presque linéaire⁽⁴⁾.

Les progrès accomplis au niveau du taux de distribution du vaccin, qui est passé de 32% à 39,7% au cours des quatre dernières saisons (1997 à 2001) doivent encore être confirmés par de futures Enquêtes de Santé.

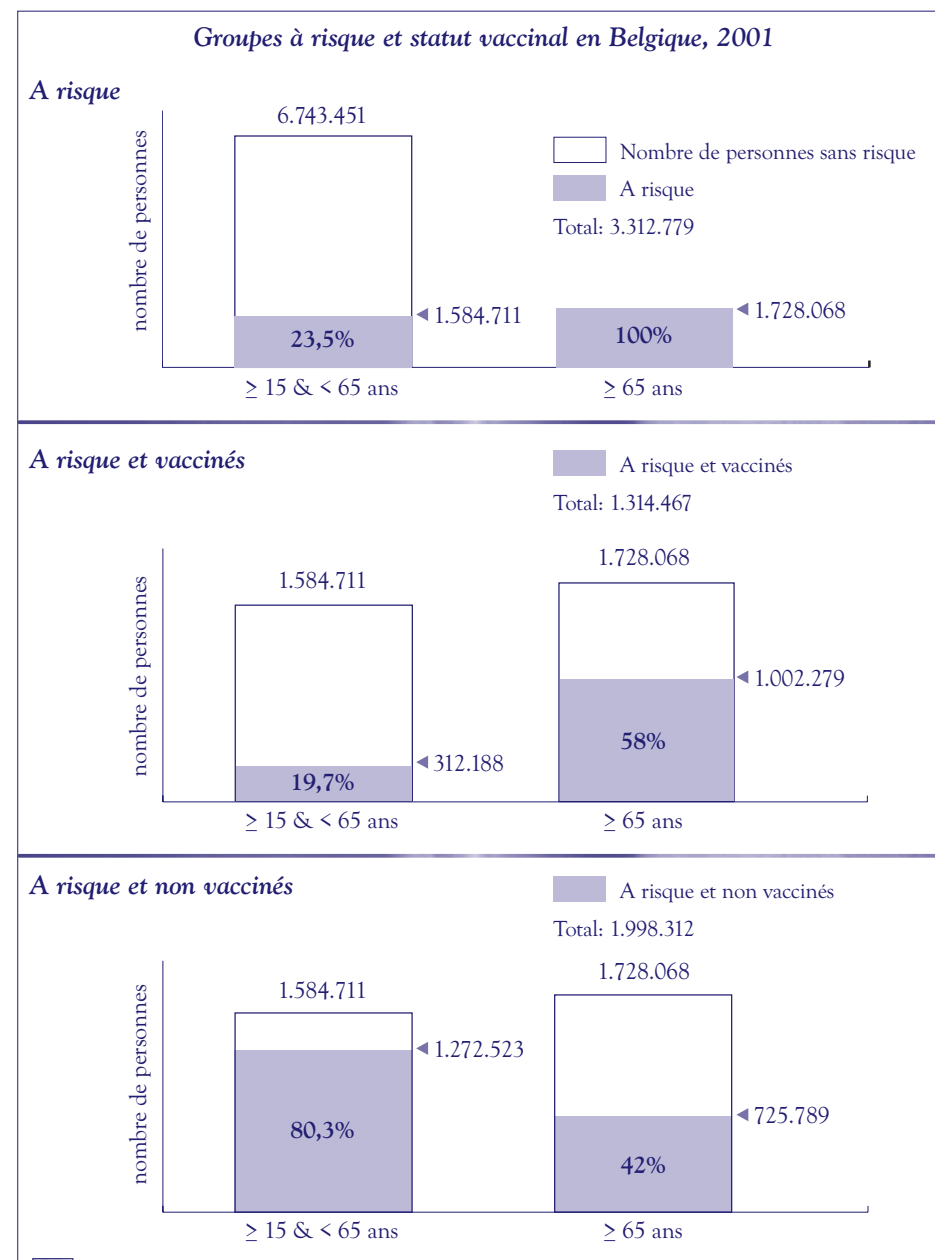
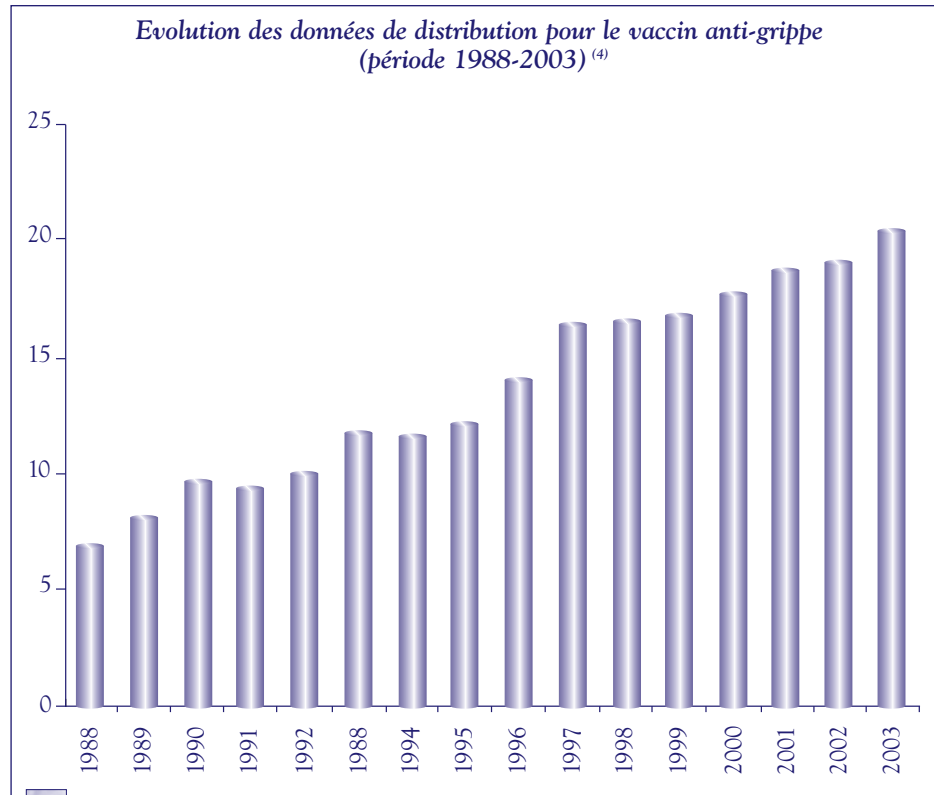


fig. 1 Estimations calculées sur la base des données de l'Enquête de Santé de 2001 et des critères de risques du Conseil Supérieur d'Hygiène.

La vaccination en fonction de l'âge

Il convient de formuler une observation à propos de la **définition des groupes à risque** dans l'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène sur la vaccination. Cette définition est trop vague et source de confusion. On pourrait se demander si le fait de souffrir d'une affection telle que l'asthme, le diabète ou l'hypertension suffit en soi à être inclus dans un groupe à risque, ou bien si des critères complémentaires ne doivent pas être pris en compte, par exemple, une hypertension artérielle bien contrôlée ou un faible taux de BPCO. Il est hautement souhaitable que davantage de clarté soit faite sur la question.



La vaccination des 65 ans et plus

Contexte

Les chiffres montrent que la grippe symptomatique est la moins observée chez les personnes âgées, alors que son incidence est la plus élevée chez les enfants. Pendant une épidémie de grippe, c'est chez les plus jeunes d'entre nous qu'apparaissent les premiers symptômes. Ensuite, ce sont les adultes qui sont touchés, et finalement les seniors. C'est au sein du groupe des 65 ans et plus que le taux d'hospitalisation et la mortalité faisant suite à des complications complémentaires sont les plus élevés. Dans ce groupe, la mortalité est la plus faible parmi les seniors ne présentant pas de facteurs de risque mais elle s'élève fortement avec le nombre de facteurs de risque.

Le **Conseil Supérieur d'Hygiène** recommande vivement aux 65 ans et plus de se faire vacciner, même s'ils sont en bonne santé ⁽⁵⁾.

Des chiffres récents ⁽⁶⁾ montrent que la **volonté de se faire vacciner** ne cesse d'augmenter chez les 65 ans et plus (figure 3). Il semble qu'elle n'ait pas encore atteint de plateau. Durant la saison 2002.2003, au total, 62% des 65 ans et plus se sont fait vacciner, un résultat comparable aux 58% de l'Enquête de Santé de 2001. Ce pourcentage est toutefois inférieur à la couverture vaccinale idéale de 75% pro-

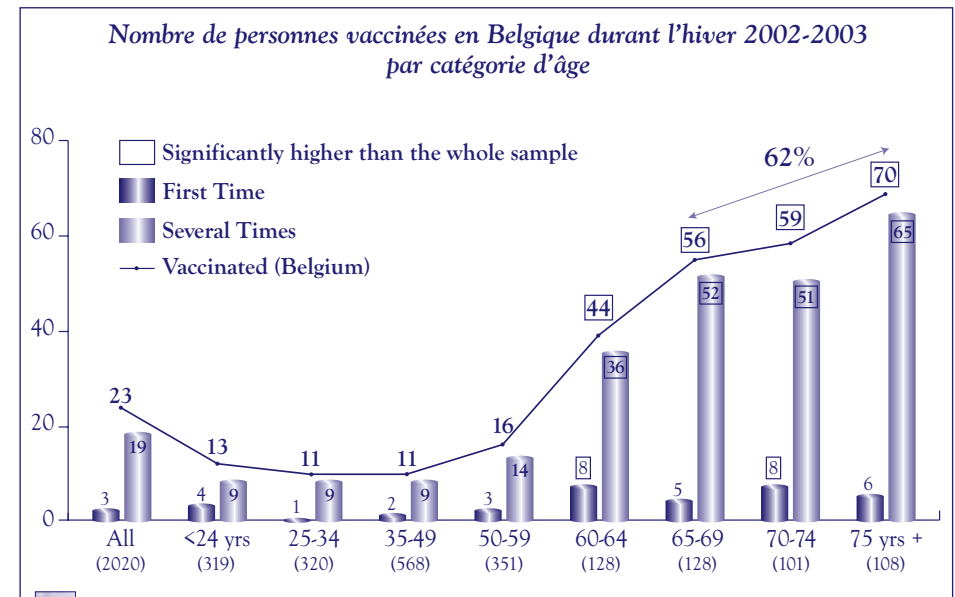


fig.3 (d'après Verwee B. et al. Influenza vaccination coverage in Belgium during the winter of 2002-2003 ⁽⁶⁾)

posée par l'Organisation Mondiale de la Santé. Dans le groupe des 75 ans et plus, 70% étaient vaccinés. Parmi les seniors de 70 à 74 ans, ce pourcentage était de 59%. Pourtant, apparemment, ce dernier groupe avait fourni un effort supplémentaire puisqu'au cours de cette saison, 8% d'entre eux s'étaient fait vacciner pour la première fois. Dans le groupe de 65-69 ans, 56% étaient vaccinés.

Questions, observations et débat

Le **coût** de la vaccination contre la grippe représente un point noir dans la politique actuelle de vaccination antigrippale. La gratuité complète du vaccin et de la consultation médicale pour l'administration de celui-ci pour tous les 65 ans et plus favorisera une meilleure accessibilité à la vaccination. Un tel effet ressort de l'expérience engrangée par d'autres pays où l'on constate une forte corrélation entre le prix du vaccin et le taux de vaccination. Ce propos doit toutefois être nuancé. Il ne fait aucun doute que pour les patients qui nouent tout juste les deux bouts, le coût est un facteur pertinent. En revanche, dans le cas des personnes qui ne connaissent pas de problèmes budgétaires, d'autres arguments jouent probablement un rôle prédominant. Il convient également de se demander si les patients savent ce que leur coûte la vaccination et si une crainte à cet égard peut constituer une raison de refus ou de rejet. Certaines assurances maladie supportent déjà le coût de la vaccination. Lorsque celle-ci est gratuite, les médecins la proposent également plus volontiers à leurs patients. L'ampleur et l'effet de ces deux paramètres sont inconnus.

La question qui se pose est de savoir qui va supporter les coûts supplémentaires. Pourtant, toutes les études montrent que la vaccination antigrippale dans le groupe cible visé permet en fin de compte de réaliser des économies⁽⁷⁾. Certes, nous ne pouvons sans aucune forme de procès extrapoler à la Belgique les résultats d'études socio-économiques réalisées dans d'autres pays. Il est cependant évident qu'investir une modique somme dans la vaccination antigrippale permet de prévenir de multiples souffrances, de sauver de nombreuses vies et en même temps de réaliser d'importantes économies.

Pour les années à venir, l'**INAMI** ne prévoit aucun budget permettant d'assurer la gratuité de la vaccination et estime que les patients peuvent supporter financièrement un coût limité. La technique des marchés publics pour maintenir des prix bas n'est pas appliquée dans le cas du vaccin contre la grippe. Cette procédure présente comme important inconvénient qu'elle confie la production à un seul fabricant. Or, une telle approche présente des risques dans le cas où ce dernier se trouverait en difficulté et ne serait pas en mesure de fournir la quantité demandée, comme cela s'est produit récemment aux Etats-Unis (octobre-novembre 2004).

S'agissant du prix, ce n'est pas l'**INAMI** qu'il faut convaincre de procéder à des aménagements, mais bien le ministre et le gouvernement puisque ce sont eux qui en fin de compte décident du budget des

soins de santé. Chaque année, entre mai et septembre, l'**INAMI** présente des **estimations des besoins**. Ces estimations peuvent prendre en considération les retombées financières et économiques de la vaccination antigrippale et les intégrer dans les dossiers remis par l'**INAMI** au ministre.

Ces dernières années, l'**INAMI n'a pas évalué activement** les besoins en termes de vaccination contre la grippe. Fidèle à ses habitudes, l'**INAMI** a laissé ce qui était prévu en place, sans évaluation de performances. L'**INAMI** dispose de données relatives à l'acceptation de la vaccination et est prêt à les fournir sur simple demande aux fins de la recherche scientifique.

L'effet d'épargne des vaccinations est connu, mais le modèle de gestion utilisé par l'**INAMI** n'est pas adapté à d'éventuels effets de retour. L'organisation financière des soins de santé se fonde sur des budgets cloisonnés par secteur, par exemple, hôpitaux, médicaments, etc. Tout transfert entre ces budgets est impossible. Les effets de retour de la vaccination qui se manifestent dans d'autres secteurs n'ont aucun impact sur le budget de vaccination initial.

L'obligation pour le patient d'aller chercher le vaccin chez le pharmacien après avoir au préalable obtenu une prescription de son médecin constitue un sérieux seuil psychologique pour accepter la vaccination. Ce seuil doit être abaissé ou supprimé. Une proposition éventuelle pourrait autoriser le patient à obtenir le vaccin sans prescription chez le pharmacien et à se le faire administrer ensuite par son médecin.

L'actuel **Dossier Médical Informatisé** n'est utilisable que de façon limitée en fonction des campagnes de vaccination. Le DMI ne convient pas pour produire des listes automatiques des patients qui, sur la base de facteurs de risque, sont éligibles pour la vaccination antigrippale. De telles listes permettraient au médecin d'envoyer à ses patients à risque une lettre de convocation ou de rappel. Le logiciel doit être optimisé pour permettre la production des listes en question. Une telle optimisation peut également favoriser une meilleure identification des patients à risque, notamment grâce à un rappel automatique qui devient actif lors de l'ouverture du dossier individuel des patients éligibles pour la vaccination. Le logiciel du DMI n'est pas doté de telles fonctionnalités. Pour l'instant, il est surtout conçu en fonction de la subventionnabilité par les pouvoirs publics et, dans une mesure moindre, en fonction des possibilités d'application dans la pratique. Les instances publiques peuvent jouer un rôle important pour améliorer leur soutien concret par le biais d'une adaptation des critères de subvention.

Par ailleurs, la **coordination entre les hôpitaux et les médecins** mérite également une certaine attention. De nombreux seniors de 65 ans et plus séjournent fréquemment dans un hôpital où l'on n'est que trop peu au courant des données essentielles du dossier des patients. Le rôle central du médecin de famille doit être davantage mis en exergue et validé, notamment en ce qui concerne le contrôle et la vigilance pour éviter des traitements inutiles, notamment des doubles vaccinations.

A cet égard, la problématique des patients **qui n'ont pas de médecin de famille (fixe)** ne peut certainement pas être négligée. En cas de problème, ces sujets se rendent souvent directement à l'hôpital. Si l'on vise une optimisation de la protection contre la grippe, il convient de s'interroger à propos de l'importance de ce groupe et de la manière d'atteindre ces patients.

On a émis la suggestion d'impliquer les **structures sociales**, notamment la vie associative et les clubs pour personnes âgées, dans les campagnes de vaccination contre la grippe. Il ne fait aucun doute que certains patients se laissent influencer par la dynamique et l'émulation de tels lieux de rencontre, alors que pour d'autres, c'est l'avis personnel de leur médecin qui sera prépondérant. Les réseaux sociaux permettent également d'approcher un public très intéressé, notamment pour dissiper les malentendus. Des initiatives de ce type se déroulent déjà sans trop de problèmes dans un certain nombre d'endroits. Ailleurs, les médecins souhaitent limiter les efforts de vaccination aux contacts individuels avec les patients. Ces deux options sont complémentaires et peuvent continuer à coexister. Il est déconseillé de propager explicitement ce concept. On craint que cette diffusion explicite se heurte à des protestations aussi longtemps que les médecins généralistes auront l'impression que leur propre potentiel n'est pas développé pleinement. Par ailleurs, certaines objections pratiques sont formulées, notamment le problème de la concurrence entre les médecins généralistes, la compensation, l'échange des données relatives aux patients, etc.

La **motivation et les arguments** visant à convaincre les personnes à se faire vacciner contre la grippe doivent être mieux conçus. De nombreux seniors ne se rendent pas compte qu'ils font partie d'un groupe à risque. S'ils sont convaincus de la nécessité de la vaccination pour les autres, ils considèrent qu'ils sont en bonne santé et inconsciemment, ils font preuve d'un optimisme irréaliste en ce qui concerne leur risque individuel face à la grippe. Ils ne se sentent pas concernés et n'ont pas franchi la frontière psychologique de l'acceptation de la vaccination. Il est nécessaire de définir des repères qui représentent symboliquement ces frontières psychologiques. Il est également indispensable de réfuter efficacement les préjugés du type "J'ai déjà eu la grippe" ou "De toute façon, le vaccin n'est pas efficace". Le soutien des réseaux sociaux précités peut contribuer à faire passer le message grâce à des activités de conscientisation.

On en parle peu et pourtant elle revêt une importance cruciale: la **conviction personnelle du médecin**. Certains médecins ne sont pas convaincus de l'utilité du vaccin antigrippal, une attitude qui hypothèque la promotion de la vaccination. La question se pose de savoir combien de médecins sont vaccinés et quelles démarches sont entreprises pour les encourager à se vacciner.

La vaccination chez les 50 ans et plus

Contexte

L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène recommande aux personnes âgées de 50 à 64 ans de décider elles-mêmes s'il est souhaitable de se faire vacciner en fonction de la probabilité d'existence de facteurs de risque (un sur trois). La recommandation de vaccination vaut en particulier pour les personnes qui fument, qui boivent avec excès et qui sont en surcharge pondérale. Sur la base des données de l'Enquête de Santé de 2001, il ressort que 23,5% des sujets de 15 à 64 ans appartiennent au groupe à risque face à la grippe. De ce pourcentage, 20% seulement sont vaccinés. Autant dire qu'il y a largement matière à amélioration. Durant la saison 2002-2003, 44% de tous les sujets âgés de 60 à 64 ans étaient vaccinés. Chez 8% d'entre eux, il s'agissait d'une première vaccination. Dans le groupe des 50 à 59 ans, le taux de vaccination était nettement plus faible puisque de 16% seulement. Pour ce groupe d'âge, on ne sait pas quelle est la tendance en matière d'acceptation de la vaccination.

On peut envisager une **recommandation positive pour une large vaccination** vde tous les sujets âgés de 50 à 65 ans. Les avantages en sont suffisamment documentés, tant en termes de morbidité que de mortalité. Il ressort d'études américaines que la courbe de mortalité durant les épidémies de grippe s'élève dès l'âge de 45 ans, tant pour toutes les causes de mortalité que pour les décès imputables à des affections pulmonaires⁽⁸⁾. La mortalité augmente avec le nombre de facteurs de risque individuels ainsi qu'avec l'âge du patient. Toutefois, la mortalité n'atteint jamais le même niveau que chez les 65 ans et plus. D'autres études indiquent une réduction du coût des soins, une diminution des hospitalisations et une baisse de l'absentéisme chez les actifs, ce qui réduit les dépenses pour d'autres coûts, avec à la clé un gain socio-économique.

S'agissant de la population active, la **baisse de l'absentéisme pour cause de maladie** constitue un facteur important dans le calcul du coût de la vaccination. Si l'absentéisme est un coût réel qui représente environ un tiers de la facture totale en cas de grippe, il est rarement pris en compte.

Questions, observations et débat

Une nouvelle fois, il convient de noter que si les données émanant d'**études socio-économiques** d'autres pays peuvent certes être informatives, la prudence la plus extrême est de rigueur en ce qui concerne leur transposition à la Belgique. Ainsi, il ne faut pas perdre de vue le fait que dans notre pays, parmi les 50 ans et plus, un sur quatre seulement est encore actif. Les chiffres relatifs à l'absentéisme pour cause de maladie doivent tenir compte de cet élément.

Si, à première vue, l'argumentaire en faveur d'un recours routinier à la vaccination pour le groupe cible des 50 ans et plus semble suffire, il est pourtant très incomplet. Les avantages individuels de la vaccination semblent connus. En revanche, s'agissant des avantages pour la société, ils sont nettement moins clairs. Il existe un **besoin important d'études belges complémentaires** pour ce groupe d'âge afin d'étayer les décisions politiques indispensables. On peut s'interroger à propos des critères de départ pour la stratégie de promotion de la vaccination anti-influenza au sein du groupe des 50-64 ans, à savoir les facteurs de risque ou l'âge.

L'**âge** constitue un critère très simple et facile à utiliser dans la pratique. Toutefois, en soi, il semble insuffisant pour proposer la vaccination contre la grippe. L'âge peut également être considéré comme le point de départ d'une évaluation ultérieure des facteurs de risque potentiels qui constituent la base de la seconde stratégie. Pour diverses raisons, dans la pratique, l'évaluation des **facteurs de risque** en tant que base de la décision de vaccination est plus difficile à appliquer que le critère de l'âge. En effet, on ne dispose d'aucun relevé des facteurs de risque précis en relation avec la vaccination antigrippale. De surcroît, les facteurs de risque utilisés actuellement ne font pas l'unanimité et leur définition n'est même pas claire. En outre, des études complémentaires pourraient s'avérer nécessaires pour évaluer les facteurs de risque, avec éventuellement de nouveaux contacts entre médecins et patients. Or, cette multiplication des contacts représente un risque supplémentaire de perte de patients.

L'**approche actuelle** se situe à mi-chemin entre les deux. Elle tient compte d'un profil de risque apparent, à savoir la présence d'un tabagisme, d'un abus d'alcool et d'une surcharge pondérale, avec en plus des points d'intérêt personnels qui varient d'un médecin à l'autre. D'autres facteurs de risque peut-être plus réels tels que les bronchopneumopathies obstructives et l'hypertension artérielle, ne sont souvent pas pris en considération.

Si l'on opte pour l'évaluation des facteurs de risque, une question s'impose: cette approche ne devrait-elle pas être utilisée pour tous les sujets de moins de 65 ans ?

Le rappel annuel peut éroder la **motivation** de se faire vacciner contre la grippe. Ce phénomène est observé chez les 65 ans et plus en bonne santé. Après quelques années, un certain nombre d'entre eux décroche. Il convient de se demander quel peut être l'impact d'une vaccination entamée à un plus jeune âge sur la motivation future. Il se peut même qu'intervienne ici un effet pervers de l'efficacité du vaccin. Les personnes qui n'ont plus contracté la grippe depuis quelques années déjà vont se poser des questions à propos de la nécessité de se faire vacciner. Il convient de mettre au point les instruments permettant de dépister une telle évolution, de l'appréhender et de l'infléchir.

La vaccination infantile

Contexte

Les enfants en tant que vecteur principal de propagation de la grippe

Des études et modèles mathématiques montrent qu'une vaccination générale de tous les enfants constitue vraisemblablement la seule manière de limiter une épidémie grippale, voire éventuellement de l'enrayer. Avec un taux de vaccination de plus de 90% chez les enfants scolarisés, l'épidémie de grippe au sein de la population régresse jusqu'à atteindre un niveau à peine notable. En Belgique, la vaccination en masse de tous les enfants n'est pas envisagée, mais elle pourrait constituer une option en cas de menace de pandémie. Toutes les épidémies de grippe débutent au sein du groupe des 0 à 14 ans. Dans cette tranche d'âge, l'incidence est de 1,5 à 3 fois plus élevée que chez les 65 ans et plus⁽⁹⁾. De plus, les enfants restent contagieux plus longtemps. Dans les foyers avec enfants, davantage de membres de la famille contractent la grippe que dans les foyers sans enfant. Par ailleurs, la maladie se déclare plus tôt, l'écart étant d'environ trois semaines. Ce même écart se retrouve entre les enfants scolarisés et la population active.

Mortalité et morbidité

La grippe constitue un risque faible mais réel pour les enfants. Dans la tranche d'âges 0 à 4 ans, il est question d'une augmentation faible mais significative de la **mortalité**⁽¹⁰⁾. Le risque est le plus élevé pour les plus jeunes enfants. Dès l'âge de 7 ans, il n'y a plus de différence par rapport à la mortalité chez les adultes jusqu'à 45 ans. Cependant, les données relatives à la mortalité chez les jeunes enfants sont limitées. Pendant l'épidémie de grippe de 2003-2004, aux Etats-Unis, 91 décès chez des enfants de moins de 18 ans ont été attribués à la grippe⁽¹¹⁾. Parmi les victimes, 59% avaient moins de 5 ans et 38% appartenaient à un groupe à risque. Le statut vaccinal de 45 des enfants décédés était connu: 2,2% seulement étaient correctement vaccinés. Les informations concernant les **hospitalisations** sont meilleures. D'après les données américaines, le taux d'admission chez les enfants est le plus élevé dans le groupe des 0 à 1 an et il est comparable à celui des 65 ans et plus. Des données émanant d'Hong Kong vont dans le même sens. Le nombre d'enfants hospitalisés ne constitue que la partie émergée de l'iceberg. Plus d'un quart de toutes les consultations pour une grippe sont des consultations de parents dont les enfants sont grippés. Le nombre de consultations de patients de 45 ans et plus ne représente que 10% seulement du nombre total de consultations pour une grippe. En conclusion, on peut dire qu'en termes de mortalité, les enfants ne forment pas un groupe à risque particulier pour une infection grippale. Cela étant, les taux de consultation et d'hospitalisation sont tellement élevés pour ce groupe que le problème mérite une attention ultérieure.

Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène sur la vaccination

Le Conseil Supérieur d'Hygiène recommande la vaccination dès l'âge de 6 mois chez tous les sujets souffrant d'une affection chronique des poumons, du cœur, du foie, des reins et du métabolisme, même si cette pathologie est stabilisée ou dans le cas de patients souffrant de troubles de l'immunité.

- ▶ La vaccination des enfants entre 6 et 35 mois consiste en l'administration de deux demi-doses avec un intervalle de 4 semaines.
- ▶ Les enfants âgés de 3 à 8 ans sont vaccinés par administration de 2 doses entières avec un intervalle de 4 semaines.
- ▶ A partir de 8 ans, une seule dose entière suffit.

Chez les enfants, l'immunisation serait similaire à celle obtenue chez les sujets âgés et couvrirait une période de 6 à 12 mois. Les mois d'octobre et de novembre constituent le moment idéal pour la vaccination antigrippale. Les enfants pour lesquels on deux vaccinations annuelles sont considérées comme nécessaires seront de préférence vaccinées pour la première fois tôt dans la saison.

Avantages de la vaccination infantile

Les chiffres divergent, notamment en fonction de la virulence de la souche prédominante, mais il est abondamment établi que la vaccination confère aux enfants une immunisation élevée contre la grippe. La protection est moindre dans les groupes d'âges les plus jeunes, mais elle augmente avec l'âge. La vaccination procure également une protection importante contre les complications de la grippe. Chez les enfants vaccinés, on observe une diminution du nombre d'**otites moyennes**, une complication classique de la grippe chez l'enfant. Cette baisse est surtout importante dans le groupe des moins de 3 ans. La vaccination infantile a un fort retentissement inattendu sur la morbidité et la mortalité dans la société, surtout au sein de la **population plus âgée**. Des exemples historiques permettent d'illustrer cet effet⁽¹²⁾. Ainsi, une vaccination infantile en masse au Japon a été immédiatement suivie d'une baisse spectaculaire de la mortalité attribuable à la grippe et aux pneumonies chez les seniors (figure 4). L'objectif de cette campagne, à savoir enrayer l'épidémie, n'a toutefois pas été atteint, de sorte que le plan de vaccination a été suspendu. Par la suite, la mortalité chez les personnes âgées a recommencé à s'élever, jusqu'à atteindre pratiquement son niveau antérieur.

Questions, observations et débat

S'agissant de la question de savoir si les enfants de 6 à 23 mois entrent en ligne de compte en tant que groupe cible pour la vaccination antigrippale, les participants à la Table Ronde ont émis d'importantes réserves. La question a été posée de savoir quelle vaccination doit être **prioritaire** chez les enfants. Dans l'ensem-

ble, la grippe n'est pas une maladie grave chez l'enfant. Le risque d'infection à pneumocoques est nettement plus élevé et le schéma vaccinal des enfants est déjà surchargé.

Les problèmes consécutifs à la grippe sont surtout élevés chez les enfants de moins de 6 mois, un groupe pour lequel aucun vaccin n'est disponible. La vaccination antigrippale chez les enfants de moins d'un an est également sous-optimale. La **recommandation alternative**, à savoir vacciner toutes les personnes qui entrent en contact avec des jeunes enfants, notamment les parents et le personnel des écoles et des crèches, peut être affûtée davantage et bénéficier d'un surcroît de publicité. Les **arguments avancés aux États-Unis** pour recommander la vaccination antigrippale chez l'enfant sont de qualité incertaine. Ils ne prouvent pas que les enfants décédés auraient pu être sauvés grâce à un taux de vaccination accru. Les résultats de la nouvelle politique de vaccination aux États-Unis doivent bénéficier d'un suivi attentif. L'**injection douloureuse** représente un seuil psychologique élevé dans la décision de vacciner un enfant. De plus, jusqu'à l'âge de 8 ans, deux injections sont nécessaires et ce alors que les parents ne considèrent pas la grippe comme une maladie dangereuse, certainement pas pour les enfants. Un **vaccin nasal** représenterait une option nettement plus acceptable, mais nul ne sait avec certitude s'il sera efficace chez l'enfant.

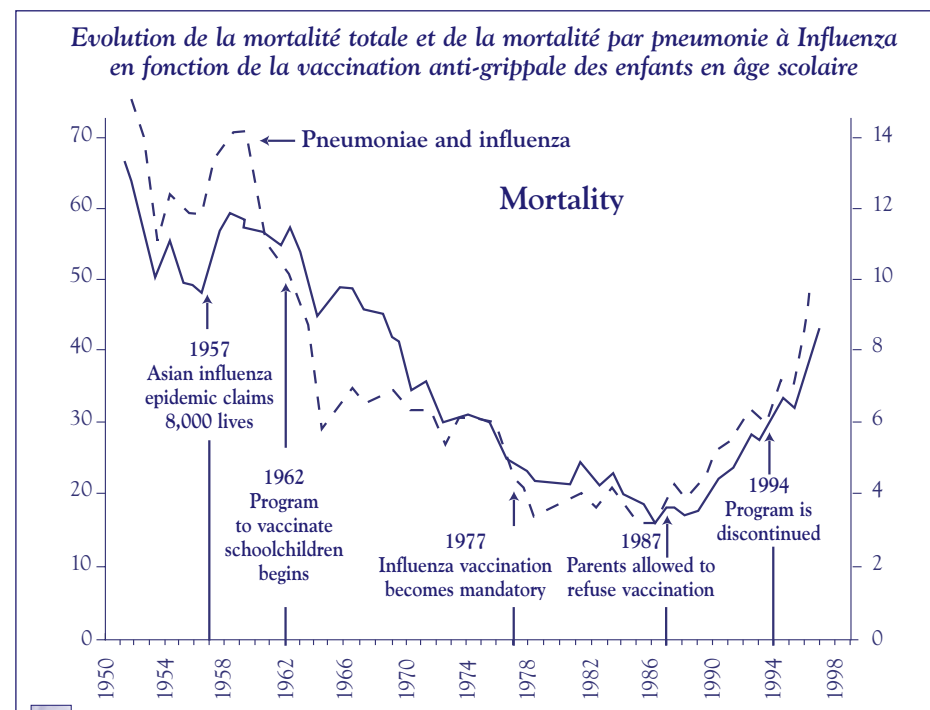


fig.4 (d'après Reichert TA et al. N Engl J Med 2001;344:889-896)

La vaccination des travailleurs de la santé

Contexte

La vaccination antigrippale des travailleurs de la santé a une signification nettement plus vaste que celle des autres groupes cibles. Les travailleurs de la santé sont exposés à un risque accru de contamination et constituent une source d'infection potentielle pour les sujets à risque^(13,14). De plus, ils forment un pilier essentiel de la santé publique. Les preuves sont limitées mais la logique interne solide pour penser que la vaccination des travailleurs de la santé peut représenter un moyen de réduire la transmission de la maladie aux patients à risque ainsi que l'apparition de complications au sein de ce groupe. Un taux de vaccination plus élevé du personnel des hôpitaux ainsi que des maisons de repos et des établissements de soins devraient induire une baisse de la mortalité des patients hospitalisés et des résidents.

Etude pilote en Flandre

Le Conseil Supérieur d'Hygiène recommande la vaccination contre la grippe pour les travailleurs de la santé. Toutefois, on ne dispose que de peu d'informations relatives au taux de vaccination au sein de ce groupe à risque dans notre pays. En 2002, quelques 1.100 travailleurs de la santé de 21 maisons de repos et de soins ont été questionnés⁽¹⁵⁾. Il est apparu que seulement 1 sur 5 était vacciné. Le taux de vaccination était plus élevé chez les collaborateurs administratifs que chez les personnes qui avaient des contacts directs et quotidiens avec les patients. Le coût est apparu comme un élément important pour le taux de vaccination. L'enquête a également révélé que même parmi les travailleurs de la santé, il existe **des malentendus qui ont la peau dure** en ce qui concerne la vaccination. Ainsi, certains sont convaincus que le vaccin antigrippal peut déclencher la maladie. De telles opinions erronées sont lourdes de conséquences.

Questions, observations et débat

S'agissant de la vaccination des travailleurs de la santé, il existe un énorme flou en ce qui concerne les **prescriptions légales**. Les employeurs dans le secteur de la santé publique sont légalement obligés de mettre le vaccin antigrippal à la disposition de leur personnel. Toutefois, dans de nombreuses institutions, cette obligation n'est pas remplie et souvent cette mise à disposition ne se déroule pas de la manière la plus efficace. Par ailleurs, il existe une distinction entre les vaccins obligatoires et non obligatoires. La vaccination contre la grippe n'est pas obligatoire, mais la faculté d'y recourir doit cepen-

dant être offerte. La législation n'est pas suffisamment claire en ce qui concerne la question de savoir si l'employeur est obligé de supporter le coût de la vaccination antigrippale.

S'agissant de la vaccination des **médecins généralistes**, les données ne sont pas connues pour la Belgique. Des études réalisées dans d'autres pays ont clairement mis en lumière le rôle essentiel du médecin de famille dans l'acceptation de la vaccination par les patients⁽¹⁶⁾. La fonction d'exemple du médecin traitant est très importante. Dans la partie francophone du pays, une étude a été entamée par le **Centre Universitaire de Médecine Générale (CUMG)** dans les diverses universités francophones (ULg, UCL et ULB).

Les **étudiants stagiaires** forment un groupe spécifique de travailleurs de la santé qui sont fréquemment oubliés dans le cadre de la problématique de la vaccination. En principe, l'employeur, ou bien la personne sous l'autorité de laquelle le travail est effectué, est responsable de la protection des travailleurs et par conséquent de l'organisation et du financement de la vaccination contre la grippe. Dans la pratique, l'application de cette réglementation achoppe à de nombreux niveaux. Si chacun est convaincu de la nécessité de la vaccination antigrippale, personne ne veut en supporter les coûts.

Dans les hôpitaux, la motivation et le taux de vaccination des travailleurs de la santé connaissent une **évolution positive**. Les établissements hospitaliers qui proposent la vaccination antigrippale observent au fil des années une augmentation du nombre de travailleurs vaccinés. En même temps, le nombre d'établissements qui proposent la vaccination s'élève lentement.

La notion **altruiste** de la vaccination devrait être développée plus avant, certainement pour le groupe cible des travailleurs de la santé et ce tant pour protéger les personnes dépendantes de soins que pour préserver l'intégrité structurelle des soins de santé.

La vaccination de la population adulte en bonne santé

Contexte

Environ 8,6% de la population adulte en bonne santé âgée de 15 à 64 ans est vaccinée contre la grippe. L'avantage de la vaccination des **travailleurs sains**, en dehors du secteur des soins de santé, se limite essentiellement à la préservation d'une bonne santé personnelle et à l'évitement de la maladie et de l'inconfort. Pour la plupart des travailleurs belges, prévenir l'absentéisme au travail n'est pas prioritaire parce que son coût est dans une large mesure supporté par la sécurité sociale. En revanche, pour certains groupes de la population active, notamment les **indépendants**, les **professions libérales** et

les **étudiants** durant la période des examens, la prévention de la maladie ou de l'absentéisme au travail est prioritaire en raison de son impact direct sur les revenus ou de ses autres retombées importantes de nature non financière.

Pour les **employeurs**, l'absentéisme a un retentissement mesurable sur les résultats de l'entreprise. Plus le nombre de collaborateurs absents est élevé, plus les problèmes se multiplient au sein de l'entreprise et à partir d'un certain seuil, la production ou la fourniture de services se retrouvent au point mort. En conséquence, la vaccination contre la grippe peut représenter un instrument important pour préserver l'activité et la santé économique d'une entreprise.

Les études économiques montrent que la vaccination contre la grippe des adultes sains et actifs de moins de 65 ans réduit le **coût de l'absentéisme**. Selon ces études, la vaccination peut entraîner une diminution du nombre de journées de travail perdues de l'ordre de 23 à 45%. Dans une étude américaine, 78% des coûts évités concernaient un absentéisme et des pertes de production qui avaient été observés. On peut même raisonnablement partir du principe que la vaccination contre la grippe peut générer des économies et améliorer les résultats des entreprises.

Selon les études américaines, la vaccination des adultes actifs en bonne santé permet de **réaliser des économies**. Cela étant, les résultats d'études socio-économiques ne peuvent jamais être extrapolés sans autre forme de procès, en raison de plusieurs différences, notamment au niveau du financement de la sécurité sociale et des soins de santé. Toutefois, toutes les études fournissant des résultats comparables, il semble assez logique que l'on puisse escompter un effet positif dans notre pays également.

Libre choix par rapport à nécessité sociale ?

Pour les travailleurs, la vaccination contre la grippe peut être considérée comme une sorte de vaccination de confort. Une vaccination de grande envergure génère également des avantages pour la société. Cependant, comme de multiples autres choix dans les soins de santé préventifs, l'option de la vaccination relève aussi de la liberté et de la préférence de chacun. D'éventuels résultats socio-économiques favorables ne peuvent pas déboucher sur une obligation unique de vaccination. Toutefois, pour la population active, de tels résultats ne doivent pas non plus constituer une raison pour condamner ou rejeter la vaccination. Celle-ci n'est certainement pas délétère.

Questions, observations et débat

Le thème de la vaccination de la population active pose la question de la prise en charge d'**autres groupes**, notamment les mères au foyer, les bénévoles, les chômeurs, etc.

Des questions ont été posées à propos des **priorités** à des moments de pénurie. Le fait d'encourager les adultes en bonne santé à se faire vacciner pourrait provoquer une pénurie de doses de vaccins pendant une saison grippale sévère ou une pandémie. De ce fait, la protection des personnes à risque pourrait être menacée. Dans la pratique, une telle situation ne s'est encore jamais produite en Belgique. Chaque année, on apprécie l'évolution du marché, les quantités qui ont été mises en circulation sont évaluées et on détermine qui a été vacciné. C'est sur la base de ces données qu'est calculé le quota de production pour l'année suivante.

En médecine du travail, on constate que ce n'est pas le travailleur mais bien l'employeur qui est de plus en plus partie demanderesse pour la vaccination. Parmi les arguments avancés, les employeurs évoquent notamment la réduction de l'absentéisme. Le médecin du travail doit donc analyser à chaque fois le risque individuel et sur la base de cette analyse, conseiller le travailleur. La question que se pose chaque travailleur, à savoir "Est-ce une bonne chose de me faire vacciner ?", doit obtenir une réponse objective.

Le médecin du travail a également pour mission de voir si aucun groupe à risque n'a été oublié, notamment les sujets qui, via leur environnement professionnel, sont fréquemment et directement en contact avec d'autres personnes. Nous pensons aux conducteurs de trains, de trams et de bus, aux guichetiers, aux réceptionnistes, aux caissières, etc. Cela ne signifie pas que toutes ces personnes doivent être vaccinées. Il convient cependant de se demander si elles ne sont pas exposées à un risque accru de contamination mais également dans quelle mesure elles favorisent la propagation du virus.

Les **personnes qui voyagent beaucoup** sont fréquemment oubliées en tant que vecteur potentiel de diffusion. Il convient de s'interroger à propos du profil de risque individuel de chacun dans le cadre des épidémies et des pandémies de grippe. Les récentes épidémies de grippe à Madagascar et au Congo, qui se sont accompagnées d'une mortalité très élevée, ont été provoquées par l'**importation** du virus A/H3N2 en provenance de zones climatiques tempérées. Pendant les périodes d'épidémie, l'impact de la vaccination des voyageurs à destination de régions où la population ne dispose de pratiquement aucune immunité devra être étudié plus avant.

Enfin, dans le contexte de la vaccination antigrippale, les **femmes enceintes** sont également souvent oubliées. Or, il est important de souligner le fait que la vaccination anti-influenza est sûre pendant toute la durée de la grossesse. La sécurité d'emploi et l'efficacité du vaccin durant les deux premiers trimestres de la grossesse ont été suffisamment établies.

Les médicaments antiviraux

Contexte

La vaccination arrive en tête des stratégies de protection contre la grippe. Les médicaments antiviraux constituent un complément additionnel car ils peuvent compenser certaines lacunes de la vaccination. A l'heure actuelle, on dispose en Belgique de deux antiviraux pour combattre la grippe. Tous deux sont des **inhibiteurs de la neuraminidase** et sont actifs contre les virus de l'influenza de type A et B. Ces molécules interrompent le cycle de réplication du virus, essentiellement dans l'épithélium respiratoire cilié, sans entraver l'acquisition de l'immunité chez les patients immunocompétents. Ces antiviraux possèdent une utilité prouvée dans la lutte contre la grippe, tant au niveau thérapeutique que prophylactique. D'autres antiviraux, comme l'**amantadine** et la **rimantadine** ne sont actifs que contre virus de l'influenza de type A. Actuellement, ils ne sont pas disponibles du tout ou seulement dans une mesure limitée sur le marché belge et, en raison de la fréquence relativement élevée de leurs effets secondaires, ils ne sont pas utilisés dans le traitement ou la prévention de la grippe. Il n'empêche que durant les périodes d'urgence, notamment en cas de pandémie, ils peuvent s'avérer utiles, à condition que le niveau élevé de résistance que connaissent déjà ces antiviraux actuellement ne les ait pas d'ici là rendus totalement inefficaces.

Inhibiteurs de la neuraminidase

Oseltamivir

►► Usage thérapeutique:

- 1 à 13 ans: sirop 2mg/kg, 2 x par jour pendant 5 jours;
- à partir de 13 ans: gélules 75 mg, 2 x par jour pendant 5 jours.

►► Usage prophylactique après exposition:

- à partir de 13 ans: gélules 75 mg, 1 x par jour pendant 7 jours.

►► Usage prophylactique de longue durée dans des circonstances à risque associées

- à une exposition potentielle durant une période grippale avérée:
- à partir de 13 ans: gélules 75 mg, 1 x par jour pendant au minimum 7 jours jusqu'à un maximum de 6 semaines.

Zanamivir

►► Uniquement usage thérapeutique:

- à partir de 12 ans: inhalation (rotadisk), 2 x 5 mg, 2 x par jour pendant 5 jours.

Efficacité thérapeutique

L'efficacité thérapeutique des inhibiteurs de la neuraminidase a été établie par diverses études^(17, 18). Les principales constatations sont les suivantes: forte réduction de la durée et de la sévérité des symptômes tels que la fièvre et la toux; baisse de 44% des otites moyennes, une complication classique de la grippe chez l'enfant; réduction de 34% du nombre de complications pulmonaires chez les sujets à risque et de 67% chez les personnes non à risque; diminution générale du recours aux antibiotiques de l'ordre de 26% (pour toutes les indications), cette réduction étant encore plus élevée (55%) chez les patients souffrant d'infections des voies respiratoires basses; diminution globale de 59% du nombre d'hospitalisations (50% chez les sujets à risque); réduction du nombre de jours de maladies d'environ 3 jours. La plupart des études précitées ont enrôlé des patients vaccinés et non vaccinés, mais ceux-ci n'ont pas été repris dans l'analyse en tant que sous-groupes distincts. D'après une méta-analyse dans le cadre de laquelle une sous-analyse a été réalisée pour les groupes distincts, l'efficacité chez les sujets vaccinés était au moins aussi bonne que chez les patients non vaccinés⁽¹⁹⁾.

Efficacité prophylactique après exposition

L'efficacité prophylactique après exposition a été établie. Le traitement prophylactique en double aveugle de 955 contacts (de plus de 13 ans) appartenant au foyer de patients symptomatiques mais non traités (dont 415 contacts atteints d'une grippe confirmée par un laboratoire) a abouti aux constatations suivantes⁽²⁰⁾: efficacité globale de 89% dans la protection des contacts individuels contre la grippe clinique; taux de protection de 84% des ménages dans leur ensemble; diminution de l'excrétion de particules virales de 84% chez les contacts.

La prophylaxie post-exposition a également été contrôlée chez les personnes (de plus d'un an) vivant sous le même toit que des patients grippés sous traitement⁽²¹⁾. Un effet protecteur additionnel de plus de 80% a été observé grâce au traitement prophylactique des contacts. D'autres études indiquent également une diminution manifeste du risque d'infection chez des personnes âgées fragiles, vaccinées ou pas, admises dans des institutions⁽²²⁾. Le taux de protection obtenu avec la prophylaxie était de 92% en général et de 91% au sein du sous-groupe vacciné.

Instauration rapide du traitement

Une instauration rapide du traitement, en tout cas dans les 36 premières heures qui suivent la contamination, est **essentielle** pour l'effet du traitement antiviral. Plus le traitement est mis en place rapidement, plus l'effet est important. C'est pour cette raison que dans la pratique, les antiviraux sont prescrits par le médecin lorsqu'il sait que le seuil épidémique est dépassé (ce qui accroît la probabilité de 33

à 66% pour un patient symptomatique d'effectivement avoir la grippe) et que le patient présente une fièvre d'apparition brutale ainsi que des symptômes respiratoires (essentiellement une toux) et/ou généraux (surtout une myalgie et un malaise général). L'analyse de laboratoire apporte un peu plus de certitude, mais elle prend du temps et est synonyme de coût supplémentaire. De plus, la précision des tests n'est certainement pas de 100%. Souvent, ces analyses entravent l'instauration rapide du traitement, notamment à l'entame d'une épidémie, lorsqu'un petit nombre seulement voire aucun cas de grippe n'a été signalé dans les environs, en cas d'importation après un voyage vers une zone épidémique mais aussi lorsqu'une confirmation rapide par test de laboratoire n'est pas possible (par exemple, le week-end).

Indications

L'avis du **Conseil Supérieur d'Hygiène** relatif à la vaccination antigrippale ne contient aucun renvoi ni éclaircissement ultérieur à propos de l'utilisation des antiviraux que l'on peut pourtant considérer comme un complément à la vaccination.

Dans un certain nombre de cas, les indications pour l'utilisation des antiviraux sont claires (indications absolues). Dans d'autres cas (indications relatives), le choix est posé en fonction de facteurs variables (notamment de nature médicale, socio-économique). A titre d'orientation, on peut se fonder sur la classification suivante.

1. Indications d'usage thérapeutique

Indications absolues: il ne fait aucun doute que les antiviraux sont indiqués dans les cas suivants:

- ▶ Face à toute infection grippale avérée par un test de laboratoire chez les sujets de plus d'un an, même si ceux-ci ont été au préalable vaccinés à temps (le taux d'immunisation du vaccin n'atteint pas 100%).
- ▶ Chez toutes les personnes appartenant à un groupe à risque et non vaccinées qui présentent des symptômes suggestifs durant la saison grippale. A cet égard, les raisons motivant la non vaccination ne sont pas pertinentes.

Indications relatives: le recours aux antiviraux est acceptable et même à préconiser:

- ▶ Chez les sujets de plus d'un an présentant des symptômes grippaux suggestifs durant une épidémie, surtout dans les groupes à risque;
- ▶ Chez les patients vaccinés dont on craint qu'ils réagissent insuffisamment au vaccin, notamment les immunodéprimés et les seniors très âgés, et qui présentent des symptômes grippaux;
- ▶ Chez les patients vaccinés présentant des symptômes grippaux lorsqu'une discordance a été mise en évidence entre les souches vaccinales et le virus en circulation ("mismatch").

2. Indications d'usage prophylactique

La prophylaxie **ne se justifie que** chez les patients à risque après un contact avec un cas documenté. Autrement dit en cas de contact avec des patients présentant des symptômes grippaux au moment où le seuil épidémique est dépassé ou lorsque la preuve microbiologique de la contamination a été fournie. Une définition optimale du groupe cible serait: les personnes appartenant à un groupe à risque et non vaccinées, mais qui ont été exposées ou menacent de l'être. En complément de ce groupe, viennent les sujets susceptibles de transmettre l'infection aux personnes à risque. Chez celles-ci, la prophylaxie peut également être utile, même si dans leur cas, la préférence reste naturellement la vaccination.

Pour savoir si le **seuil épidémique est dépassé**, il suffit de consulter le site de l'Institut Scientifique de Santé Publique (www.iph.fgov.be/flu).

L'utilisation prophylactique systématique des antiviraux **n'est pas recommandée** chez les personnes jeunes et les adultes en bonne santé qui ne courent pas de risque réel en cas d'infection grippale. Du reste, la prophylaxie est financièrement insoutenable, alors que la vaccination de ce groupe lui procure une protection suffisante.

La prophylaxie avec des antiviraux convient pour enrayer une **épidémie émergente** dans un hôpital ou une MRS. Cette efficacité est bien documentée dans la littérature. Cette indication est probablement la plus recommandée pour une prophylaxie courte.

De la même manière, grâce à une large prophylaxie, on pourrait tenter de juguler une pandémie imminente avec une nouvelle souche durant la première vague de sa progression.

Généralement, une **courte prophylaxie** d'au minimum sept jours suffit. Elle est recommandée pour les personnes et dans les circonstances suivantes:

- ▶ patients à risque et travailleurs de la santé des institutions (hôpitaux, MRS, etc.) qui se trouvent confrontés à une épidémie naissante;
- ▶ membres d'un groupe à risque non vaccinés ayant été en contact avec une personne contaminée;
- ▶ membres d'un groupe à risque vaccinés très récemment et ayant été exposés au virus peu de temps après, probablement sans avoir eu assez de temps pour fabriquer des anticorps.

Une **longue prophylaxie** d'une à six semaines peut être indiquée dans un nombre restreint de situations, notamment en cas d'exposition au virus hautement pathogène de l'influenza aviaire, tant en Belgique (voir plus loin) qu'à l'étranger.

Questions, observations et débat

Le panel s'est interrogé à propos des indications pour le traitement des **patients immunodéprimés**, notamment ceux sous dialyse ou transplantés. Ces groupes sont mentionnés expressis verbis dans l'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène: "... tous les patients souffrant de troubles immunitaires (naturels ou induits)". Pour ces groupes, l'avis du CSH stipule qu'ils "doivent impérativement être vaccinés", mais sans faire la clarté et sans avancer de preuves à propos de l'efficacité de cette stratégie. On ne sait pas clairement si une seule vaccination suffit ou si deux vaccins sont nécessaires. Les informations reprises dans les notices des vaccins et des antiviraux ne sont pas adéquates.

Dans une réponse, on a indiqué que la prophylaxie antivirale doit être retardée jusqu'à ce qu'elle soit nécessaire, c'est-à-dire en cas de grippe avérée dans l'environnement immédiat, par exemple, dans un hôpital. Toutefois, dès ce moment, elle doit être instaurée sur-le-champ.

La question a également été posée de savoir si une **double vaccination** se justifie chez les patients immunodéprimés. Dans une réponse à cette question, il a été précisé que cette problématique a été étudiée il y a quelques années dans d'autres groupes cibles et abondamment commentée. La conclusion est que la double vaccination n'est pas recommandée pour la plupart des groupes à risque. Son efficacité n'a pas été établie. Il serait utile de réexaminer cet argumentaire pour les nouveaux groupes à risque. La comparaison avec les stratégies d'administration pour d'autres vaccins (notamment, contre l'hépatite) doit être déconseillée car elle ne fait que susciter de la confusion. En effet, les vaccins peuvent agir selon différents mécanismes, ce qui a des répercussions sur leur applicabilité.

Si l'on craint que la vaccination ne soit pas suffisante pour protéger les patients immunodéprimés, un traitement complémentaire ciblé par **antiviraux** peut être très utile afin d'offrir une protection plus large à ces patients fragiles.

Le recours massif aux antiviraux durant l'épidémie d'**influenza aviaire** de 2003-2004 aux Pays-Bas et en Belgique a été mentionné en tant que bonne illustration de l'utilité de ces médicaments. Notre pays s'est trouvé dans une situation plus favorable que les Pays-Bas. En effet, la Belgique a été frappée plus tard par la maladie et a pu tirer les enseignements de l'expérience néerlandaise où un décès et des dizaines de contaminations ont été constatés chez les travailleurs de la santé et les personnes chargées de l'abattage qui n'avaient pas reçu d'antiviraux. Une recommandation officielle a été publiée, stipulant qu'en cas d'influenza aviaire, tous les aviculteurs, collaborateurs et personnes chargées de la dépopulation devaient prendre des antiviraux à titre préventif et ce durant toute la période d'exposition. Grâce à cette approche préventive, on n'a constaté qu'un seul cas d'infection (conjonctivite) le premier jour après la publication de la recommandation, soit le jour de la première prise du médicament. Le contraste avec le nombre de cas aux Pays-Bas est éloquent. Par ailleurs, il convient aussi de faire remar-

quer que l'autre méthode d'abattage (gazage au CO) joue également un rôle au niveau du risque de contamination. Si le CO agit plus lentement, il est très efficace. Les volailles sont moins inquiètes, de sorte qu'elles font faire voler moins de poussière et que le nombre de particules virales présentes dans l'air est moins élevé.

Dans notre pays, la **disponibilité** des antiviraux est calculée sur la base d'une épidémie annuelle moyenne. Les médicaments sont disponibles en pharmacie, sur prescription. Les instances publiques ont récemment fait l'acquisition d'une réserve en prévision d'une riposte contre une pandémie éventuelle. Le stock actuel suffit pour faire face à la première vague d'une pandémie, ce qui donne suffisamment de temps pour planifier la stratégie ultérieure. S'agissant de la **consommation actuelle** des antiviraux dans notre pays, on ne dispose d'aucun chiffre.

Le problème de la résistance dans le contexte de la lutte contre la grippe est encore tout récent et son ampleur reste inconnue. A ce jour, les cas de résistance contre les inhibiteurs de la neuraminidase sont rares. Le développement d'une résistance chez les différentes souches du virus de l'influenza est suivi de très près par un réseau international indépendant, le Neuraminidase Inhibitor Susceptibility Network.

Provisoirement, dans le cas du virus grippal, la **résistance** semble être d'un tout autre ordre que l'antibiorésistance chez les bactéries. Les souches du virus de l'influenza résistantes qui ont été isolées semblent moins contagieuses et moins pathogènes, deux facteurs qui pourraient même présenter un avantage. Par ailleurs, dans l'état actuel des connaissances, la prescription d'inhibiteurs de la neuraminidase aux sujets non grippés ne semble pas présenter de risques. Un constat qui se trouve en criant contraste par rapport aux désavantages liés au recours injustifié aux antibiotiques.

En cas de consommation régulière, le coût des antiviraux constitue un dernier facteur qui a son importance. En effet, ces médicaments sont relativement onéreux et non remboursés.

Références

1. www.who.int/csr/resources/publications/influenza/en/11_29_01_A.pdf
2. www.iph.fgov.be/flu/NL/FLU2003-2004_NL.pdf
3. www.iph.fgov.be/sasweb/his/nl/index.htm
4. Persoonlijke mededeling, dr. René Snacken.
5. Gerontology. 1996;42(5):270-3.
6. Verwee B. et al. Influenza vaccination coverage rates in six European countries. OPTION V Congress, 7-11 oktober 2003, Okinawa, Japan.
7. Risk Analysis. 1995 Jun;15(3):369-90.
8. Am Fam Physician. 1999; 60(7): 2061-6, 2069-70.
9. Am J Epidemiol 2004;159:623-33.
10. JAMA 2003;289:179-86.
11. MMWR 2004; 52: 1286-8.
12. N Engl J Med. 2001 Mar 22;344(12):889-96.
13. Lancet 2000; 355: 93-7.
14. J Infect Dis 1997; 175: 1-6.
15. Marc Van Ranst, publicatie in voorbereiding.
16. Ned Tijdschr Geneesk 1995; 139: 2144-8.
17. J Antimicrob Chemother. 2003 Jan;51(1):123-9.
18. Arch Intern Med. 2003 Jul 28;163(14):1667-72.
19. Clin Drug Invest 2003; 23 (9):561-569
20. JAMA. 2001 Feb 14;285(6):748-54.
21. J Infect Dis. 2004 Feb 1;189(3):440-9.
22. J Am Geriatr Soc 2001; 49:1025-1031.

Avec le soutien de GlaxoSmithKline, Roche, Sanofi-Pasteur-MSD et Solvay Pharma.