



Les antiviraux sont-ils efficaces pour prévenir et traiter la grippe ?

La grippe est responsable chaque hiver d'une morbi-mortalité importante. L'âge, certaines maladies chroniques, et pour les plus âgés l'habitat institutionnalisé, augmentent cette morbi-mortalité. La vaccination antigrippale a démontré son efficacité. Elle est la meilleure mesure préventive. Les inhibiteurs de la neuraminidase (zanamivir et oseltamivir) ont obtenu l'AMM en prophylaxie et traitement de la grippe. Mais sont-ils réellement efficaces ? Doivent-ils être utilisés largement, ou réservés à certaines populations à risque ? Ont-ils toujours la même efficacité quels que soient l'âge, la fragilité, le statut vaccinal antérieur ? Une méta-analyse des essais randomisés sur ces traitements antiviraux vient d'être publiée dans le BMJ¹.

Les auteurs ont recherché les essais randomisés en double aveugle publiés en langue anglaise entre 1966 et 2001 dans les principales banques de données informatiques. Ils y ont ajouté les données bibliographiques des articles retenus, les publications de l'Industrie et quelques essais non publiés.

3 groupes de population ont été étudiés : enfants de moins de 12 ans, 12-65 ans en bonne santé et groupe à risque (malades chroniques ou > 65 ans).

17 essais de traitement (8 Zanamivir, 9 oseltamivir) répondaient à ces exigences, 5754 patients au total, traités 5 jours et suivis 3 à 4 semaines. Critères de jugement : durée moyenne des symptômes et pourcentage de complications nécessitant une antibiothérapie. Tous les essais comparaient l'antiviral à un placebo ou au traitement symptomatique habituel. La durée des symptômes était réduite respectivement dans les trois groupes de 1, 0,8 et 0,9 jour pour le zanamivir, et de 0,9, 0,9 et 0,4 jour pour l'oseltamivir. Le pourcentage de complications nécessitant une antibiothérapie était réduit dans les deux groupes « sains » de 29% et 43% à condition que le traitement antiviral

soit délivré dans les premières 48 heures de la maladie. Les résultats n'étaient pas concluants dans le groupe à risque. Aucun essai ne rapportait de complications plus sérieuses, telles qu'hospitalisation ou décès, ce qui est logique dans des essais sur de petits nombres de patients, mais limite la portée de l'évaluation de l'efficacité des traitements.

7 essais de prévention (3 Zanamivir et 4 oseltamivir) ont été retenus, 5437 patients au total, traités de 5 jours à 6 semaines selon les études. Critère de jugement : pourcentage d'épisodes grippaux évités.

Les antiviraux réduisaient l'incidence de la grippe chez les sujets en bonne santé de 70 à 80% selon la stratégie adoptée. Les données étaient insuffisantes pour conclure chez les enfants et les personnes âgées.

La méta-analyse ne permet pas de juger de l'émergence éventuelle de résistances du virus aux inhibiteurs de la neuraminidase, ni de comparer les stratégies préventives vaccination versus antiviraux, ni de tester l'efficacité d'une éventuelle association vaccination / antiviraux.

Dans l'éditorial qui accompagne l'article², le chef de projet du programme grippe de l'OMS souligne le coût important du traitement, le manque de données quant à l'efficacité dans les groupes à risque ou en cas de gripes sévères, l'impossibilité de différencier les rôles respectifs du traitement et de la vaccination, la difficulté d'extrapoler les conclusions d'études faites pour l'essentiel au Japon et aux Etats-Unis... On peut y ajouter la faible pertinence clinique du critère d'efficacité : est-il réellement important de réduire de quelques heures la durée des symptômes grippaux d'une grippe peu sévère ?

Le traitement antiviral ne peut en aucun cas remplacer la vaccination antigrippale annuelle.

Le vrai problème est que cette « évidence » est méconnue. La vaccination est encore insuffisante dans les populations à risque. Les professionnels de santé directement au contact de ces populations ne sont pas suffisamment vaccinés malgré les preuves fortes de leur rôle contaminant auprès de ces patients, outre les risques qu'ils encourent eux-mêmes³. L'OMS a recommandé en mai dernier une stratégie de vaccination concernant au moins 50% des populations à risque en 2006 et 75% en 2010. La voie des inhibiteurs de la neuraminidase a peut être un avenir : de nouvelles molécules plus efficaces, moins coûteuses, de prescription simple, seront sans doute développées. On ne peut actuellement qu'espérer qu'elles seront efficaces au cours des pandémies à venir... En attendant, la vaccination reste notre atout majeur, à utiliser sans modération⁴...

1 – Cooper NJ et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in treatment and prevention of influenza A and B : systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. BMJ 2003 ; 326 : 1235-9.

2 – Stöhr K. Preventing and treating influenza. BMJ 2003 ; 326 : 1223-4.

3 – Collectif. Données sur la vaccination anti-grippale des personnes âgées. Bibliomed 2003 ; 313.

4 – Collectif. Faut-il donner des antiviraux lors des épidémies de grippe ? Bibliomed 1999 ; 155.

Mots-clé : grippe, vaccination, antiviral, traitement, prévention.