

Mots clés :

Grippe H1N1
Pandémie
Prévention
Traitement
Antiviral
Vaccination

Grippe A(H1N1) : des incertitudes et des données récentes

La grippe A(H1N1) continue de faire l'actualité avec des directives visant à élargir l'usage des antiviraux, à développer très largement la vaccination au-delà des sujets à risque, ceci de façons assez voisines dans tous les pays. Mais ces attitudes sont-elles fondées sur des données solides ? Une synthèse française, plusieurs études récentes publiées dans le BMJ, réétudient les données sur l'efficacité des antiviraux, particulièrement sur la prévention des complications respiratoires¹⁻⁶. Trois études récentes sur le vaccin, bien résumées dans l'éditorial accompagnateur⁷, font le point en ce domaine.

Essais sur les complications : incertitudes

Les données sur l'efficacité des inhibiteurs de la neuraminidase (IN), oseltamivir et zanamivir étaient fondées dans toutes les synthèses, y compris celles de la Cochrane, sur la méta-analyse de Kaiser de 2003. Une nouvelle analyse de cette méta-analyse par la Cochrane montre qu'elle n'est pas sans défauts : basée sur 10 essais, tous financés par le laboratoire Roche, deux seulement parmi ceux-ci ont été publiés en détails, les 8 autres étaient soit non publiés, soit publiés sous forme d'abstract. Pour avoir plus de détails sur les études non publiées, les analystes de la Cochrane ont obtenu, avec beaucoup de difficultés et d'atermoiements, des réponses seulement incomplètes du laboratoire Roch^{3,4}. De ces réponses et de leur imprécision Jefferson et la Cochrane⁶ concluent que sont insuffisantes les preuves d'efficacité de l'oseltamivir dans la réduction du risque de complications respiratoire et des hospitalisations. Ceci rejoint la FDA américaine et le NICE britannique², mais va à l'encontre du large usage de l'oseltamivir prôné par la DGS française, surtout semble-t-il pour une réduction de ces complications.

Etudes observationnelles : incertitudes aussi

Le laboratoire Roche interrogé sur le nombre faible de complications dans les essais, fait état d'études observationnelles, dans "la vraie vie" montrant la réduction du taux d'hospitalisation. 9 études concernant 529.122 patients très variés recevant ou non de l'oseltamivir, 7 étant centrées sur l'apparition de complications. Ces études par essence non randomisées, rendant les groupes difficilement comparables, faisaient penser à une

Que conclure pour notre pratique ?

L'analyse critique des études et des synthèses est difficile : ainsi des analyses successives d'une même méta-analyse par une même équipes peuvent aboutir à des résultats différents. Pour nous deux aspects doivent rendre prudents : les conflits d'intérêt possibles, le mode de publication et la qualité des revues qui les publient.

Se poser la question des bases scientifiques de nos décisions reste fondamental, quelque soit l'origine des recommandations, qu'elles soient professionnelles ou ministérielles.

Utiliser pour notre pratique les données scientifiquement validées, analysées en détail dans l'analyse de Trémolières¹, particulièrement ici concernant le trop large usage de l'oseltamivir, avec ses inconvénients, son coût et le risque de créer des résistances, risque pour lequel nous n'avons pas trouvé de références.

réduction des complications par l'oseltamivir. Mais pour éviter une pneumopathie, il fallait traiter toujours plus de 100 personnes, souvent près de 1000. L'ensemble faisait conclure⁵ à un bénéfice incertain ou au mieux très faible, à confirmer par des études randomisées. La pandémie 2009 n'a encore donné lieu à aucune étude.

Des données encore moins certaines

Les données sont eu modifiées par rapport aux données anciennes (Bibliomed 555) : même résultat d'intérêt très limité sur la durée de la maladie, intérêt plus discutable de la prévention systématique des complications par les antiviraux en raison du caractère incertain du bénéfice, antiviraux à utiliser chez les sujets à risque, les femmes enceintes et peut-être les enfants⁶.

L'oseltamivir induit souvent des nausées et des douleurs abdominales, et peut-être des troubles psychiatriques, à confirmer par un suivi de pharmacovigilance⁶.

Quelques données sur le vaccin 2009

Trois études viennent d'être publiées⁷. Il en résulte qu'une dose unique de 15µg ou 30µg d'un vaccin monovalent a la même réponse immunogénique chez l'adulte, 21 jours après l'injection, sans que l'on sache si cette réponse a été boostée par l'épidémie actuelle. En l'absence d'étude chez l'enfant, ces données semblent pouvoir leur être appliquées, avec deux doses en dessous de 9 ans. Le vaccin avec adjuvant a les mêmes résultats, sans avoir été comparé avec le vaccin sans adjuvant. Les effets secondaires sont limités aux douleurs au point d'injection, parfois de la fièvre. Ces types d'études ne peuvent apprécier les risques plus rares.

Références

- 1- Tréollières F. Les antiviraux de la grippe servent-ils à quelque chose ? *Med Mal Infect* 2009;39:667-73
- 2- Godlee F, Clarke M. Why don't we have all the evidence on oseltamivir. *BMJ* 2009;339:1321-2
- 3- Cohen D. Complications tracking down the data on oseltamivir *BMJ* 2009;339:1342-7
- 4-Doshi P. Neuraminidase inhibitors: the story behind the cichrane review. *BMJ* 2009;339:1348-51
- 5- Freemantle N, Calvert M. What can we learn from observational studies of oseltamivir to treat influenza in healthy adults ? *BMJ* 2009;339:1352-4
- 6- Jefferson T et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults : systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009;339:1364
- 7- Neuzil KM. Pandemic influenza vaccine policy. Considering the early evidence. *N Engl J Med* 2009;361(25):e59