Prévention de l'influenza en médecine générale

Mise à jour

Saphia Mokrane, Nicolas Delvaux, Marco Schetgen

À la demande du groupe de travail de EBMPracticeNet pour le développement des recommandations de première ligne

Version validée: le 30 mars 2018

EBM *PracticeNet*
Groupe de travail
Réalisation de
Recommandations
de Première Ligne

Contribution du patient et évaluation par le médecin généraliste

Les guides de pratique clinique offrent des repères et sont un appui à la prise de décisions diagnostiques ou thérapeutiques en médecine générale. Ils résument, pour le médecin généraliste, ce qui est la meilleure décision du point de vue scientifique pour le patient moyen. Par ailleurs, il convient de prendre en compte le contexte du patient, qui constitue un partenaire équivalent lors de la prise de décisions. C'est pourquoi le médecin généraliste clarifie la demande du patient par une communication adaptée et l'informe sur tous les aspects des éventuelles options thérapeutiques. Il peut donc arriver que le médecin généraliste et le patient fassent ensemble un meilleur choix autre de manière responsable et raisonnée. Pour des raisons pratiques, ce principe n'est pas chaque fois soulevé dans les guides de bonne pratique, mais est mentionné ici de manière explicite.

Informations

Commanditaire

Groupe de travail Recommandations pour la première ligne

Financement

INAMI

Auteurs

Dr Mokrane Saphia, médecin généraliste (DMG ULB),

Dr Delvaux Nicolas, médecin généraliste (ACHG KU Leuven, Domus Medica),

Dr Schetgen Marco, médecin généraliste (DMG ULB)

Panel d'experts ayant participés à l'élaboration de ce guide

Bossuyt	**Nathalie**	Epidemiology	WIV ISP	
Gérard	**Michèle**	Infection control & prevention/infectiology	CHU St Pierre	ULB
Govaerts	**Frans**	Family practice	Domus Medica	
Jacobs	**Frederique**	Infection control & prevention/infectiology	Hôpital Erasme	ULB
Michiels	**Barbara**	Family practice		UAntwerp
Pepersack	**Thierry**	Geriatrics	CHU St Pierre	ULB
Theeten	**Heidi**	Vaccinology		UAntwerp
Trefois	**Patrick**	Family practice	Question santé	
Tuerlinckx	**David**	Pediatrics	CHU Mont-Godinne - CSS	UCL Namur
Van Ranst	**Marc**	Virology	UZ Leuven	KU Leuven

Conflit d'intérêts et financement

Le groupe d'auteurs a pu faire son travail en toute indépendance. Ce guide de pratique n'a pas été influencé par les avis ou intérêts de l'organisme financeur, l'Institut National d'Assurance-Maladie et d'Invalidité (INAMI), ni par l'instance organisatrice, le groupe de travail pour le développement de recommandations de première ligne.

Initialement, les auteurs et les experts ont rempli une déclaration d'intérêts détaillée. Ces documents sont disponibles sur demande auprès du groupe de travail pour le développement de recommandations de première ligne.

Abréviations utilisées

ARR	Absolute Risk Reduction
95CI	95% Confidence Interval
ILI	Influenza-Like Illnesses
IV	Inactived Vaccine
LAIV	Live Attenuated Influenza Vaccine (vaccin nasal)
NNTB	Number Needed to Benefit
NNTH	Number Needed to Harm
NNT	Number Needed to Treat
NPI	Non Pharmaceutical Intervention
PPE	Personal Protection Equipment
RCT	Randomised Control Trials
RD	Risk Difference
RR	Relative Risk
SR	Systematic Review

Validation

Le Centre Belge pour l'Evidence Based Medicine (CEBAM) a validé une première version du guide avec remarques mineures par la commission du CEBAM en date du 17 janvier 2018. Cette version a été retravaillée tenant compte des remarques de la commission de validation et a été validée définitivement le 30 mars 2018.

Table des matières

INFORMATIONS 2

COMMANDITAIRE 2
FINANCEMENT 2
AUTEURS 2
PANEL D'EXPERTS AYANT PARTICIPES A L'ELABORATION DE CE GUIDE 2
CONFLIT D'INTERETS ET FINANCEMENT 3
ABREVIATIONS UTILISEES 3
VALIDATION 3

INTRODUCTION 6

EPIDEMIOLOGIE ET TABLEAU CLINIQUE 6
L'INFLUENZA 6
LES VACCINS 6
OBJECTIFS ET PUBLIC-CIBLE DE CE GUIDE 7
METHODOLOGIE 7
GRADATION DES RECOMMANDATIONS DE CE GUIDE 7
ECHEANCE ET MISE A JOUR 8

RECAPITULATIF DES RECOMMANDATIONS 9

DE MANIERE GENERALE : MESURES NON PHARMACOLOGIQUES 9
DE MANIERE SPECIFIQUE : ANTIVIRAUX ET VACCINS 10

GROUPES A RISQUE 12

LA VACCINATION ANTIGRIPPALE DES GROUPES A RISQUE 13

RECAPITULATIF DES RECOMMANDATIONS 13
ENFANTS 14
ADULTES EN BONNE SANTE 24
PERSONNES AGEES (> 65 ANS) EN BONNE SANTE 26
PERSONNES AGEES (> 65 ANS) RESIDANT DANS UNE MAISON DE SOINS ET DE REPOS 30
FEMMES ENCEINTES 33
PERSONNEL DE SANTE 36
PATIENTS DIABETIQUES 38
PATIENTS ATTEINTS DE BPCO, D'ASTHME, DE BRONCHIECTASIES OU DE MUCOVISCIDOSE 41
PATIENTS ATTEINTS D'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE 44
PATIENTS ATTEINTS DE MALADIES DU FOIE 46
PATIENTS VIVANT AVEC LE VIH 48
PATIENTS PRESENTANT DES TROUBLES DU SYSTEME IMMUNITAIRE 50

LA PREVENTION MEDICAMENTEUSE 52

RECAPITULATIF DES RECOMMANDATIONS 52
ENFANTS 52
ADULTES ET PERSONNES AGEES EN BONNE SANTE 54
PERSONNES AGEES A RISQUE 57

ADULTES ET PERSONNES AGEES INSTITUTIONNALISEES **59**

LA PROPHYLAXIE NON PHARMACOLOGIQUE **60**

RECAPITULATIF DES RECOMMANDATIONS **60**
MESURES DE PROTECTION PERSONNELLE **61**
LES MESURES SIMPLES DE PROTECTION PERSONNELLE 61
L'HYGIENE DES MAINS 63
LE PORT DE MASQUE 66
LES VIRUCIDES 70
MESURES D'ISOLEMENT **71**
FORMATION ET EDUCATION AUX INTERVENTIONS NON PHARMACOLOGIQUES **73**
MESURES COMBINEES (EDUCATION ET MESURES DE PROTECTION PERSONNEL) **74**

INDICATEURS DE MISE EN PRATIQUE EN MEDECINE GENERALE **75**

OUTILS D'INFORMATION CONCERNANT LES MESURES PROPOSÉES DANS LES RECOMMANDATIONS **76**

CONCERNANT LA VACCINATION CONTRE LA GRIPPE **76**
CONCERNANT LES MESURES DE PREVENTION NON MEDICAMENTEUSE **76**

OUTILS D'AIDE À LA DÉCISION VISANT À FACILITER L'APPLICATION DES RECOMMANDATIONS **77**

RÉFÉRENCES **78**

Introduction

Epidémiologie et tableau clinique

Les virus influenza sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité importante, principalement en hiver, au cours d'épidémies saisonnières. Au niveau mondial, le virus touche 5 à 15% de la population et entraine 500.000 décès par an. En Belgique, on observe ces dernières années, au moment du pic de l'épidémie, entre 300 et 1000 personnes atteintes par 100.000 habitants. La grippe s'attaque à tous les groupes d'âge, mais certaines populations vulnérables, notamment les personnes âgées et les patients avec des pathologies sous-jacentes, sont plus susceptibles de développer des complications ou de mourir des suites d'une infection à influenza. Les vaccins contre la grippe et les mesures d'hygiène sont considérés comme les principaux moyens de protection contre la maladie et ses complications.

Le tableau clinique de la grippe n'est pas spécifique, comprenant le plus souvent asthénie, fièvre et myalgies. Seule une minorité de cas sont confirmés par analyse de laboratoire. En d'autres termes, il est difficile de quantifier l'impact de la grippe, et celui-ci est fréquemment sous-estimé.

L'influenza

Différents types de virus influenza peuvent provoquer la maladie chez l'homme : ils diffèrent en termes de virulence, de groupes touchés et de timing. De nouvelles variantes de virus grippaux émergent suite à des modifications fréquentes et mineures. Des changements continus au niveau des souches virales circulantes peuvent permettre au virus d'échapper partiellement à la réponse immunitaire et de se propager plus rapidement au sein de la population Les saisons grippales diffèrent d'une année à l'autre, en termes de timing, de groupes touchés et de gravité.

Les vaccins

La composition des vaccins est adaptée chaque année en fonction des souches virales détectées sur la planète, et qui seraient les plus susceptibles de sévir lors de la prochaine saison.

En Belgique, la plupart des épidémies saisonnières de grippe surviennent entre novembre et avril, mais le début de l'épidémie, son pic et sa durée varient d'une année à l'autre.

Les vaccins contre la grippe saisonnière actuellement utilisés sont des vaccins trivalents ou tétravalents inactivés qui sont administrés entre octobre et décembre. Il existe aussi des vaccins atténués, mais qui ne sont pas actuellement disponibles en Belgique.

La dernière enquête de santé de 2013 montre une couverture vaccinale des groupes à risque en Belgique de 44%, sachant que 56% des personnes à risques ont été vaccinées au moins une fois contre la grippe (Tafforeau 2015).

Objectifs et public-cible de ce guide

Protéger les groupes à risque, éduquer les patients et intervenir rapidement en cas d'infection par l'influenza pour éviter les transmissions et complications sont des rôles essentiels dévolus au médecin généraliste. Ces recommandations visent à guider les praticiens de la première ligne de soins, en particulier le médecin généraliste, dans les mesures visant la prévention de l'influenza dans la population générale.

Ce guide rappelle les groupes à risque définis par le Conseil Supérieur de la Santé, et présente des recommandations issues de l'analyse des données probantes actuelles et d'une médecine factuelle rigoureuse, adaptées au contexte belge.

Méthodologie

La méthodologie est détaillée dans l'annexe 1.

Les recommandations concernant les groupes à risque sont basées sur les recommandations nationales du Conseil Supérieur de la Santé.

Les autres recommandations présentées dans ce guide ont été approuvées par un consensus d'experts selon une méthode Delphi détaillée dans l'annexe 2. Vingt-et-une recommandations ont été approuvées au premier tour. Huit recommandations ont été approuvées au deuxième tour. Deux recommandations ont été approuvées au troisième tour.

Gradation des recommandations de ce guide

Les recommandations énoncées dans ce guide sont gradées de la manière suivante :

Grades de recommandation		**Avantages versus inconvénients et risques**	**Qualité méthodologique des études**	**Implications**
1A	Forte recommandation, niveau de preuve élevé	Les avantages sont nettement supérieurs aux inconvénients ou aux risques	RCT sans limitations ou fortes preuves issues d'études observationnelles	Forte recommandation, peut être appliquée à la majorité des patients et dans la plupart des cas

1B	Forte recommandation, niveau de preuve intermédiaire	Les avantages sont nettement supérieurs aux inconvénients ou aux risques	RCT avec limitations ou fortes preuves issues d'études observationnelles	Forte recommandation, peut être appliquée à la majorité des patients et dans la plupart des cas
1C	Forte recommandation, niveau de preuve faible à très faible	Les avantages sont nettement supérieurs aux inconvénients ou aux risques	Études observationnelles ou études de cas	Forte recommandation, mais elle peut encore évoluer si des preuves plus fortes font leur apparition
2A	Faible recommandation, niveau de preuve élevé	Équilibre entre les avantages et les inconvénients ou risques	RCT sans limitations ou fortes preuves issues d'études observationnelles	Faible recommandation, la meilleure action peut varier en fonction des cas, des patients ou des valeurs sociales.
2B	Faible recommandation, niveau de preuve intermédiaire	Équilibre entre les avantages et les inconvénients ou risques	RCT avec limitations ou fortes preuves issues d'études observationnelles	Faible recommandation, la meilleure action peut varier en fonction des cas, des patients ou des valeurs sociales.
2C	Faible recommandation, niveau de preuve faible à très faible	Équilibre entre les avantages et les inconvénients ou risques	Études observationnelles ou études de cas	Très faible recommandation, les alternatives peuvent tout aussi bien se justifier.
GPP	Good Pratice Point : conseil de bonne pratique	En l'absence de preuves tangibles, une concertation entre expert peut amener à l'élaboration d'un conseil de bonne pratique		Conseil d'experts

Tableau 1: Grades de recommandation, adapté de Van Royen (Van Royen 2008)

Echéance et mise à jour

Le groupe d'auteurs propose que le guide de pratique clinique soit mis à jour au terme de 5 ans.

Récapitulatif des recommandations

De manière générale : mesures non pharmacologiques

Recommandations	Grade
Mesures générales	
Envisagez le port de mesures de protection personnelle simple (gants, masques, hygiène des mains) pour réduire la transmission des virus respiratoires dont l'influenza.	Grade 2C
Hygiène des mains	
Pratiquez l'hygiène des mains pour prévenir la transmission de l'influenza, en particulier dans l'entourage d'enfants.	Grade 1B
Masque	
Utilisez le port de masque de soins pour les professionnels de santé dans les établissements de soins de longue durée pour personnes âgées.	Grade 1C
N'utilisez pas de masque respiratoire pour la prévention de la transmission de l'influenza.	Grade 1B
Virucides topiques	
Les virucides à usage topique ne sont pas recommandés dans la prévention de la transmission de l'influenza.	Grade 1C
Mesures d'isolement	
N'ayez pas recours aux mesures d'isolement pour la prévention de la transmission de l'influenza en médecine générale.	Grade 1B
Formation-information	
Informez sur l'usage de mesures simples et peu couteuses de prévention de la transmission (dont l'hygiène des mains) pour prévenir la transmission de l'influenza, en particulier dans l'entourage des enfants.	Grade 1C
Mesures combinées	
Envisagez des mesures combinées (éducation et mesures de protection personnelle) pour la prévention de la transmission de l'influenza.	Grade 2C

De manière spécifique : antiviraux et vaccins

Recommandations	Grade
Femmes enceintes	
Vaccinez contre la grippe les femmes enceintes qui ne présentent pas de contre-indication à la vaccination.	Grade 1B
Enfants de moins de 18 ans en bonne santé	
Envisagez de ne pas vacciner systématiquement contre la grippe les enfants (de moins de 18 ans) en bonne santé.	Grade 2B
N'utilisez pas l'oseltamivir en prévention de l'influenza chez les enfants en bonne santé.	Grade 1C
Personnes de plus de 6 mois avec affection chronique	
Vaccinez les enfants de plus de 6 mois atteints d'affections chroniques, conformément aux recommandations pour ces groupes à risque, et ne présentant pas de contre-indications à la vaccination.	Grade 1C
Vaccinez les enfants âgés de 6 mois à 8 ans, la première fois avec 2 doses (0,50 ml IM) à 4 semaines d'intervalle. Ensuite, 1 seule dose suffit. Pour les enfants âgés de plus de 9 ans, 1 dose suffit toujours.	Grade 1B
Vaccinez contre la grippe chaque année les patients diabétiques qui ne présentent pas de contre-indication à la vaccination.	Grade 1C
Vaccinez contre la grippe chaque année les patients atteints de BPCO, d'asthme, de bronchectasie ou de mucoviscidose et qui ne présentent pas de contre-indication.	Grade 1C
Vaccinez chaque année contre la grippe les patients atteints d'insuffisance rénale chronique et qui ne présentent pas de contre-indications	Grade 1C
Envisagez de vacciner contre la grippe des patients atteints d'une maladie du foie (aigüe ou chronique) et qui ne présentent pas de contre-indications.	Grade 2C
Envisagez de vacciner contre la grippe des patients vivants avec le VIH qui ne présentent pas de contre-indication à la vaccination.	Grade 2B
Vaccinez contre la grippe les patients présentant des troubles du système immunitaire et ne présentant pas de contre-indication à la vaccination. Ayez conscience que l'immunosuppresseur MMF (mycophénolate mofétil) réduit l'efficacité du vaccin.	Grade 1B
Nous n'avons pas de données concernant l'utilisation de l'oseltamivir en prévention chez les enfants à risque.	

Enfants de 6 mois à 18 ans sous thérapie à l'aspirine au long cours	
Vaccinez les enfants de plus de 6 mois atteints d'affections chroniques, conformément aux recommandations pour ces groupes à risque, et ne présentant pas de contre-indications à la vaccination.	Grade 1C
Vaccinez les enfants âgés de 6 mois à 8 ans, la première fois avec 2 doses (0,50 ml IM) à 4 semaines d'intervalle. Ensuite, 1 seule dose suffit. Pour les enfants âgés de plus de 9 ans, 1 dose suffit toujours.	Grade 1B
Adultes et personnes âgées en bonne santé	
Ne vaccinez pas en routine contre la grippe les adultes en bonne santé entre 18 et 65 ans.	Grade 1B
N'utilisez pas l'oseltamivir en prévention pré-expositionnelle de l'influenza chez les adultes et les personnes âgées en bonne santé.	Grade 1B
N'utilisez pas l'oseltamivir en prévention post expositionnelle de l'influenza chez les adultes et les personnes âgées en bonne santé.	Grade 1B
Plus de 65 ans	
Envisagez la vaccination antigrippale des personnes âgées (>65 ans) en bonne santé, résidant à leur domicile, et ne présentant pas de contre-indication à la vaccination.	Grade 2C
L'oseltamivir ne devrait pas être utilisé en prévention pré expositionnelle de l'influenza chez les personnes âgées à risque (à partir de 65 ans). Son usage dans cette indication est laissé à l'appréciation du médecin traitant, tenant compte des effets indésirables.	Grade 2C
Personnes institutionnalisées	
Vaccinez chaque année contre la grippe les personnes âgées (> 65 ans) résidant dans une maison de soins et de repos et qui ne présentent pas de contre-indication à la vaccination.	Grade 1B
N'utilisez pas l'oseltamivir dans la prévention de la transmission de l'influenza chez les adultes et les personnes âgées institutionnalisées.	Grade 1C
Personnel du secteur de santé	
Envisagez de vacciner contre l'influenza le personnel de santé qui ne présente pas de contre-indication à la vaccination.	Grade 2C

Groupes à risque

Groupe 1 : les personnes à risque de complications :

- ***les femmes enceintes qui seront au deuxième ou troisième trimestre de grossesse au moment de la saison de la grippe. Elles seront vaccinées dès le deuxième trimestre de leur grossesse;***
- ***tout patient à partir de l'âge de 6 mois présentant une affection chronique sous-jacente, même stabilisée, d'origine pulmonaire (incluant l'asthme sévère), cardiaque (excepté l'hypertension), hépatique, rénale, métabolique (incluant le diabète), neuromusculaire, BMI > 35 ou des troubles immunitaires (naturels ou induits);***
- ***toute personne de 65 ans et plus;***
- ***les personnes séjournant en institution;***
- ***les enfants de 6 mois à 18 ans compris sous thérapie à l'aspirine au long cours.***

Groupe 2 : le personnel du secteur de la santé.

Groupe 3 : les personnes vivant sous le même toit que

- ***des personnes à risque du groupe 1;***
- ***des enfants de moins de 6 mois.***

Base de la recommandation

Les groupes à risque pour la prévention de l'influenza ont été élaborés dans notre travail en tenant compte des groupes identifiés lors de la recherche de littérature.

Voici les groupes cibles identifiés par la recherche de littérature sur les mesures de prévention pour l'infection à influenza :

- enfants en bonne santé
- enfants porteurs de maladies chroniques
- adultes en bonne santé
- personnes âgées de plus de 65 ans en bonne santé
- personnes âgées de plus de 65 ans institutionnalisés
- femmes enceintes
- personnel de santé
- patients atteints de maladies chroniques : diabète, pathologies respiratoires (BPCO, asthme, mucoviscidose, bronchiectasies), insuffisance rénale chronique, hépatopathie, VIH, troubles du système immunitaire.

Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) conseille également vacciner toutes les personnes de 50 à 64 ans compris, même si elles ne souffrent pas d'une pathologie à risque telle que reprise ci-dessus. Outre le risque accru de les voir développer des complications en cas de grippe en raison de leur âge, il existe

en effet une chance sur trois qu'elles présentent au moins un facteur augmentant le risque de complications. Ce risque est d'autant plus présent chez des fumeurs, des buveurs excessifs et des personnes obèses (*Body Mass Index* > 30) (CSS 2017).

La vaccination antigrippale des groupes à risque

Récapitulatif des recommandations

Recommandations	Grade
Enfants (6 mois à 18 ans)	
Envisagez de ne pas vacciner systématiquement contre la grippe les enfants (de moins de 18 ans) en bonne santé	Grade 2B
Vaccinez les enfants de plus de 6 mois atteints d'affections chroniques, conformément aux recommandations pour ces groupes à risque, et ne présentant pas de contre-indications à la vaccination.	Grade 1C
Vaccinez les enfants âgés de 6 mois à 8 ans, la première fois avec 2 doses (0,50 ml IM) à 4 semaines d'intervalle. Ensuite, 1 seule dose suffit. Pour les enfants âgés de plus de 9 ans, 1 dose suffit toujours.	Grade 1B
Personnes âgés (> 65 ans)	
Envisagez la vaccination antigrippale des personnes âgées (>65 ans) en bonne santé, résidant à leur domicile, et ne présentant pas de contre-indication à la vaccination.	Grade 2C
Vaccinez chaque année contre la grippe les personnes âgées (> 65 ans) résidant dans une maison de soins et de repos et qui ne présentent pas de contre-indication à la vaccination.	Grade 1B
Femmes enceintes	
Vaccinez contre la grippe les femmes enceintes qui ne présentent pas de contre-indication à la vaccination.	Grade 1B
Personnel de santé	
Envisagez de vacciner contre l'influenza le personnel de santé qui ne présente pas de contre-indication à la vaccination.	Grade 2C
Maladies chroniques	
Vaccinez contre la grippe chaque année les patients diabétiques qui ne présentent pas de contre-indication à la vaccination.	Grade 1C
Vaccinez contre la grippe chaque année les patients atteints de BPCO, d'asthme, de bronchectasie ou de mucoviscidose et qui ne présentent pas de contre-indication.	Grade 1C

Vaccinez chaque année contre la grippe les patients atteints d'insuffisance rénale chronique et qui ne présentent pas de contre-indications.	Grade 1C
Envisagez de vacciner contre la grippe des patients atteints d'une maladie du foie (aigüe ou chronique) et qui ne présentent pas de contre-indications.	Grade 2C
Envisagez de vacciner contre la grippe des patients vivants avec le VIH qui ne présentent pas de contre-indication à la vaccination.	Grade 2B

Enfants

Envisagez de ne pas vacciner systématiquement contre la grippe les enfants (de moins de 18 ans) en bonne santé.

Grade 2B

Base pour la recommandation

Bien que la vaccination antigrippale soit efficace dans la prévention de la grippe et des syndromes grippaux (Influenza-Like Illness, ILI) chez les enfants en bonne santé, âgés de 2 à 18 ans, une vaccination généralisée ne peut être recommandée car elle n'est pas coût-efficace.

Vaccin inactivé (inactived vaccine - IV)

Le vaccin inactivé (IV) réduit de 36% le nombre de cas de grippe et des syndromes grippaux (Jefferson 2012). Cette baisse correspond à une réduction du risque relatif (RR) de 0,64 (95CI 0,54 - 0,76) et un nombre nécessaire de patients à vacciner (Number Needed to Vaccinate, NNV) de 8, mais on constate des différences en fonction de la tranche d'âge dans laquelle la vaccination a été étudiée.

Tranche d'âge	Outcome (incidence de la grippe pendant l'étude)	Effet
< 2 ans	Grippe avérée (10%)	Pas d'effet significatif
< 2 ans	Syndrome grippal	Aucune donnée disponible
< 6 ans	Grippe avérée (37,2%)	Pas d'effet significatif
< 6 ans	Syndrome grippal (31,4%)	61% (95CI 31-79)
≥ 6 ans	Grippe avérée (35,4%)	69% (95CI 55-78)
≥ 6 ans	Syndrome grippal (29,7%)	28% (95CI 22-34)

Tableau 2: Résumé des données sur l'efficacité du vaccin inactivé (IV) par rapport à la grippe avérée et le syndrome grippal. D'après Jefferson et coll. (Jefferson 2012) et Michiels et coll. (Michiels 2011)

La vaccination anti-influenza ne semble pas avoir d'influence sur la pneumonie, ni sur l'absentéisme de parents d'enfants souffrant de la grippe, ni sur le nombre de prescriptions. L'influence de la vaccination antigrippale sur l'absence scolaire et les otites moyennes n'est pas clair, les données issues de différentes études étant variables. Chez les enfants présentant des otites moyennes à répétition, la vaccination antigrippale peut influencer le nombre d'épisodes d'otite moyenne aiguë (OMA) et le recours aux antibiotiques. Il semble y avoir des preuves que le vaccin inactivé réduise le nombre de consultations pour pneumonie et influenza de 78 pour 1000 (95CI 134 en moins - 7 en moins). Une double dose ne semble pas présenter un avantage particulier par rapport à une dose unique. Du fait de la grande variation observée dans les effets secondaires rapportés, il est difficile d'évaluer la sécurité du vaccin inactivé contre la grippe.

Vaccin vivant atténué (Live Attenuated Influenza Vaccine, LAIV)

La vaccination anti-influenza réduit le nombre de cas de grippe et de syndrome grippal d'environ 33% chez les enfants de moins de 2 ans. Cette baisse correspond à une réduction du risque relatif de 0,67 (95CI 0,62-0,72) et un NNV de 12 (Jefferson 2012). Sur la base des données disponibles concernant la réponse antigénique, une double dose semble présenter un avantage par rapport à la dose unique. Toutefois, la majorité des données sur l'efficacité sont tirées d'études qui n'ont eu recours qu'à une dose unique. Plusieurs études ont rapporté des données d'innocuité relatives au vaccin antigrippal qui ne permettent pas d'exprimer un avis clair.

Efficacité chez les enfants < 2 ans

Deux synthèses méthodiques (Jefferson 2012, Prutsky 2014) rapportent des données d'une étude randomisée sur la vaccination antigrippale (tant par vaccin inactivé que par vaccin vivant atténué) pour les enfants de moins de 2 ans. Il en ressort que tant le vaccin inactivé que le vaccin vivant atténué limite le risque de grippe mais du fait d'imprécisions, cette conclusion a été évaluée à la baisse. Une étude a comparé l'efficacité du vaccin vivant atténué directement avec le vaccin atténué et a conclu à une efficacité plus forte du vaccin vivant atténué (RR 0,76, 95CI : 0,45 - 1,30). À ce jour, l'utilisation du vaccin vivant atténué chez les enfants de moins de 2 ans n'est pas approuvée, mais cette décision peut encore changer. Les preuves que le vaccin vivant inactivé est meilleur que le vaccin inactivé sont aujourd'hui peu nombreuses, mais des recherches futures vont peut-être permettre d'étayer ce point.

Critères de jugement	Risque groupe témoin	Risque groupe intervention	Effet relatif (95CI)	Nombre de participants (étude)	Niveau des preuves (GRADE)
	Vaccin placebo	Vaccin antigrippal			
Grippe - Vaccin inactivé	100 pour 1000	55 pour 1000 (82 en moins - 69 en plus)	RR 0,55 (0,18 – 1,69)	786 (2 RCT)	Modéré
Syndrome grippal - Vaccin inactivé	-	-	-	Pas de RCT trouvée	-
Grippe - vaccin vivant atténué	94 pour 1000	34 pour 1000 (72 en moins - 39 en moins)	RR 0,36 (0,23 – 0,58)	1232 (1 RCT)	Modéré
Syndrome grippal – vaccin vivant atténué	-	-	-	Pas de RCT trouvée	-

Tableau 3: Données tirées de Jefferson et coll. (Jefferson 2012) et Prutsky (Prutsky 2014) et coll. pour les enfants de moins de 2 ans à la fois pour le vaccin antigrippal inactivé et pour le vaccin vivant atténué contre la grippe

Efficacité chez les enfants de 2- 6 ans

L'efficacité de la vaccination antigrippale chez les enfants entre 2 et 6 ans a été étudiée dans 4 synthèses méthodiques différentes. Les résultats des analyses de Rhorer et coll. (Rhorer 2009) et Ambrose et coll. (Ambrose 2014) n'ont pas été utilisés dans cette synthèse en raison de limitations méthodologiques de ces études. Ces deux auteurs ont mené leur étude à la demande de firmes pharmaceutiques et ne comprenaient que des analyses observationnelles de ces firmes. Les analyses de Jefferson et coll. (Jefferson 2012) et Michiels et coll. (Michiels 2011) ont montré toute la difficulté de tirer des conclusions claires en ce qui concerne l'efficacité de la vaccination antigrippale (tant pour le vaccin inactivé que pour le vaccin vivant atténué) en raison d'incohérences importantes entre les études et de l'ascendant d'études commanditées par des firmes pharmaceutiques (qui rapportent souvent de meilleurs résultats que des études indépendantes).

Les données préliminaires récentes d'un projet-pilote mené aux Royaume-Unis, où les enfants entre 2 et 16 ans ont été vaccinés en routine avec le vaccin vivant atténué, montrent une efficacité de 54,5% (95CI : 31,5% - 68,4%) de ce vaccin dans la prévention des hospitalisations liées à influenza et une efficacité de 52,4% (95CI : 41,0% - 61,6%) dans la prévention des consultations dues à un influenza (influenza confirmé par tests biologiques) (Pebody 2016,

Pebody 2017). Ces résultats appuient l'affirmation prudente que le vaccin vivant atténué semble efficace dans la prévention de l'influenza. Ces études suggèrent également que la vaccination des enfants a également une influence sur la prévention de l'influenza dans la population totale.

Critères de jugement	Risque groupe témoin	Risque groupe intervention	Effet relatif (95CI)	Nombre de participants (étude)	Niveau des preuves (GRADE)
	Vaccin placebo	Vaccin antigrippal			
Grippe - Vaccin inactivé	372 pour 1000	227 pour 1000 (246 en moins - 30 en plus)	RR 0,61 (0,34 – 1,08)	132 (2 RCT)	Faible
Syndrome grippal - Vaccin inactivé	314 pour 1000	122 pour 1000 (192 en moins - 97 en moins)	RR 0,39 (0,21 – 0,69)	476 (3 RCT)	Modéré
Grippe - vaccin vivant atténué	177 pour 1000	32 pour 1000 (158 en moins - 126 en moins)	RR 0,18 (0,11 – 0,29)	9115 (6 RCT)	Modéré
Syndrome grippal - vaccin vivant atténué	375 pour 1000	251 pour 1000 (161 en moins - 86 en moins)	RR 0,67 (0,57 – 0,77)	38646 (5 RCT)	Modéré

Tableau 4: Données afférentes à la fois au vaccin inactivé et au vaccin vivant atténué tirées de Jefferson et coll. (Jefferson 2012) et Michiels et coll. (Michiels 2011)

Efficacité chez les enfants > 6 ans

Il existe des preuves de qualité élevée que la vaccination antigrippale (tant avec le vaccin inactivé qu'avec le vaccin vivant atténué) réduit le risque de syndrome grippal (Michiels 2011, Jefferson 2012). Il existe en outre des preuves de qualité modérée postulant que le vaccin inactivé fait baisser le risque de grippe avérée. Une petite étude de cohorte menée en GB ne rapporte pas d'effets indésirables du vaccin inactivé dans cette catégorie d'âge (Mc Naughton 2016). Nous ne disposons pas d'autres données fiables concernant les effets indésirables dans cette population.

Critères de jugement	Risque groupe témoin	Risque groupe intervention	Effet relatif (95CI)	Nombre de participants (étude)	Niveau des preuves (GRADE)
	Vaccin placebo	Vaccin antigrippal			
Grippe - Vaccin inactivé	354 pour 1000	110 pour 1000 (276 en moins - 195 en moins)	RR 0,31 (0,22 – 0,45)	710 (3 RCT)	Modéré
Syndrome grippal - Vaccin inactivé	297 pour 1000	214 pour 1000 (101 en moins - 65 en moins)	RR 0,72 (0,66 – 0,78)	18912 (4 RCT)	Élevé
Grippe - vaccin vivant atténué	516 pour 1000	243 pour 1000 (397 en moins - 15 en moins)	RR 0,47 (0,23 – 0,97)	60 (1 RCT)	Très faible
Syndrome grippal - vaccin vivant atténué	232 pour 1000	155 pour 1000 (93 en moins - 60 en moins)	RR 0,67 (0,60 – 0,74)	149772 (8 RCT)	Élevé

Tableau 5: Données tirées de Jefferson et coll. (Jefferson 2012)

Conclusion pour les enfants

Peu de preuves indiquent que la vaccination antigrippale chez les enfants exerce une influence sur des critères de jugement importants, sauf sur la grippe avérée ou sur le syndrome grippal (Jefferson 2012). Il existe un avantage avéré en faveur de la vaccination par rapport au placebo ou à l'absence de vaccination que sur le nombre de consultations ambulatoires pour pneumonie et grippe.

Critères de jugement	Risque groupe témoin	Risque groupe intervention	Effet relatif (95CI)	Nombre de participants (étude)	Niveau des preuves (GRADE)
	Vaccin placebo	Vaccin antigrippal			
Otite moyenne	616 pour 1000	604 pour 1000 (31 en moins - 6 en plus)	RR 0,98 (0,95 – 1,01)	2873 (2 RCT)	Modéré
Jours de travail perdus par les parents	262 pour 1000	181 pour 1000 (141 en moins -8 en plus)	RR 0,69 (0,46 – 1,03)	2874 (2 RCT)	Modéré
Prescriptions de médicaments	360 pour 1000	356 pour 1000 (4 en moins - 43 en plus)	RR 0,99 (0,87 – 1,12)	1784 (1 RCT)	Très faible
Consultations ambulatoires pour grippe ou pneumonie	326 pour 1000	248 pour 1000 (134 en moins - 7 en moins)	RR 0,76 (0,59 – 0,98)	2874 (2 RCT)	Élevé

Tableau 6: Données tirées de Jefferson et coll. (Jefferson 2012).

Balance des avantages et des inconvénients

La vaccination d'enfants en bonne santé peut avoir deux finalités : éviter la grippe chez l'enfant lui-même ou éviter la transmission de la grippe dans la population au sens plus large. Par rapport aux adultes en bonne santé, l'effet de la vaccination antigrippale chez des enfants en bonne santé est remarquablement plus important. Aux États-Unis et au Royaume-Uni ont été lancés des projets pilotes qui étudient l'effet de programmes de vaccination antigrippale pour les enfants en âge scolaire sur l'incidence de la grippe dans la population générale (Kassianos 2015, Hodgson 2017). Les résultats de ces projets pilotes ne permettent pas encore de tirer des conclusions claires en la matière, mais des indications laissent supposer qu'une vaccination antigrippale généralisée auprès des enfants en âge scolaire peut être coût-efficace pour la prévention de la grippe dans la population générale, surtout dans des pays où il existe des programmes de vaccination organisés auprès des enfants en âge scolaire (Hodgson 2017, Perman 2017). Selon des calculs du KCE, la vaccination généralisée d'enfants de moins de 18 ans signifierait une baisse des hospitalisations non seulement des enfants mais aussi des personnes âgées, et permettrait d'éviter 70 décès chez les personnes âgées (Beutels 2013, Hanquet 2011). Toutefois, une vaccination généralisée ne serait pas coût-efficace. Dans l'attente des conclusions des projets pilotes aux États-

Unis et au Royaume-Uni, une vaccination généralisée contre la grippe chez les enfants n'est pas recommandée à ce jour.

Validation par consensus d'experts

Cette recommandation a été validée par consensus d'experts au deuxième tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
6	7,5	44%

Vaccinez les enfants de plus de 6 mois atteints d'affections chroniques, conformément aux recommandations pour ces groupes à risque, et ne présentant pas de contre-indications à la vaccination.

Grade 1C

Vaccinez les enfants âgés de 6 mois à 8 ans, la première fois avec 2 doses (0,50 ml IM) à 4 semaines d'intervalle. Ensuite, 1 seule dose suffit. Pour les enfants âgés de plus de 9 ans, 1 dose suffit toujours.

Grade 1B

Explications

Les contre-indications pour la vaccination antigrippale sont :

- Réactions allergiques sévères (de type anaphylactique) à une précédente administration d'un vaccin contre la grippe ou à une substance active d'un vaccin contre la grippe,

La prudence est de mise en cas de :

- fièvre ou infection sévère,
- antécédents de syndrome de Guillain-Barré dans un délai de 6 semaines après l'administration d'un vaccin contre la grippe,
- antécédents de réaction allergique sévère (angio-oedème, affections respiratoires sévères, vomissements persistants, nécessité d'assistance médicale) après un contact avec des œufs.

Le développement d'une urticaire isolée après un contact avec des œufs ne constitue pas une contre-indication pour la vaccination antigrippale.

Base pour la recommandation

Efficacité chez les enfants

Peu d'études ont analysé l'effet de la vaccination antigrippale chez les enfants atteints d'une affection ou d'une pathologie sous-jacente. S'il existe des données sur l'effet de la vaccination antigrippale chez les enfants atteints d'affections des voies aériennes, d'une hépatopathie, de troubles immunitaires ou d'autres affections, elles ont été rapportées dans les commentaires relatifs à la vaccination antigrippale chez les patients atteints de ces affections plus loin dans ce guide de pratique clinique. De manière générale, il n'y a pour ainsi dire aucune preuve de l'efficacité de la vaccination antigrippale chez les enfants présentant une pathologie sous-jacente.

Il existe par contre des données concernant le choix du nombre de dose (entre une dose unique et une double dose) chez les enfants en bonne santé. Il existe des preuves de qualité modérée à élevée qu'aussi bien une dose unique qu'une double dose de vaccin contre la grippe (tant inactivé que vivant atténué) sont efficaces dans la prévention de la grippe ou du syndrome grippal (Jefferson 2012).

Les guides de pratique clinique les plus récents, tout comme les notices, recommandent encore l'utilisation d'une dose de vaccin réduite de moitié chez les très jeunes enfants (0,25 ml IM). Ces conseils se basent sur des données issues d'études plus anciennes qui ont rapporté une réponse immunitaire élevée (avec des réactions secondaires locales et systémiques prononcées) chez ces très jeunes enfants à la dose standard de 0,50 ml. Des études plus récentes, portant sur de nouveaux vaccins, ne montrent plus de réactions secondaires importantes. Elles montrent que les très jeunes enfants à partir de l'âge de 6 mois peuvent également être vaccinés avec une dose de 0,5 ml IM (Halasa 2015).

Critères de jugement	**Risque groupe témoin**	**Risque groupe intervention**	**Effet relatif (95CI)**	**Nombre de participants (étude)**	**Niveau des preuves (GRADE)**
	Vaccin placebo	**Vaccin antigrippal**			
Grippe – une seule dose	260 pour 1000	94 pour 1000 (187 en moins - 135 en moins)	RR 0,36 (0,28 – 0,48)	1628 (5 RCT)	Élevée

Syndrome grippal – une seule dose	220 pour 1000	77 pour 1000 (187 en moins - 42 en moins)	RR 0,35 (0,15 – 0,81)	267 (2 RCT)	Modéré
Grippe – deux doses	0 pour 1000	0 pour 1000	-	Pas d'études	-
Syndrome grippal – deux doses	298 pour 1000	215 pour 1000 (92 en moins - 72 en moins)	RR 0,72 (0,69 – 0,76)	18777 (2 RCT)	Élevé

Tableau 7: Données relatives à l'efficacité du vaccin inactivé contre la grippe chez les enfants (tous âges confondus). Tiré de Jefferson et coll. (Jefferson 2012)

Critères de jugement	**Risque groupe témoin**	**Risque groupe intervention**	**Effet relatif (95CI)**	**Nombre de participants (étude)**	**Niveau des preuves (GRADE)**
	Vaccin placebo	**Vaccin antigrippal**			
Grippe – une seule dose	251 pour 1000	58 pour 1000 (221 en moins - 133 en moins)	RR 0,23 (0,12 – 0,47)	3038 (5 RCT)	Modéré
Syndrome grippal – une seule dose	160 pour 1000	102 pour 1000 (131 en moins -195 en plus)	RR 0,64 (0,18 – 2,22)	3306 (2 RCT)	Faible
Grippe – deux doses	151 pour 1000	17 pour 1000 (145 en moins - 112 en moins)	RR 0,11 (0,04 – 0,26)	3043 (2 RCT)	Modéré
Syndrome grippal – deux doses	270 pour 1000	178 pour 1000 (116 en moins - 65 en moins)	RR 0,66 (0,57 – 0,76)	121300 (6 RCT)	Modéré

Tableau 8 : Données relatives à l'efficacité du vaccin vivant atténué contre la grippe chez les enfants (tous âges confondus). Tiré de Jefferson et coll. (Jefferson 2012)

Contre-indications

Les notices scientifiques des vaccins contre la grippe déconseillent d'administrer le vaccin aux enfants atteints d'une allergie avérée aux protéines d'œufs de poule. Dans les vaccins actuels contre la grippe, la part de protéines d'œufs de poule est très faible. Dès lors, les enfants présentant des antécédents d'urticaire après un contact avec des protéines d'œufs de

poule, peuvent être vaccinés en toute sécurité. Aux États-Unis, le Center for Disease Control (CDC) ne considère plus une allergie avérée aux protéines d'œufs de poule sans antécédents d'anaphylaxie comme une contre-indication absolue (Grohskopf 2016). Dans l'Adverse Event Reporting System (FAERDS) de la Food and Drug Administration (FDA), après plus de 7,4 millions de vaccins inactivés contre la grippe, seulement 10 cas d'anaphylaxie ont été rapportés (FAERDS). Dans la majorité de ces cas, il n'y avait pas de notion d'antécédents d'allergie aux protéines d'œufs de poule. L'argumentaire à l'appui des autres contre-indications est très faible, voire même inexistant, et repose sur un consensus. Ces contre-indications sont cohérentes avec les données du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (http://www.cbip.be/fr13?frag=11247 consulté le 22/05/2017), ainsi qu'avec celles du CDC (Grohskopf 2016).

Balance des avantages et des inconvénients

Contrairement à la vaccination d'enfants en bonne santé, l'objectif de la vaccination d'enfants atteints d'une affection sous-jacente ne vise pas à prévenir la transmission, mais bien à prévenir les complications chez les enfants qu'on vaccine. Il n'existe pour ainsi dire aucune preuve de l'efficacité de la vaccination antigrippale pour ce groupe d'enfants à risque. Le rapport du KCE n'analyse pas le rapport coût/efficacité de ce groupe d'enfants (Beutels 2013, Hanquet 2011). Sur base de l'avantage théorique de la vaccination antigrippale chez les enfants atteints d'affections sous-jacentes, le panel d'experts a décidé de formuler une recommandation forte en faveur de la vaccination. Il n'y a aucune différence cliniquement pertinente entre l'efficacité du vaccin inactivé et du vaccin vivant atténué, et il y a potentiellement plus d'effets secondaires avec le vaccin vivant atténué. De plus, le vaccin vivant atténué n'est pas disponible à ce jour en Belgique. C'est pourquoi le panel d'experts a décidé de donner sa préférence au vaccin inactivé par rapport au vaccin vivant atténué.

Validation par consensus d'experts

La première recommandation a été validée par consensus d'experts au deuxième tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
6	7	70%

La deuxième recommandation a été validée par consensus d'experts au troisième tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
7	7	100%

Adultes en bonne santé

Ne vaccinez pas contre la grippe en routine les adultes en bonne santé âgés de 18 à 65 ans.

Grade 1B

Base pour la recommandation

Il ressort d'une synthèse méthodique de grande envergure que la vaccination antigrippale chez les adultes en bonne santé a un effet limité sur les symptômes grippaux et sur l'absentéisme, et n'expose pas à des effets secondaires importants (Demicheli 2014). L'efficacité du vaccin contre la grippe chez les adultes dépend fortement de la gravité de l'épidémie de grippe et de la similitude des souches circulantes avec celles inclues dans le vaccin. Dès lors, il est difficile de comparer entre elles les données d'une année à l'autre.

Le vaccin inactivé réduit le risque de syndrome grippal d'environ 16% (95CI 5-25%). Cela correspond à un nombre nécessaire de patients à vacciner (number needed to vaccinate, NNV) de 40 (95CI 26-128). L'effet sur la grippe avérée est plus grand, et réduit le risque de grippe de 60% (95CI 53-66%). Du fait du risque plus faible de grippe avérée (environ 2,4%) par rapport au syndrome grippal (environ 15,6%), le NNV est plus élevé (71, 95CI 64-80), et ce indépendamment de la similitude entre les souches circulantes et les souches dans le vaccin. Il semble ne pas y avoir d'influence sur le nombre de consultations médicales, le nombre de jours de maladie, les prescriptions d'antibiotiques ou les hospitalisations. Un effet sur l'absentéisme, bien que très limité, est possible. Il n'existe aucune donnée concernant l'effet sur une pneumonie. Le vaccin inactivé présente également quelques effets secondaires avérés, comme une douleur locale (RR 3,13, 95CI 2,44 - 4,02), des rougeurs (RR 2,59, 95CI 1,77 - 3,78) et une induration (RR 4,28, 95CI 1,25 - 14,67). Il n'y a pas d'influence sur les courbatures localisées. On observe une influence sur quelques effets secondaires systémiques comme la douleur musculaire généralisée (RR 1,77, 95CI 1,40 – 2,24), la fièvre (RR 1,54, 95CI 1,22 – 1,95), les céphalées (RR 1,17, 95CI 1,01 – 1,36), la fatigue (RR 1,23, 95CI 1,07 – 1,42) et les malaises (1,51, 95CI 1,18 – 1,92).

Critères de jugement	Risque groupe témoin	Risque groupe intervention	Effet relatif (95CI)	Nombre de participants (étude)	Niveau des preuves (GRADE)
	Vaccin placebo	Vaccin antigrippal			
Syndrome grippal	377 pour 1000	313 pour 1000 (87 en moins - 41 en moins)	RR 0,83 (0,77 – 0,89)	4760 (7 essais contrôlés)	Modéré
Grippe	28 pour 1000	10 pour 1000 (19 en moins - 15 en moins)	RR 0,37 (0,31 – 0,45)	26947 (12 essais contrôlés)	Modéré
Consultations médicales	86 pour 1000	50 pour 1000 (54 en moins - 8 en moins)	RR 0,58 (0,37 – 0,91)	1178 (1 essai contrôlé)	Modéré
Hospitalisation	0 pour 1000	0 pour 1000 (593 – 678)	RR 0,97 (0,91 – 1,04)	12307 (11 essais contrôlés)	Faible
Effets secondaires locaux	357 pour 1000	871 pour 1000 (293 en plus - 814 en plus)	RR 2,44 (1,82 – 3,28)	2049 (1 essai contrôlé)	Modéré
Effets secondaires systémiques	142 pour 1000	165 pour 1000 (18 en moins -75 en plus)	RR 1,16 (0,87 – 1,53)	2128 (6 essais contrôlés)	Faible
Nombre de jours de maladie	1,54 jour	0,96 jour	DM 0,58 plus faible (0,85 plus faible – 0,32 plus faible)	2003 (2 essais contrôlés)	Modérée
Nombre de jours de travail perdus	2,03 jours	1,94 jour	DM 0,09 plus faible (0,19 plus faible – 0,02 plus élevé)	2596 (3 essais contrôlés)	Faible

Tableau 9 : Données tirées de Demichelli et coll. (Demichelli 2014)

Balance des avantages et des inconvénients

Les études sur la vaccination antigrippale chez les adultes en bonne santé montrent que le vaccin inactivé a une efficacité, plutôt limitée, sur la prévention de la grippe et du syndrome grippal, mais ne montre pas

d'efficacité sur l'hospitalisation et sur l'absentéisme. Selon des calculs du KCE, la couverture vaccinale dans cette tranche d'âge se situe entre 11 et 25% en fonction de l'âge (Beutels 2013, Hanquet 2011). Augmenter la couverture vaccinale de 20% dans cette population éviterait environ 20 hospitalisations mais ne serait pas coût-efficace. En raison de ces données, le panel d'experts a conclu qu'il n'y a pas de raison pour recommander une vaccination généralisée chez tous les adultes en bonne santé.

Validation par consensus d'experts

Cette recommandation a été validée par consensus d'experts au premier tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
10	4,5	70%

Personnes âgées (> 65 ans) en bonne santé

Envisagez la vaccination antigrippale des personnes âgées (>65 ans) en bonne santé, résidant à leur domicile, et ne présentant pas de contre-indication à la vaccination.

Grade 2C

Explications

Les contre-indications pour la vaccination antigrippale sont :

- des réactions allergiques sévères (de type anaphylactique) suite à une précédente administration d'un vaccin contre la grippe ou à une substance active d'un vaccin contre la grippe,

La prudence est de mise en cas de :

- fièvre ou infection sévère,
- antécédents d'un syndrome de Guillain-Barré dans un délai de 6 semaines après l'administration d'un vaccin contre la grippe,
- antécédents de réaction allergique sévère (angio-oedème, affections respiratoires sévères, vomissements persistants, nécessité d'assistance médicale) après un contact avec des œufs.

Le développement d'une urticaire isolée après un contact avec des œufs ne constitue pas une contre-indication pour la vaccination antigrippale.

Base pour la recommandation

La vaccination antigrippale peut réduire le risque de grippe de 25 à 58% chez les personnes âgées en bonne santé et résidant à domicile, mais cela dépend fortement de la gravité de l'épidémie et de la similitude des souches circulantes avec les souches vaccinales étant donné que le risque *a priori* de grippe est faible dans cette population (Darvisian 2014, Darvisian 2017). Une ancienne revue Cochrane n'a pas pu prouver d'effet de la vaccination antigrippale sur le syndrome grippal, la grippe ou la pneumonie chez des personnes âgées résidant à domicile (Jefferson 2010). Certaines études de cohorte ont pu démontrer un effet pour la vaccination antigrippale sur la mortalité totale et l'hospitalisation pour cause de grippe ou de pneumonie (Wong 2012, Baxter 2010), mais il convient d'interpréter ces données avec prudence. Des éléments probants indiquent qu'il était question dans ces études de ce qu'on appelle des *healthy vaccinee bias*, c'est-à-dire que ce sont surtout des personnes en bonne santé qui ont été vaccinées et que la baisse de la mortalité et des hospitalisations peut être imputable aussi bien à une différence dans la comorbidité qu'au vaccin contre la grippe (Brookhart 2012). Il est donc nécessaire de distinguer la signification statistique et clinique des résultats.

Il n'existe pas de données concernant des effets secondaires chez cette population en particulier, mais la revue Cochrane (Jefferson 2010) a montré que les effets secondaires sont limités chez les personnes âgées (tant chez celles qui résident à domicile que chez celles qui sont institutionnalisées). Il ressort de données issues d'études contrôlées randomisées que la vaccination parentérale contre la grippe entraine surtout des rougeurs locales et des indurations, de la douleur locale ou de la raideur du bras et potentiellement également un malaise généralisé, de la fièvre, des affections des voies aériennes supérieures, des céphalées et des nausées. Les données concernant la relation entre la vaccination antigrippale et l'apparition du syndrome de Guillain Barré sont ambiguës.

Critères de jugement	**Risque groupe témoin**	**Risque groupe intervention**	**Effet relatif (95CI)**	**Nombre de participants (étude)**	**Niveau des preuves (GRADE)**
	Vaccin placebo	**Vaccin antigrippal**			
Syndrome grippal – Études cliniques randomisées	98 pour 1000	56 pour 1000 (57 en moins - 21 en moins)	RR 0,57 (0,42 – 0,79)	2047 (2 RCT)	Modéré

Syndrome grippal – Études de cohorte	14 pour 1000	6 pour 1000 (11 en moins - 3 en moins)	RR 0,44 (0,24 – 0,81)	9613 (4 études de cohorte)	Très faible
Grippe – Études cliniques randomisées	42 pour 1000	17 pour 1000 (32 en moins - 11 en moins)	RR 0,41 (0,23 – 0,74)	1838 (1 RCT)	Modéré
Grippe - Études de cohorte	4 pour 1000	2 pour 1000 (3 en moins -1 en plus)	RR 0,57 (0,27 – 1,17)	11399 (1 étude de cohorte)	Très faible
Hospitalisation pour syndrome grippal ou pneumonie	17 pour 1000	13 pour 1000 (6 en moins - 2 en moins)	RR 0,74 (0,62 – 0,88)	727776 (6 études de cohorte)	Faible
Décès dû à la grippe ou à une pneumonie	4 pour 1000	3 pour 1000 (1 en moins - 0 en moins)	RR 0,87 (0,70 – 1,09)	163391 (1 étude de cohorte)	Très faible
Tous décès confondus - Études de cohorte	12 pour 1000	7 pour 1000 (6 en moins - 4 en moins)	RR 0,59 (0,50 – 0,7)	300332 (4 études de cohorte)	Faible
Tous décès confondus - Études cliniques randomisées	6 pour 1000	6 pour 1000 (5 en moins - 52 en plus)	RR 1,02 (0,11 – 9,72)	699 (1 RCT)	Faible
Malaise généralisé	16 pour 1000	25 pour 1000 (1 en moins - 27 en plus)	RR 1,57 (0,92 – 2,71)	2519 (3 RCT)	Faible
Douleurs locales/douleurs dans le bras	37 pour 1000	132 pour 1000 (60 en plus - 143 en plus)	RR 3,56 (2,61 – 4,87)	2560 (4 RCT)	Modéré
Gonflement, œdème, induration	9 pour 1000	74 pour 1000 (27 en plus - 144 en plus)	RR 8,23 (3,98 – 17,05)	1847 (2 RCT)	Modéré

Tableau 10 : Données tirées de Jefferson et coll. (Jefferson 2010)

Contre-indications

Les notices scientifiques des vaccins contre la grippe déconseillent d'administrer le vaccin aux adultes ou personnes âgées atteints d'une allergie avérée aux protéines d'œufs de poule. Dans les vaccins actuels contre la grippe, la part de protéines d'œufs de poule est très faible. Dès lors, les personnes présentant des antécédents d'urticaire après un contact avec des protéines d'œufs de poule, peuvent être vaccinées en toute sécurité. Aux États-Unis, le Center for Disease Control (CDC) ne considère plus une allergie avérée aux protéines d'œufs de poule sans antécédents d'anaphylaxie comme une contre-indication absolue (Grohskopf 2016). Dans l'Adverse Event Reporting System (FAERDS) de la Food and Drug Administration (FDA), après plus de 7,4 millions de vaccins inactivés contre la grippe, seulement 10 cas d'anaphylaxie ont été rapportés (FAERDS). Dans la majorité de ces cas, il n'était pas question d'antécédents d'une allergie aux protéines d'œufs de poule. L'argumentaire à l'appui des autres contre-indications est très faible, voire même inexistant, et repose sur un consensus. Ces contre-indications sont cohérentes avec les données du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (http://www.cbip.be/fr13?frag=11247 consulté le 22/05/2017) ainsi qu'avec celles du CDC Grohskopf 2016).

Balance des avantages et des inconvénients

L'effet des vaccins contre la grippe chez les personnes âgées (> 65 ans) résidant à domicile est limité pour tous les critères de jugement. L'effet à grande échelle d'une vaccination généralisée des personnes âgées résidant à domicile n'est pas clairement défini. Le rapport du KCE (Beutels 2013, Hanquet 2011) tente d'évaluer cet effet. Dans ce rapport, il n'est pas fait de distinction entre les personnes âgées institutionnalisées et celles résidant à domicile. Il conclut que l'augmentation de la couverture vaccinale de 5 à 25% (au départ d'une couverture vaccinale de 50% dans la tranche des 65-74 ans, de 71% dans le groupe des plus de 75 ans, à 75% dans les deux cas) signifierait une baisse de 214 hospitalisations et 14 décès. En raison de l'effet équivoque sur des critères de jugement importants, mais également en raison des effets secondaires limités, le panel d'experts a décidé de proposer le vaccin tout en formulant une recommandation faible pour ce groupe de patients en ce qui concerne la vaccination antigrippale.

Validation par consensus d'experts

Cette recommandation a été validée par consensus d'experts au premier tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
10	9	90%

Personnes âgées (> 65 ans) résidant dans une maison de soins et de repos

Vaccinez chaque année contre la grippe les personnes âgées (> 65 ans) résidant dans une maison de soins et de repos et qui ne présentent pas de contre-indication à la vaccination.

Grade 1B

Explications

Les contre-indications pour la vaccination antigrippale sont :

- Réactions allergiques sévères (de type anaphylactique) à une précédente administration d'un vaccin contre la grippe ou à une substance active d'un vaccin contre la grippe,

La prudence est de mise en cas de :

- fièvre ou infection sévère,
- antécédents de syndrome de Guillain-Barré dans un délai de 6 semaines après l'administration d'un vaccin contre la grippe,
- antécédents de réaction allergique sévère (angio-oedème, affections respiratoires sévères, vomissements persistants, nécessité d'assistance médicale) après un contact avec des œufs.

Le développement d'une urticaire isolée après un contact avec des œufs ne constitue pas une contre-indication pour la vaccination antigrippale.

Base pour la recommandation

Presque toutes les données relatives à la vaccination antigrippale chez les personnes âgées en maisons de soins et de repos sont issues d'études de cohorte et donc sujettes à biais. Une revue Cochrane de 30 études de cohorte a pu démontrer que la vaccination antigrippale faisait baisser le risque de grippe, de syndrome grippal, de pneumonie et de décès consécutifs à une pneumonie ou à la grippe (Jefferson 2010). Ces données ont été confirmées dans une méta-analyse plus récente d'études contrôlées, avec un effet comparable avéré sur la prévention de la pneumonie (37%, 95CI 18-53%) et sur le décès dû à une pneumonie ou à la grippe (34%, 95CI 10-53%) (Chan 2014). La qualité des preuves est limitée du fait du manque de randomisation dans ces études et du risque important de biais en raison d'autres facteurs comme la comorbidité. Il n'existe pas de données concernant des effets secondaires chez cette population en particulier, mais la revue Cochrane (Jefferson 2010) a montré que les effets secondaires sont limités chez les personnes âgées (tant chez celles qui résident à domicile que chez celles qui

sont institutionnalisées). Il ressort de données issues d'études contrôlées randomisées que la vaccination parentérale contre la grippe entraine surtout des rougeurs locales et des indurations, de la douleur locale ou de la raideur du bras et potentiellement également un malaise généralisé, de la fièvre, des affections des voies aériennes supérieures, des céphalées et des nausées. Les données concernant la relation entre la vaccination antigrippale et l'apparition du syndrome de Guillain Barré sont ambiguës.

Critères de jugement	**Risque groupe témoin**	**Risque groupe intervention**	**Effet relatif (95CI)**	**Nombre de participants (étude)**	**Niveau des preuves (GRADE)**
	Vaccin placebo	**Vaccin antigrippal**			
Syndrome grippal – Études de cohorte	283 pour 1000	218 pour 1000 (102 en moins – 17 en plus)	RR 0,77 (0,64 – 0.94)	5963 (16 études de cohorte)	Faible
Syndrome grippal - Études cliniques randomisées	39 pour 1000	21 pour 1000 (25 en moins - 8 en moins)	RR 0,54 (0,37 – 0,80)	4180 (1 RCT)	Modéré
Grippe - Études de cohorte	112 pour 1000	116 pour 1000 (64 en moins – 169 en plus)	RR 1,04 (0,43 – 2,51)	658 (4 études de cohorte)	Très faible
Grippe - Études cliniques randomisées	128 pour 1000	64 pour 1000 (102 en moins - 32 en plus)	RR 0,50 (0,20 – 1,25)	202 (1 RCT)	Faible
Pneumonie	78 pour 1000	42 pour 1000 (45 en moins - 23 en moins)	RR 0,54 (0,36 – 0,84)	2027 (8 études de cohorte)	Faible
Hospitalisation pour syndrome grippal ou pneumonie	61 pour 1000	34 pour 1000 (39 en moins - 10 en moins)	RR 0,55 (0,36 – 0,84)	2027 (8 études de cohorte)	Faible
Décès dû à la grippe ou à une pneumonie	38 pour 1000	22 pour 1000 (22 en moins - 6 en moins)	RR 0,58 (0,41 – 0,83)	6127 (16 études de cohorte)	Faible

Malaise généralisé	16 pour 1000	25 pour 1000 (1 en moins - 27 en plus)	RR 1,57 (0,92 – 2,71)	2519 (3 RCT)	Faible
Douleurs locales/douleurs dans le bras	37 pour 1000	132 pour 1000 (60 en plus - 143 en plus)	RR 3,56 (2,61 – 4,87)	2560 (4 RCT)	Modéré
Gonflement, œdème, induration	9 pour 1000	74 pour 1000 (27 en plus - 144 en plus)	RR 8,23 (3,98 – 17,05)	1847 (2 RCT)	Modéré

Tableau 11 : Données tirées de Jefferson et coll. (Jefferson 2010)

Balance des avantages et des inconvénients

La vaccination antigrippale chez les personnes âgées en maison de repos et de soins semble efficace pour éviter la grippe, le syndrome grippal, la pneumonie et les décès dus à une pneumonie ou à la grippe, mais la qualité des preuves est faible. Par rapport aux personnes âgées résidant à domicile, le risque a priori de grippe est, il est vrai, plus élevé, ce qui exerce une influence sur l'efficacité. Le rapport du KCE ne se prononce pas sur le rapport coût/efficacité de la vaccination antigrippale chez les patients institutionnalisés (Beutels 2013, Hanquet 2011) et conclut que l'augmentation de la couverture vaccinale de 5 à 25% (au départ d'une couverture vaccinale de 50% dans la tranche des 65-74 ans, de 71% dans le groupe des plus de 75 ans, à 75% dans les deux cas) signifierait une baisse de 214 hospitalisations et 14 décès. En raison des avantages possibles (influence sur la mortalité) et des effets secondaires limités, le panel d'experts a décidé de recommander fortement la vaccination antigrippale pour les personnes âgées prises en charge dans un centre de services de soins et de logement.

Validation par consensus d'experts

Cette recommandation a été validée par consensus d'experts au premier tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
10	9	80%

Femmes enceintes

Vaccinez contre la grippe les femmes enceintes qui ne présentent pas de contre-indication à la vaccination.

Grade 1B

Explications

Vaccinez les femmes enceintes à partir du deuxième trimestre de la grossesse pendant la saison grippale.

Les contre-indications pour la vaccination antigrippale sont :

- Réactions allergiques sévères (de type anaphylactique) à une précédente administration d'un vaccin contre la grippe ou à une substance active d'un vaccin contre la grippe,

La prudence est de mise en cas de :

- fièvre ou infection sévère,
- antécédents de syndrome de Guillain-Barré dans un délai de 6 semaines après l'administration d'un vaccin contre la grippe,
- antécédents de réaction allergique sévère (angio-oedème, affections respiratoires sévères, vomissements persistants, nécessité d'assistance médicale) après un contact avec des œufs.

Le développement d'une urticaire isolée après un contact avec des œufs ne constitue pas une contre-indication pour la vaccination antigrippale.

Base pour la recommandation

La vaccination antigrippale semble faire baisser le risque de grippe chez les femmes enceintes et leurs enfants nouveau-nés, mais on ne sait pas clairement si elle exerce également une influence sur les hospitalisations et la mortalité.

Demichelli et coll. concluent à partir de données de deux études de cohorte que la vaccination antigrippale n'est pas efficace pour éviter le syndrome grippal chez les nouveau-nés, mais est efficace pour limiter le syndrome grippal chez les femmes enceintes, bien que de manière limitée (NNV 92, 95CI 63 - 201). La vaccination antigrippale est aussi efficace pour éviter une grippe confirmée chez les nouveau-nés de femmes vaccinées (NNV 27, 95CI 18 - 185) (Demichelli 2014). Les auteurs n'ont pas décelé d'association entre la vaccination saisonnière avec des vaccins inactivés et un syndrome de Guillain-Barré ou d'autres effets secondaires graves (sclérose en plaques, névrite optique et purpura thrombocytopénique idiopathique).

Une revue Cochrane plus récente de Salam et coll. (Salam 2015) a inclus une étude contrôlée (Mahdi 2014) et a conclu que la vaccination antigrippale était efficace pour éviter la grippe confirmée par PCR aussi bien chez les femmes enceintes (RR 0,50, 95CI 0,29 – 0,86) que chez les enfants nouveau-nés de femmes vaccinées (RR 0,51, 95CI 0,30 – 0,88). Il n'y avait pas d'effet sur les critères de jugement primaires comme la mortalité chez les femmes, la mortalité périnatale, le syndrome grippal chez les femmes enceintes, le syndrome grippal chez les nouveau-nés, la maladie respiratoire chez les femmes enceintes ou la maladie respiratoire chez les nouveau-nés. Ceci est peut-être lié au petit nombre de patients inclus dans l'étude.

Critères de jugement	**Risque groupe témoin**	**Risque groupe intervention**	**Effet relatif (95CI)**	**Nombre de participants (étude)**	**Niveau des preuves (GRADE)**
	Vaccin placebo	**Vaccin antigrippal**			
Décès de femmes enceintes	0 pour 1000	0 pour 1000	RR 4,96 (0,24 – 103,24)	2116 (1 étude observationnelle)	Très faible
Décès des nouveau-nés (jusqu'à 175 jours)	21 pour 1000	15 pour 1000 (13 en moins – 8 en plus)	RR 0,71 (0,37 – 1,37)	2049 (1 étude observationnelle)	Très faible
Mortalité périnatale (mortinatalité et décès dans la première semaine)	18 pour 1000	24 pour 1000 (5 en moins – 25 en plus)	RR 1,32 (0,73 – 2,38)	2083 (1 étude observationnelle)	Très faible
Grippe chez les nouveau-nés	36 pour 1000	18 pour 1000 (25 en moins - 4 en moins)	RR 0,51 (0,30 – 0,88)	2049 (1 étude observationnelle)	Faible
Grippe chez les mères	36 pour 1000	18 pour 1000 (26 en moins - 5 en moins)	RR 0,50 (0,29 – 0,86)	2116 (1 étude observationnelle)	Faible
Hospitalisation des femmes enceintes pour une infection des voies aériennes	1 pour 1000	9 pour 1000 (1 en moins - 165 en plus)	RR 8,93 (0,48 – 165,7)	2116 (1 étude observationnelle)	Très faible

Hospitalisation des nouveau-nés pour une infection des voies aériennes	32 pour 1000	27 pour 1000 (15 en moins - 12 en plus)	RR 0,85 (0,52 – 1,39)	2049 (1 étude observationnelle)	Très faible
Effets secondaires (au moins 1 réaction systémique)	494 pour 1000	524 pour 1000 (64 en moins – 148 en plus)	RR 1,06 (0,87 – 1,30)	353 (1 étude observationnelle)	Faible

Tableau 10: Résultats tirés de Salam et coll. (Salam 2015) pour les critères de jugement primaires

Balance des avantages et des inconvénients

La grippe semble être associée à une mortalité accrue chez les femmes enceintes et leurs enfants à naître. La mortalité accrue de femmes enceintes dans les différentes pandémies du siècle dernier en est la preuve (Freeman 1959, Hardy 1961, Harris 1919, Nuzum 1976). Pour cette raison, ce groupe a été désigné comme groupe à risque par le Conseil Supérieur de la Santé (CSS 2016). À ce jour, il n'existe encore aucune preuve de l'efficacité de la vaccination antigrippale à éviter la mortalité chez les femmes enceintes ou leurs nouveau-nés. Il y a de faibles preuves que la vaccination antigrippale n'entraîne pas d'effets secondaires importants (Salam 2015, Mc Millan 2015). Le Conseil Supérieur de la Santé préconise de vacciner les femmes enceintes avec un vaccin quadrivalent. Il base sa recommandation sur l'avantage théorique que ce vaccin offre contre des souches B circulantes et une association entre des souches B et une morbidité accrue chez les enfants (Glezen 2013). Or, cette association se base sur de faibles preuves.

Pour l'évaluation du rapport coût/efficacité de la vaccination antigrippale chez les femmes enceintes, le KCE est parti d'une situation dans laquelle aucune femme enceinte n'a été vaccinée et, selon ses calculs, remonter la couverture vaccinale à 15% signifierait une baisse maximale de 1000 cas de grippe et de 6 hospitalisations (Beutels 2013, Hanquet 2011).

Vu l'avantage théorique que la vaccination antigrippale peut apporter, le panel d'experts a décidé de formuler une recommandation forte en faveur de la vaccination des femmes enceintes.

Validation par consensus d'experts

Cette recommandation a été validée par consensus d'experts au deuxième tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
6	9	80%

Personnel de santé

Envisagez de vacciner contre l'influenza le personnel de santé qui ne présente pas de contre-indication à la vaccination.

Grade 2C

Explications

Les contre-indications pour la vaccination antigrippale sont :

- Réactions allergiques sévères (de type anaphylactique) à une précédente administration d'un vaccin contre la grippe ou à une substance active d'un vaccin contre la grippe,
- Immunodéficience ou immunodépression (pour les vaccins vivants atténués contre la grippe).

La prudence est de mise en cas de :

- fièvre ou infection sévère,
- antécédents de syndrome de Guillain-Barré dans un délai de 6 semaines après l'administration d'un vaccin contre la grippe,
- antécédents de réaction allergique sévère (angio-oedème, affections respiratoires sévères, vomissements persistants, nécessité d'assistance médicale) après un contact avec des œufs.

Le développement d'une urticaire isolée après un contact avec des œufs ne constitue pas une contre-indication pour la vaccination antigrippale.

Base pour la recommandation

Chaque année, des patients meurent de la grippe suite à une contamination par du personnel soignant (à l'hôpital, en maisons de repos et de soins, ou dans un autre centre de soins résidentiels) (Syndor 2014). Cette recommandation a pour objectif d'éviter que ces prestataires de santé malades ne transmettent la grippe à leurs patients. Jusqu'à la moitié des prestataires de santé flamands ne se font pas vacciner contre la grippe (Vandermeulen 2016).

La vaccination antigrippale chez les professionnels de la santé contribue à une baisse de la grippe chez les professionnels vaccinés, mais on ne sait pas très

clairement si elle contribue également à une diminution de la grippe, des hospitalisations dues à la grippe ou à une pneumonie, et de la mortalité chez les patients soignés par ces professionnels de santé vaccinés. À partir de données issues de 4 études cliniques randomisées par grappes, Jefferson et coll. (Jefferson 2016) ont pu démontrer que la vaccination antigrippale des professionnels de la santé n'avait pas d'influence sur la mortalité et la morbidité chez les patients soignés par ces professionnels de santé vaccinés.

Critères de jugement	Risque groupe témoin	Risque groupe intervention	Effet relatif (95CI)	Nombre de participants (étude)	Niveau des preuves (GRADE)
	Vaccin placebo	Vaccin antigrippal			
Décès dû à la grippe ou à des complications	7 pour 1000	11 pour 1000 (2 en moins – 15 en plus)	RR 1,54 (0,75 –3,17)	1789 (1 RCT)	Faible
Hospitalisation due à des affections des voies aériennes	85 pour 1000	87 pour 1000 (15 en moins - 23 en plus)	RR 1,02 (0,82 – 1,27)	1789 (1 RCT)	Faible
Grippe	65 pour 1000	53 pour 1000 (38 en moins - 39 en plus)	RR 0,81 (0,41 – 1,60)	333 (1 RCT)	Faible
Décès (toutes causes confondues)	117 pour 1000	102 pour 1000 (40 en moins -16 en plus)	RR 0,87 (0,66 – 1,14)	3500 (3 RCT)	Faible
Grippe parmi les médecins généralistes	147 pour 1000	87 pour 1000 (106 en moins - 35 en plus)	RR 0,59 (0,28 – 1,24)	237 (1 RCT)	Faible

Tableau 11: Données tirées de Jefferson et coll. (Jefferson 2016) et de Michiels et coll. (critère de jugement de la grippe chez les médecins généralistes (Michiels 2011)

Balance des avantages et des inconvénients

À ce jour, les preuves que la vaccination de professionnels de la santé puisse contribuer à une baisse de la grippe (et des complications de la grippe) chez les patients sont faibles. Elle peut par contre effectivement contribuer à une baisse de la grippe chez les professionnels de la santé eux-mêmes. Les conséquences d'une infection grippale chez les personnes admises dans un milieu hospitalier, dans une maison de repos et de soins ou dans un autre établissement de soins résidentiels peuvent avoir de graves répercussions, surtout par rapport aux problèmes de santé sous-jacents pour lesquels elles ont été prises en charge. Le panel d'experts était d'avis que chaque mesure qui pourrait éviter une transmission potentielle de la grippe par le personnel

soignant doit être encouragée. Cet avis va dans le même sens que l'objectif flamand visant à vacciner contre la grippe 80% des professionnels de la santé à l'horizon 2020 (Vandermeulen 2016).

Validation par consensus d'experts

Cette recommandation a été validée par consensus d'experts au premier tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
9	7	67%

Patients diabétiques

Vaccinez contre la grippe chaque année les patients diabétiques adultes qui ne présentent pas de contre-indication à la vaccination.

Grade 1C

Explications

Vaccinez contre la grippe les patients diabétique, annuellement sauf s'il est question de contre-indications.

Les contre-indications pour la vaccination antigrippale sont :

- Réactions allergiques sévères (de type anaphylactique) à une précédente administration d'un vaccin contre la grippe ou à une substance active d'un vaccin contre la grippe,

La prudence est de mise en cas de :

- fièvre ou infection sévère,
- antécédents de syndrome de Guillain-Barré dans un délai de 6 semaines après l'administration d'un vaccin contre la grippe,
- antécédents de réaction allergique sévère (angio-oedème, affections respiratoires sévères, vomissements persistants, nécessité d'assistance médicale) après un contact avec des œufs.

Le développement d'une urticaire isolée après un contact avec des œufs ne constitue pas une contre-indication pour la vaccination antigrippale.

Base de la recommandation

Une revue systématique récente de 2015 de 11 études observationnelles évaluent l'effet de la vaccination contre l'influenza chez les patients présentant un diabète sucré (Remschmidt 2015). Dans le sous-groupe des diabétiques âgés entre 18 et 65 ans, la vaccination contre l'influenza est efficace pour réduire le taux d'hospitalisation (l'hospitlisation pour l'influenza, pour la pneumonie, ainsi que pour toutes les hospitalisations). La qualité de la preuve est faible à très faible. Chez les personnes âgées diabétiques (≥ 65 ans), la vaccination contre l'influenza reste efficace pour réduire la mortalité, l'hospitalisation, l'hospitalisation liée à l'influenza ou la pneumonie et les syndromes grippaux. Ici aussi, la qualité de la preuve est faible à très faible. Toutes les études incluses dans cette revue systématique ont été réalisées pour presque tous les critères de jugement à haut risque durant la saison où aucun influenza ne circule. Il y a donc un risque de confusion, avec une influence péjorative sur la qualité de la preuve.

18-65 ans

Critères de jugement	**Risque groupe témoin**	**Risque groupe intervention**	**Effet relatif (95CI)**	**Nombre de participants (étude)**	**Niveau des preuves (GRADE)**
	Vaccin placebo	**Vaccin antigrippal**			
Mortalité totale	5 pour 1000 (estimé)	4 pour 1000 (5 en moins – 34 en plus)	OR 0,76 (0,07 – 8,06)	(1 étude observationnelle)	Très faible
Hospitalisation totale	50 pour 1000 (estimé)	22 pour 1000 (40 en moins – 3 en moins)	OR 0,42 (0,19 – 0,94)	(3 études observationnelles)	Très faible
Hospitalisation en lien avec influenza ou pneumonie	50 pour 1000 (estimé)	29 pour 1000 (26 en moins – 13 en moins)	OR 0,57 (0,46 – 0,72)	(1 étude observationnelle)	Faible
Syndrome grippal	50 pour 1000 (estimé)	50 pour 1000 (1 en moins – 0)	OR 0,99 (0,97 – 1.01)	(1 étude observationnelle)	Faible

Tableau 14 : Données tirées de Remschmidt et coll. (Remschmidt 2015)

≥ 65 ans

Critères de jugement	Risque groupe témoin	Risque groupe intervention	Effet relatif (95CI)	Nombre de participants (étude)	Niveau des preuves (GRADE)
	Vaccin placebo	Vaccin antigrippal			
Mortalité totale	10 pour 1000 (estimé)	4 pour 1000 (6 en moins – 5 en moins)	OR 0,44 (0,36 – 0,53)	(2 études observationelles)	Faible
Hospitalisation totale	100 pour 1000 (estimé)	79 pour 1000 (37 en moins – 1 en moins)	OR 0,77 (0,6 – 0,99)	(3 études observationelles)	Très faible
Hospitalisation en lien avec influenza ou pneumonie	100 pour 1000 (estimé)	58 pour 1000 (50 en moins – 32 en moins)	OR 0,55 (0,47 – 0,66)	(1 étude observationelle)	Très faible
Syndrome grippal	100 pour 1000 (estimé)	88 pour 1000 (15 en moins – 9 en moins)	OR 0,87 (0,84 – 9)	(1 étude observationelle)	Très faible

Tableau 15 : Données tirées de Remschmidt et coll. (Remschmidt 2015)

Balance des avantages et des inconvénients

Les recommandations actuelles de la prise en charge du diabéte sucré (telles que la Domus Medica Richtlijn Diabetes Mellitus Type 2 (Koeck 2015)) conseillent de vacciner les diabétiques chaque année contre l'influenza. Cepednant, de solides preuves pour cette recommandation font actuellement encore défaut. Il y a des indications issues d'une étude de cohorte rétrospective que des adultes diabétiques actifs ont un risque plus élevé de complications et d'hospitalisations en comparaison avec une population de même âge non diabétique (Lau 2014). La vaccination contre l'influenza, par contre, semble moins efficace à réduire les complications dans ce groupe diabétique en comparaison avec une groupe plus agés (≥ 65 ans).

Un rapport du KCE ne fait aucune distinction entre les différentes comorbidités, il n'y a donc aucune donnée sur le coût-efficacité de la vaccination contre l'influenza spécifiquement pour les patients diabétiques (Beutels 2013, Hanquet 2011). D'après ce rapport, l'augmentation du taux de vaccination de 20% (taux de base actuel) à 40% chez les enfants et les adultes (1 à 64 ans) avec comorbidités, et de 20% chez les personnes âgées (plus de 65 ans) pourrait diminuer le nombre d'hospitalisations de 400 et réduire le nombre de décès de 1 à 15.

Malgré la faible qualité de preuve, le panel d'experts a émis une recommandation forte pour la vaccination des patients diabétiques, sur base des avantages théoriques et de l'absence de désavantages.

Validation par consensus d'experts

Cette recommandation a été validée par un consensus d'experts au premier tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
9	9	89%

Patients atteints de BPCO, d'asthme, de bronchiectasies ou de mucoviscidose

Vaccinez contre la grippe chaque année les patients adultes atteints de BPCO, d'asthme, de bronchectasie ou de mucoviscidose et qui ne présentent pas de contre-indication.

Grade 1C

Explications

Les contre-indications pour la vaccination antigrippale sont :

- réactions allergiques sévères (de type anaphylactique) à une précédente administration d'un vaccin contre la grippe ou à une substance active d'un vaccin contre la grippe,

La prudence est de mise en cas de :

- fièvre ou infection sévère,
- antécédents de syndrome de Guillain-Barré dans un délai de 6 semaines après l'administration d'un vaccin contre la grippe,
- antécédents de réaction allergique sévère (angio-oedème, affections respiratoires sévères, vomissements persistants, nécessité d'assistance médicale) après un contact avec des œufs.

Le développement d'une urticaire isolée après un contact avec des œufs ne constitue pas une contre-indication pour la vaccination antigrippale.

Base pour la recommandation

BPCO

Une méta-analyse de 11 études randomisées montre que la vaccination antigrippale est efficace pour éviter les exacerbations de BPCO sans augmentation des effets secondaires, ni influence sur la fonction pulmonaire immédiatement après la vaccination (Poole 2006). Pour un nombre moyen d'exacerbations de 1,35 par patient, la vaccination antigrippale réduit le nombre d'exacerbations de 0,37. Il n'a pas été possible d'observer d'effets significatifs sur d'autres critères de jugement. Il ne semble pas y avoir d'augmentation du nombre d'effets secondaires.

Critères de jugement	**Risque groupe témoin**	**Risque groupe intervention**	**Effet relatif (95CI)**	**Nombre de participants (étude)**	**Niveau des preuves (GRADE)**
	Vaccin placebo	**Vaccin antigrippal**			
Nombre de patients avec au moins 1 exacerbation	529 pour 1000	543 pour 1000 (179 en moins -195 en plus)	OR 1,06 (0,48 – 2,33)	97 (2 RCT)	Modéré
Nombre total d'exacerbations	1,35 (moyenne)	0,98 (0,45 – 1,51)	MD 0,37 (0,11 – 0,64)	180 (2 RCT)	Élevé
Syndrome respiratoire aigu précoce (dans la semaine qui suit la vaccination)	63 pour 1000	64 pour 1000 (47 en plus – 160 en moins)	OR 1,02 (0,24 – 4,26)	125 (1 RCT)	Modéré
Hospitalisation en raison d'exacerbations	69 pour 1000	10 pour 1000 (68 en moins – 81 en plus)	OR 0,14 (0,01 – 2,3ç)	55 (1 RCT)	Modéré
Hospitalisation - induite par la grippe	79 pour 1000	33 pour 1000 (71 en moins – 61 en plus)	OR 0,41 (0,09 – 1,89)	125 (1 RCT)	Modéré
Mortalité	76 pour 1000	66 pour 1000 (53 en moins - 106 en plus)	OR 0,87 (0,28 – 2,7)	180 (2 RCT)	Modéré
Effet secondaire systémique	810 pour 1000	759 pour 1000 (51 en moins - 71 en plus)	0R 0,74 (0,31 – 1,74)	125 (1 RCT)	Modéré

Tableau 16 : Données tirées de Poole et coll. (Poole 2006)

Asthme

La vaccination antigrippale ne semble pas exercer d'influence sur le nombre d'exacerbations d'asthme (Cates 2013). L'influence de la vaccination antigrippale sur d'autres critères de jugement importants ou sur des effets secondaires importants n'est pas claire.

Critères de jugement	Risque groupe témoin	Risque groupe intervention	Effet relatif (95CI)	Nombre de participants (étude)	Niveau des preuves (GRADE)
	Vaccin placebo	Vaccin antigrippal			
Nombre de patients avec exacerbations induites par la grippe	49 pour 1000	58 pour 1000 (18 en moins -60 en plus)	RR 1,18 (0,63 –2,22)	696 (1 RCT)	Modéré
Nombre de patients avec exacerbations	900 pour 1000	855 pour 1000 (45 en moins -9 en plus)	RR 0,95 (0,9 – 1,01)	696 (1 RCT)	Modéré
Effets secondaires	Pas de données disponibles	Pas de données disponibles	Pas de données disponibles	2894 (4 RCT)	Très faible

Tableau 17 : Données tirées de Cates et coll. (Cates 2013)

Mucoviscidose

Aucune étude comparant la vaccination antigrippale au placebo chez des patients atteints de mucoviscidose n'est disponible à l'heure actuelle. Une revue systématique récente n'a pu identifier que des études comparatives, mais n'a pas pu en dégager de conclusions quant à l'efficacité de la vaccination antigrippale pour cette population (Dharmaraj 2014).

Balance des avantages et des inconvénients

Les effets de la vaccination antigrippale chez des patients atteints d'affections pulmonaires semblent être limités, d'après des données issues d'études randomisées. Par ailleurs, les effets secondaires ne semblent pas survenir plus souvent au sein de cette population par rapport à la population générale. Sur la base de données issues de ces études, il s'avère que le risque d'exacerbations dans cette population est plus élevé (jusqu'à 900 sur 1000 chez les patients asthmatiques, et 529 sur 1000 chez les patients atteints de BPCO) (Cates 2013, Poole 2006).

Le rapport du KCE ne fait pas de distinction entre les types de comorbidité ; il n'existe donc pas de données concernant le rapport coût/efficacité de la

vaccination antigrippale pour les patients atteints de pathologie pulmonaire (Beutels 2013, Hanquet 2011). D'après ce rapport, l'augmentation la couverture vaccinale de 20% à 40% chez les enfants et les adultes (1 à 64 ans) avec comorbidité, et de 20% chez les personnes âgées (plus de 65 ans) pourrait entraîner une baisse du nombre d'hospitalisations de 400 et pourrait faire baisser le nombre de décès de 1 à 15.

En dépit du fait que l'avantage de la vaccination antigrippale dans cette population n'est pas établi, le panel d'experts a décidé de formuler une recommandation forte pour la vaccination contre la grippe en raison de l'avantage théorique de la vaccination par rapport aux exacerbations invalidantes.

Validation par consensus d'experts

Cette recommandation a été validée par consensus d'experts au premier tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
10	8	80%

Patients atteints d'insuffisance rénale chronique

Vaccinez chaque année contre la grippe les patients adultes atteints d'insuffisance rénale chronique et qui ne présentent pas de contre-indications.

Grade 1C

Explications

Les contre-indications pour la vaccination antigrippale sont :

- réactions allergiques sévères (de type anaphylactique) à une précédente administration d'un vaccin contre la grippe ou à une substance active d'un vaccin contre la grippe,

La prudence est de mise en cas de :

- fièvre ou infection sévère,
- antécédents de syndrome de Guillain-Barré dans un délai de 6 semaines après l'administration d'un vaccin contre la grippe,
- antécédents de réaction allergique sévère (angio-oedème, affections respiratoires sévères, vomissements persistants, nécessité d'assistance médicale) après un contact avec des œufs.

Le développement d'une urticaire isolée après un contact avec des œufs ne constitue pas une contre-indication pour la vaccination antigrippale.

Base pour la recommandation

La vaccination antigrippale pourrait contribuer à une baisse de la mortalité, des hospitalisations consécutives de la grippe ou d'une pneumonie, et de syndrome grippal chez les patients en insuffisance rénale chronique (Remschmidt 2014a). Sur la base d'une méta-analyse récente portant sur 5 études observationnelles, les auteurs sont arrivés à la conclusion que la qualité des preuves postulant que la vaccination antigrippale chez les patients atteints d'une insuffisance rénale avancée pourrait entraîner une baisse de la mortalité totale, des hospitalisations consécutives de la grippe ou d'une pneumonie et du syndrome grippal était très faible. La qualité des preuves a été évaluée à la baisse après avoir observé des effets comparables lorsqu'aucun virus grippal n'était en circulation, ce qui laisse supposer que, malgré la correction pour différents facteurs de confusion, il demeurait toutefois encore une importante variable de confusion. Cette recommandation a été réévaluée à la baisse du fait de la différence dans les populations par rapport aux deux questions de recherche. Là où la recommandation actuelle porte sur tous les patients en insuffisance rénale chronique, la méta-analyse de Remschmidt et coll. (Remschmidt 2014a) ne décrit que l'effet de la vaccination antigrippale sur les patients avec insuffisance rénale avancée et sous traitement de suppléance rénale.

Critères de jugement	**Risque groupe témoin**	**Risque groupe intervention**	**Effet relatif (95CI)**	**Nombre de participants (étude)**	**Niveau des preuves (GRADE)**
	Vaccin placebo	**Vaccin antigrippal**			
Mortalité totale	171 pour 1000	123 pour 1000 (59 en moins - 35 en moins)	OR 0,68 (0,61 – 0,76)	4 études observationnelles	Très faible
Hospitalisation due à la grippe ou à une pneumonie	179 pour 1000	158 pour 1000 (30 en moins - 10 en moins)	OR 0,86 (0,8 – 0,93)	4 études observationnelles	Très faible
Syndrome grippal	322 pour 1000	295 pour 1000 (32 en moins - 23 en moins)	OR 0,88 (0,86 – 0,9)	1 étude observationnelle	Très faible

Tableau 18 : Données issues de la méta-analyse de Remschmidt et coll. (Remschmidt 2014a)

Balance des avantages et des inconvénients

Du fait de la mortalité et de la morbidité élevées de la grippe chez les patients en insuffisance rénale (avancée), le panel d'experts a décidé, en dépit de la mauvaise qualité des preuves, d'opter pour une recommandation forte en faveur de la vaccination des patients en insuffisance rénale chronique.

Validation par consensus d'experts

Cette recommandation a été validée par consensus d'experts au premier tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
9	8	89%

Patients atteints de maladies du foie

Envisagez de vacciner contre la grippe des patients adultes atteints d'une maladie du foie (aigüe ou chronique) et qui ne présentent pas de contre-indications.

Grade 2C

Explications

Les contre-indications pour la vaccination antigrippale sont :

- réactions allergiques sévères (de type anaphylactique) à une précédente administration d'un vaccin contre la grippe ou à une substance active d'un vaccin contre la grippe,

La prudence est de mise en cas de :

- fièvre ou infection sévère,
- antécédents de syndrome de Guillain-Barré dans un délai de 6 semaines après l'administration d'un vaccin contre la grippe,
- antécédents de réaction allergique sévère (angio-oedème, affections respiratoires sévères, vomissements persistants, nécessité d'assistance médicale) après un contact avec des œufs.

Le développement d'une urticaire isolée après un contact avec des œufs ne constitue pas une contre-indication pour la vaccination antigrippale.

Base pour la recommandation

Chez les patients atteints de maladie du foie (aigüe ou chronique), la vaccination antigrippale peut réduire le risque de grippe, de syndrome grippal et de décompensation hépatique aiguë (développement d'ascite, une oligurie, altération de la conscience et pneumonie bactérienne secondaire), mais la qualité des preuves est très faible. Ces conclusions ont été rapportées par Song et coll. (Song 2007) et ont été citées dans la revue systématique de Michiels et coll (Michiels 2011) La qualité des preuves a été évaluée à la baisse du fait de la qualité de l'étude (étude contrôlée mais non randomisée) et de la population (exclusivement des patients atteints d'une cirrhose sévère).

Critères de jugement	Risque groupe témoin	Risque groupe intervention	Effet relatif (95CI)	Nombre de participants (étude)	Niveau des preuves (GRADE)
	Vaccin placebo	Vaccin antigrippal			
Syndrome grippal	143 pour 1000	84 pour 1000 (97 en moins -5 en plus)	OR 0,55 (0,29 –1,04)	265 (1 essai non randomisé)	Très faible
Grippe	23 pour 1000	6 pour 1000 (21 en moins - 4 en moins)	OR 0,24 (0,07 – 0,82)	265 (1 essai non randomisé)	Très faible
Décompensation hépatique	56 pour 1000	6 pour 1000 (50 en moins - 7 en moins)	RR 0,1 (0,01 – 0,87)	265 (1 essai non randomisé)	Très faible

Tableau 19 : Données tirées de l'étude de Song et coll. (Song 2007) et citées par Michiels et coll. (Michiels 2011)

Balance des avantages et des inconvénients

Les données disponibles en ce qui concerne l'effet de la vaccination antigrippale chez les patients atteints de maladie du foie sont de faible qualité. En outre, cet aspect n'a été étudié que chez des patients atteints de pathologie hépatique sévère et il n'a pas été clairement établi si ces effets valaient aussi pour des patients présentant des pathologies hépatiques moins sévères. Les preuves que la vaccination antigrippale puisse réduire potentiellement une décompensation hépatique aiguë (y compris l'hospitalisation en raison d'une pneumonie) sont très faibles. Du fait de l'avantage théorique que pourrait signifier la vaccination antigrippale dans cette population, le panel d'experts a décidé de formuler une

recommandation faible en faveur de la vaccination de patients atteints de maladie du foie.

Validation par consensus d'experts

Cette recommandation a été validée par consensus d'experts au premier tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
6	7	70%

Patients vivant avec le VIH

Envisagez de vacciner contre la grippe des patients adultes vivants avec le VIH qui ne présentent pas de contre-indication à la vaccination.

Grade 2B

Explications

Les contre-indications pour la vaccination antigrippale sont :

- réactions allergiques sévères (de type anaphylactique) à une précédente administration d'un vaccin contre la grippe ou à une substance active d'un vaccin contre la grippe,

La prudence est de mise en cas de :

- fièvre ou infection sévère,
- antécédents de syndrome de Guillain-Barré dans un délai de 6 semaines après l'administration d'un vaccin contre la grippe,
- antécédents de réaction allergique sévère (angio-oedème, affections respiratoires sévères, vomissements persistants, nécessité d'assistance médicale) après un contact avec des œufs.

Le développement d'une urticaire isolée après un contact avec des œufs ne constitue pas une contre-indication pour la vaccination antigrippale.

Base pour la recommandation

La vaccination antigrippale semble efficace pour éviter la grippe et le syndrome grippal chez les patients infectés par le VIH. Il ressort d'une revue systématique de 6 études (dont 3 études randomisées) que la vaccination contre la grippe était

efficace dans la prévention de la grippe avérée chez les adultes (Remschmidt 2014b). Aucun effet n'a encore pu être démontré sur d'autres critères de jugement chez les adultes et sur tous les critères de jugement chez les enfants.

Critères de jugement	Risque groupe témoin	Risque groupe intervention	Effet relatif (95CI)	Nombre de participants (étude)	Niveau des preuves (GRADE)
	Vaccin placebo	Vaccin antigrippal			
Syndrome grippal	619 pour 1000	248 pour 1000 (371 en moins -241 en plus)	RR 0,4 (0,12 –1,39)	216 (2 RCT)	Faible
Grippe	74 pour 1000	11 pour 1000 (72 en moins - 16 en moins)	RR 0,15 (0,03 – 0,78)	608 (2 RCT)	Modérée
Toutes infections des voies aériennes confondues	235 pour 1000	172 pour 1000 (110 en moins - 5 en plus)	RR 0,73 (0,53 – 1,02)	608 (2 RCT)	Faible

Tableau 20 : Données tirées de Remschmidt et coll. (Remschmidt 2014b)

Balance des avantages et des inconvénients

Du fait de l'effet avéré sur la grippe et de l'évolution théoriquement complexe de la grippe chez les patients infectés par le VIH, le panel d'experts a opté pour une recommandation faible en faveur de la vaccination contre la grippe chez les patients infectés par le VIH.

Validation par consensus d'experts

Cette recommandation a été validée par consensus d'experts au premier tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
10	7,5	70%

Patients présentant des troubles du système immunitaire

Vaccinez contre la grippe les patients adultes présentant des troubles du système immunitaire et ne présentant pas de contre-indication à la vaccination.

Ayez conscience que l'immunosuppresseur MMF (mycophénolate mofétil) réduit l'efficacité du vaccin.

Grade 1B

Explications

Les contre-indications pour la vaccination antigrippale sont :

- réactions allergiques sévères (de type anaphylactique) à une précédente administration d'un vaccin contre la grippe ou à une substance active d'un vaccin contre la grippe,

La prudence est de mise en cas de :

- fièvre ou infection sévère,
- antécédents de syndrome de Guillain-Barré dans un délai de 6 semaines après l'administration d'un vaccin contre la grippe,
- antécédents de réaction allergique sévère (angio-oedème, affections respiratoires sévères, vomissements persistants, nécessité d'assistance médicale) après un contact avec des œufs.

Le développement d'une urticaire isolée après un contact avec des œufs ne constitue pas une contre-indication pour la vaccination antigrippale.

Base pour la recommandation

Certains éléments suggèrent que la vaccination antigrippale est efficace dans la prévention du syndrome grippal, mais la qualité des preuves est faible (Eliakim-Raz 2013). D'autres études, en ce compris des études non randomisées, ont également pu montrer un effet sur la grippe avérée (Beck 2013). Certains éléments indiquent que la réponse immunitaire chez les patients sous chimiothérapie ou immunosuppresseurs est plus faible. Michiels et coll. (Michiels 2011) ont constaté que la réponse immunitaire chez les enfants sous chimiothérapie était plus faible qu'attendu, mais sans augmentation d'effets secondaires graves. Karbasi-Afshar et coll. (Karbasi-Afshar 2015) ont analysé l'efficacité sérologique de la vaccination antigrippale chez des patients sous immunosuppresseurs. Pour bon nombre de ces médicaments, il est impossible de se prononcer sur leur influence sur l'efficacité de la vaccination antigrippale, sauf pour le mycophénolate mofétil (MMF) qui semble contribuer à une efficacité moindre. La tacrolimus, le sirolimus, la cyclosporine et l'azathioprine ne semblent pas exercer d'influence

sur l'efficacité sérologique. Aucune donnée n'est disponible par rapport à l'influence sur l'efficacité clinique.

Critères de jugement	Risque groupe témoin	Risque groupe intervention	Effet relatif (95CI)	Nombre de participants (étude)	Niveau des preuves (GRADE)
	Vaccin placebo	Vaccin antigrippal			
Syndrome grippal	720 pour 1000	316 pour 1000 (404 en moins - 109 en moins)	OR 0,18 (0,05 – 0,61)	50 (1 RCT)	Faible
Pneumonie	160 pour 1000	17 pour 1000 (160 en moins - 100 en plus)	OR 0,09 (0,00 – 1,84)	50 (1 RCT)	Faible
Hospitalisation	480 pour 1000	77 pour 1000 (462 en moins - 169 en moins)	OR 0,09 (0,02 – 0,49)	50 (1 RCT)	Très faible
Mortalité (toutes causes confondues)	397 pour 1000	367 pour 1000 (58 en moins - 0 en moins)	OR 0,88 (0,78 – 1)	1577 (1 RCT)	Très faible

Tableau 21 : Vaccination antigrippale chez les patients cancéreux ou présentant des troubles immunologiques. Tiré de Eliakim-Raz et coll. (Eliakim-Raz 2013)

Balance des avantages et des inconvénients

Les patients cancéreux ou présentant un trouble du système immunitaire ont théoriquement un risque accru de complications en cas de grippe du fait d'une réponse immunitaire plus faible. La qualité des preuves concernant la réduction du risque de grippe par la vaccination antigrippale dans ce groupe à des patients est faible. Il n'existe aucune donnée connue sur le rapport coût-efficacité de la vaccination antigrippale dans ce groupe. Malgré la faible qualité des preuves, le panel d'experts a décidé de formuler une recommandation forte en faveur de la vaccination de ce groupe sur la base de l'avantage théorique.

Validation par consensus d'experts

Cette recommandation a été validée par consensus d'experts au premier tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
10	7,5	70%

La prévention médicamenteuse

Récapitulatif des recommandations

Recommandations	Grade
Enfants	
N'utilisez pas l'oseltamivir en prévention de l'influenza chez les enfants en bonne santé. Nous n'avons pas de données pour les enfants à risque.	Grade 1C
Adultes et personnes agées en bonne santé	
N'utilisez pas l'oseltamivir en prévention pré-expositionnelle de l'influenza chez les adultes et les personnes âgées en bonne santé.	Grade 1B
N'utilisez pas l'oseltamivir en prévention post expositionnelle de l'influenza chez les adultes et les personnes âgées en bonne santé.	Grade 1B
Personnes âgées à risque	
L'oseltamivir ne devrait pas être utilisé en prévention pré expositionnelle de l'influenza chez les personnes âgées à risque (à partir de 65 ans). Son usage dans cette indication est laissé à l'appréciation du médecin traitant, tenant compte des effets indésirables.	Grade 2C
Adultes et les personnes âgées institutionnalisées	
N'utilisez pas l'oseltamivir dans la prévention de la transmission de l'influenza chez les adultes et les personnes âgées institutionnalisées.	Grade 1C

Enfants

N'utilisez pas l'oseltamivir en prévention de l'influenza chez les enfants en bonne santé. Nous n'avons pas de données pour les enfants à risque.

Grade 1C

Explications

Les inhibiteurs de la neuraminidase, principalement l'oseltamivir et le zanimivir, sont les antiviraux les plus utilisés dans la prévention de l'influenza et sont actifs sur l'influenza A et B. Ils inactivent une enzyme dont l'activité est essentielle à la libération de nouvelles particules virales par la cellule infectée, et donc pour la propagation du virus (Michiels 2013, Wang 2012). Les adamantanes (amantadine et rimantadine) ne sont plus recommandés vu les taux élevé de résistance.

Seul l'oseltamivir est commercialisé en Belgique. En prophylaxie, une seule prise orale par jour est requise, en fonction du poids, durant 10 jours (Michiels 2013, Wang 2012). L'oseltamivir ne peut pas être administré avant l'âge de 1 an (Wang 2012).

Base de la recommandation

Cette recommandation est basée sur une revue systématique d'études contrôlées randomisées (Wang 2012) et une revue systématique (Michiels 2013) qui inclut une étude contrôlée randomisée (Hayden 2004). Nous n'avons pas de données sur la prévention pré-expositionnelle.

La revue de la Cochrane concerne exclusivement des enfants (0-12 ans) et uniquement des études publiées, ce qui entraine un biais de publication significatif.

Les études concernant le zanimivir n'ont pas été prises en compte car cette molécule n'est pas commercialisée en Belgique. Les résultats repris ci-dessous concernent l'efficacité de l'oseltamivir dans la prophylaxie post-expositionnelle chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Dans la revue systématique de Michiels, une étude (Hayden 2004) montre une efficacité de 64% (95CI 16-85) de l'oseltamivir à réduire le risque de l'influenza en prophylaxie post expositionnelle (GRADE bas) (Michiels 2013).

Dans la méta-analyse de Wang (Wang 2012), l'outcome principal en prévention est le taux d'attaque d'infection à influenza symptomatique chez des personnes dans une communauté où l'on sait que le virus de l'influenza circule. Une étude contrôlée randomisée montre que l'oseltamivir a une efficacité de 64% à réduire la transmission de l'influenza (niveau de preuve bas). Une seule étude concerne l'oseltamivir en prophylaxie post expositionnelle. La description des mécanismes de randomisation n'est pas claire et l'étude n'est pas menée en aveugle (open label trial). Le taux de couverture vaccinale n'est pas connu. Cette étude montre que l'oseltamivir (2 mg/kg, une fois par jour, pendant 10 jours versus prise en charge attentiste) réduit le risque de développer l'influenza après introduction d'un cas dans l'entourage familial (dans cette étude, le cas index est traité) de 24% (18/74) à 11% (6/55), mais l'effet est non significatif (p = 0,089). Dans cette étude, l'oseltamivir provoque des vomissements chez 10% des enfants qui l'ont reçu de manière préventive (10/99). Les personnes à risque ont été exclues de l'étude. Cette étude était financée par Roche.

De manière globale, l'étude de la Cochrane estime que l'oseltamivir provoque des vomissements chez un enfant sur 17 (NNH 17, 95CI : 10-34) (Wang 2012).

L'oseltamivir provoque des résistances d'ampleur variable selon les études et les types d'influenza. Le taux de résistance semble faible (jusque 4%) dans les études prophylactiques chez les adultes (Thorlund 2011), mais nous manquons de données récentes sur le sujet.

Balance des avantages et des inconvénients

Considération avantages et risques : effet protecteur modeste et effets indésirables non négligeables.
Qualité de la preuve : faible

Validation par consensus d'experts

La recommandation a été validée par consensus d'experts au premier tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
7	9	89%

Adultes et personnes âgées en bonne santé

N'utilisez pas l'oseltamivir en prévention pré-expositionnelle de l'influenza chez les adultes et les personnes âgées en bonne santé.

Grade 1B

Explications

La prophylaxie pré-expositionnelle est l'utilisation de l'oseltamivir lorsqu'une exposition au virus de l'influenza est attendue dans un futur proche (Jefferson 2014b). En prophylaxie, une seule prise orale par jour est requise, à raison de 75 mg/prise, (Michiels 2013). La durée de la prise s'étend sur plusieurs semaines (42 jours – prophylaxie saisonnière) (Michiels 2013).

Base de la recommandation

Cette recommandation est basée sur deux méta-analyses qui évaluent l'efficacité de l'oseltamivir dans la prévention pré-expositionnelle de la transmission de l'influenza chez les adultes et les personnes âgées en bonne santé (Michiels 2013, Jefferson 2014a).

Les études concernant le zanimivir n'ont pas été prises en compte car cette molécule n'est pas commercialisée en Belgique.

Michiels et al. (Michiels 2013) montre une efficacité de l'oseltamivir qui varie entre 55% (RD 13,6%, 95CI 9,52% - 15,4%) et 76% (95CI 42 - 90) (RRA 3,6%, 95CI 2,0 - 4,3).

Il existe des preuves d'un mécanisme d'action direct de l'oseltamivir sur les symptômes mais pas d'une action directe sur la transmission du virus (Jefferson 2012).
Dans l'autre revue systématique, Jefferson montre que dans les études prophylactiques, l'oseltamivir réduit la proportion de grippes symptomatiques de 55% chez les participants (RD 3.05% (95CI 1.83 - 3.88); NNTB = 33 (26 - 55)), et dans l'entourage (RD 13.6% (95CI 9.52 - 15.47); NNTB = 7 (6 - 11)). Ces données ne sont basées que sur une étude. Il n'y a pas d'effet sur l'influenza asymptomatique (RR 1.14 (95% CI 0.39 - 3.33)) et pas de preuve d'une réduction de la transmission. Les preuves concernant une efficacité clinique sur la transmission sont limitées pour deux raisons : les événements cliniques sont rares et les design des études ne visent pas ces outcomes (Jefferson 2014a).

Dans les études en prophylaxie, l'oseltamivir provoque une augmentation du risque de céphalées durant le traitement (RD 3.15%, 95CI 0.88 - 5.78, NNTH 32, 95CI 18-1150), de nausées durant le traitement (RD 0.67%, 95CI -2.93 - 0.01; NNTH 25, 95CI 11–116), de problèmes rénaux durant le traitement (RD 0.67%, 95CI -2.93 - +0.01); NNTH = 150 (NNTH 35 - NNTB > 1000), d'effets indésirables psychiatriques durant le traitement et « off-treatment periods » (RD 1.06%, 95CI 0.07 - 2.76); NNTH 94, 95CI 36-1538) associés à l'usage de l'oseltamivir (Jefferson 2014a).

Le taux de résistance semble faible (jusque 4%) dans les études prophylactiques chez les adultes (Thorlund 2011), mais nous manquons de données récentes sur le sujet.

Balance des avantages et des inconvénients

Considération avantages et risques : balance en défaveur de l'usage de l'oseltamivir

Qualité de la preuve : modéré

Validation par consensus d'experts

La recommandation a été validée par consensus d'experts au deuxième tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
6	8	67%

N'utilisez pas l'oseltamivir en prévention post expositionnelle de l'influenza chez les adultes et les personnes âgées en bonne santé.

Grade 1B

Explications

La prophylaxie post-expositionnelle concerne l'utilisation de l'oseltamivir suite à une exposition probable à l'influenza mais avant l'apparition des symptômes (Jefferson 2014a), à raison de 75 mg, une fois par jour, per os, durant 10 jours (Michiels 2013).

Base de la recommandation

Deux méta-analyses évaluent l'efficacité de l'oseltamivir dans la prévention de la transmission de l'influenza chez les adultes et les personnes âgées en bonne santé (Michiels 2013, Jefferson 2014a).

Les études concernant le zanimivir n'ont pas été prises en compte car cette molécule n'est pas commercialisée en Belgique.

En prophylaxie post-expositionelle, l'oseltamivir montre une efficacité de 81% (95CI 55–92%) et une réduction du risque absolu de 7,0% (95CI 4,8–8,0%), avec une qualité de preuve modérée (Michiels 2013). L'autre méta-analyse (Jefferson 2014a) inclut deux études en prophylaxie post expositionnelle de mauvaise qualité, qui ne permettent pas de tirer de conclusions pour la prévention de la transmission. Les preuves concernant une efficacité clinique sur la transmission sont limitées pour deux raisons : les événements sont rares et les design des études ne visent pas ces outcomes.

Dans les études en prophylaxie, l'oseltamivir provoque une augmentation du risque de céphalées durant le traitement (RD 3.15%, 95CI 0.88 - 5.78, NNTH 32, 95CI 18-1150), de nausées durant le traitement (RD 0.67%, 95CI -2.93 - 0.01; NNTH 25, 95CI 11–116), de problèmes rénaux durant le traitement (RD 0.67%, 95CI -2.93 - +0.01); NNTH = 150 (NNTH 35 - NNTB > 1000), d'effets indésirables psychiatriques durant le traitement et « off-treatment periods » (RD 1.06%, 95CI 0.07 - 2.76); NNTH 94, 95CI 36-1538) associés à l'usage de l'oseltamivir (Jefferson 2014a).

Le taux de résistance semble faible (jusque 4%) dans les études prophylactiques chez les adultes (Thorlund 2011), mais nous manquons de données récentes sur le sujet.

Balance des avantages et des inconvénients

Considération avantages et risques : balance en défaveur de l'usage de l'oseltamivir

Qualité de la preuve : modéré

Validation par consensus d'experts

La recommandation a été validée par consensus d'experts au deuxième tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
6	7	67%

Personnes âgées à risque

L'oseltamivir ne devrait pas être utilisé en prévention pré expositionnelle de l'influenza chez les personnes âgées à risque (à partir de 65 ans). Son usage dans cette indication est laissé à l'appréciation du médecin traitant, tenant compte des effets indésirables.

Grade 2C

Explications

Les inhibiteurs de la neuraminidase, principalement l'oseltamivir et la zanimivir, sont les antiviraux les plus utilisés dans la prévention de l'influenza et sont actifs sur l'influenza A et B. Ils inactivent une enzyme dont l'activité est essentielle à la libération de nouvelles particules virales par la cellule infectée, et donc pour la propagation du virus (Michiels 2013).
Seul l'oseltamivir est commercialisé en Belgique. En prophylaxie, une seule prise orale par jour est requise, à raison de 75 mg/prise, (Michiels 2013). La prophylaxie pré-expositionnelle est l'utilisation de l'oseltamivir lorsqu'une exposition au virus de l'influenza est attendue dans un futur proche (Jefferson 2014a). La durée de la prise s'étend sur plusieurs semaines (42 jours – prophylaxie saisonnière) (Michiels 2013).

Base de la recommandation

Une méta-analyses évalue l'efficacité de l'oseltamivir dans la prévention pré-exposionnelle chez les personnes âgées à risque (Michiels 2013). Les études concernant le zanimivir n'ont pas été prises en compte car cette molécule n'est pas commercialisée en Belgique.

Dans cette revue, Michiels et al. ont recensé une étude de 2001 sur l'efficacité de l'oseltamivir dans la prévention pré-expositionnelle de l'influenza chez des personnes âgées à risque. Cette étude montre une efficacité de 92% mais le niveau de preuves est bas. Aucun bénéfice majeur des inhibiteurs de la neuraminidase sur les complications des individus à risque n'a pu être établi : le design des études n'est pas destiné à évaluer la pertinence clinique des inhibiteurs de la neuraminidase sur les complications, les hospitalisations et les décès.

Nous n'avons pas trouvé de données sur l'influence du statut vaccinal sur la prophylaxie par oseltamivir.

Dans une autre revue systématique d'études en prophylaxie, l'oseltamivir provoque une augmentation du risque de céphalées durant le traitement (RD 3.15%, 95CI 0.88 - 5.78, NNTH 32, 95CI 18-1150), de nausées durant le traitement (RD 0.67%, 95CI -2.93 - 0.01; NNTH 25, 95% CI: 11–116), de problèmes rénaux durant le traitement (RD 0.67%, 95% CI -2.93 - +0.01); NNTH = 150 (NNTH 35 - NNTB > 1000), d'effets indésirables psychiatriques durant le traitement et « off-treatment periods » (RD 1.06%, 95CI 0.07 - 2.76); NNTH 94, 95CI 36-1538) associés à l'usage de l'oseltamivir (Jefferson, 2014). Sur 5 études en prophylaxie, on note également 8 cas de désordres métaboliques (hyperglycémie) sur 2000 personnes ayant reçu l'oseltamivir comparés à zéro cas parmi les 1434 personnes ayant reçu un placebo. Aucune méta-analyse n'a été réalisée vu le petit nombre de cas détectés, mais les auteurs s'inquiètent de ce constat (Jefferson 2014a).

Le taux de résistance semble faible (jusque 4%) dans les études prophylactiques chez les adultes (Thorlund 2011), mais nous manquons de données récentes sur le sujet.

Balance des avantages et des inconvénients

Considération avantages et risques : balance protections/effets indésirables en défaveur de l'utilisation de l'oseltamivir.

Qualité de la preuve : bas

Validation par consensus d'experts

La recommandation a été validée par consensus d'experts au troisième tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
8	7,5	100%

Adultes et personnes âgées institutionnalisées

N'utilisez pas l'oseltamivir dans la prévention de la transmission de l'influenza chez les adultes et les personnes âgées institutionnalisées.
Grade 1C

Base de la recommandation

Une méta-analyse évalue l'efficacité de l'oseltamivir dans la prévention de la transmission de l'influenza chez les adultes et les personnes âgées institutionnalisées (Rainwater-Lovett 2013). Les études concernant le zanimivir n'ont pas été prises en compte car cette molécule n'est pas commercialisée en Belgique.

Cette revue qui visait notamment à évaluer l'efficacité de la chimioprophylaxie (adamantanes et/ou inhibiteurs de la neuraminidase) sur la réduction du taux d'infections des voies respiratoires inférieures chez des adultes et des personnes âgées en séjour longue durée n'a montré aucune efficacité des antiviraux sur la transmission de l'influenza. Dans les études répertoriées, l'oseltamivir a été utilisé seul ou en association avec un adamantane. Cette étude montre par contre que les chimioprophylaxies provoquent des effets indésirables tels que des troubles de la déglutition, des nausées et des vomissements ayant parfois conduit à l'arrêt du traitement (Rainwater-Lovett 2013).
Une autre revue systématique ne donne pas de données sur l'efficacité de l'oseltamivir dans la prévention post-expositionnelle de l'influenza chez les personnes institutionnalisées (Jefferson 2014a). Cette revue montre par contre que, dans les études en prophylaxie, l'oseltamivir provoque une augmentation du risque de céphalées durant le traitement (RD 3.15%, 95CI 0.88 - 5.78, NNTH 32, 95CI 18-1150), de nausées durant le traitement (RD 0.67%, 95CI -2.93 - 0.01; NNTH 25, 95CI 11–116), de problèmes rénaux durant le traitement (RD 0.67%, 95CI -2.93 - +0.01); NNTH = 150 (NNTH 35 - NNTB > 1000), d'effets indésirables psychiatriques durant le traitement et « off-treatment periods » (RD 1.06%, 95CI 0.07 - 2.76); NNTH 94, 95CI 36-1538) associés à l'usage de l'oseltamivir (Jefferson 2014a). Sur 5 études en prophylaxie, on note également 8 cas de désordres métaboliques (hyperglycémie) sur 2000 personnes ayant reçu l'oseltamivir comparés à zéro cas parmi les 1434 personnes ayant reçu un placebo. Aucune méta-analyse n'a été réalisée vu le petit nombre de cas détectés, mais les auteurs s'inquiètent de ce constat.

Le taux de résistance semble faible (jusque 4%) dans les études prophylactiques chez les adultes (Thorlund 2011), mais nous manquons de données récentes sur le sujet.

Balance des avantages et des inconvénients

Considération avantages et risques : balance en faveur des risques.
Qualité de la preuve : bas.

Validation par consensus d'experts

La recommandation a été validée par consensus d'experts au premier tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
8	8,5	88%

La prophylaxie non pharmacologique

Récapitulatif des recommandations

Recommandations	Grade
Mesures générales	
Envisagez le port de mesures de protection personnelle simple (gants, masques, hygiène des mains) pour réduire la transmission des virus respiratoires dont l'influenza.	Grade 2C
Hygiène des mains	
Pratiquez l'hygiène des mains pour prévenir la transmission de l'influenza, en particulier dans l'entourage d'enfants.	Grade 1B
Masque	
Utilisez le port de masque de soins pour les professionnels de santé dans les établissements de soins de longue durée pour personnes âgées.	Grade 1C
N'utilisez pas de masque respiratoire (FFP2) pour la prévention de la transmission de l'influenza.	Grade 1B
Virucides topiques	
Les virucides à usage topique ne sont pas recommandés dans la prévention de la transmission de l'influenza.	Grade 1C
Mesures d'isolement	
N'ayez pas recours aux mesures d'isolement pour la prévention de la transmission de l'influenza en médecine générale.	Grade 1B

Formation-information	
Informez sur l'usage de mesures simples et peu couteuses de prévention de la transmission (dont l'hygiène des mains) pour prévenir la transmission de l'influenza, en particulier dans l'entourage des enfants.	Grade 1C
Mesures combinées	
Envisagez des mesures combinées (éducation et mesures de protection personnelle) pour la prévention de la transmission de l'influenza.	Grade 2C

La prophylaxie non pharmacologique (non pharmaceutical intervention – NPI) comporte plusieurs types de mesures visant à réduire la transmission des pathogènes respiratoires dans les collectivités et les hôpitaux.
On distingue les mesures de protections personnelles (PPE) et les mesures d'isolement, ainsi que l'information et l'éducation. Ces interventions peuvent être également combinées.

Mesures de protection personnelle

Les mesures simples de protection personnelle

Envisagez le port de mesures simples de protection personnelle (gants, masques, hygiène des mains) pour réduire la transmission des virus respiratoires dont l'influenza.

Grade 2C

Explications

Les mesures de protection personnelle consiste en des moyens de protections physiques tels que le port de masque, gants, lunettes désinfection des lieux de vie, hygiène des mains, du nez, soins dentaires, etc.

Base de la recommandation

Trois revues systématiques ont étudié l'efficacité des mesures de protections personnelles dans la prévention de la transmission de l'influenza (Jefferson 2011, Rainwater-Lovett 2013, Smith 2015).

Le plus souvent, les études montrent un effet modeste ou une absence d'effet sur la prévention de la transmission de l'influenza. Ces études sont particulièrement hétérogènes (réalisées dans des écoles, des hébergements militaires, différents services hospitaliers, dans l'entourage de patients, dans des quartiers de différentes ressources socioéconomiques). La majorité des études ont un design qui n'est pas en aveugle pour les participants (du fait du type d'interventions) et pour les évaluateurs. Pour certaines études, on note

des biais de rapport de données ou de randomisation. Le contrôle pose parfois problème (placebos inappropriés). Il y a également un problème de compliance aux interventions dans les études sur les programmes de formation. Le taux d'incidence viral est également variable.

De nombreuses études incluses dans ces revues concernent les ILI distinctement ou indistinctement de l'influenza. Les données les plus probantes concernent le SRAS. Seules quelques études ne concernent que l'influenza.

Une revue de la Cochrane de 2011 suggère que les NPI sont efficaces pour interrompre ou réduire la transmission des virus respiratoires. Des méta analyses ont été réalisées sur base de plusieurs études cas-contrôle, par intervention, mais pas de manière globale (Jefferson 2011).

Critères de jugement ou intitulé du sous-groupe	**Effet relatif (95CI)**	**Nombre de participants (études cas-contrôle)**	**Niveau des preuves (GRADE)**
Désinfection rigoureuse des lieux de vie	OR 0,30 (0,23 –0,39)	990 (1)	Faible
Hygiène des mains	OR 0,54 (0,44 – 0,67)	2825 (7)	Faible
Port de masque	OR 0,32 (0,26 – 0,39)	3216 (7)	Faible
Port de masque respiratoire N95	OR 0,17 (0,07 - 0,43)	817 (3)	Faible
Port de gants	OR 0,32 (0,23 – 0,45)	1836 (5)	Faible
Port de blouse	OR 0,33 (0,24 – 0,45)	1460 (5)	Faible
Toutes interventions confondues	OR 0,09 (0,02 – 0,35)	369 (2)	Faible
Protection des yeux (masques/lunettes)	OR 0,10 (0,05 – 0,17)	1482 (3)	Faible
Lavage du nez	OR 0,30 (0,16 – 0,57)	1225 (2)	Faible

Tableau 22 : Efficacité des mesures de prévention non pharmacologique à prévenir la transmission des virus respiratoires. Tiré de Jefferson et coll. (Jefferson 2011)

Dans une revue consacrée aux personnes âgées en établissement de soins de longue durée, les interventions non pharmacologiques étaient définies de manière vague. Cette revue montre que les mesures de protections personnelles du personnel peuvent produire des effets modestes sur la prévention de la transmission de l'influenza aux pensionnaires (pas de

différence significative entre les taux d'attaque moyens non ajustés en l'absence de toute mesure d'intervention de 41% (95CI 24 – 51) et les taux d'attaque moyens non ajustés en présence de mesures d'interventions non pharmacologiques, de 30% (95CI 19 – 37)) (épidémies d'influenza A uniquement : OR 0,75 (95CI 0,33 – 1,19), épidémies influenza A ou B : OR de 0,99 (0,49 – 1,93)) (Rainwater-Lovett 2014).

Balance des avantages et des inconvénients

Considération avantages et risques : balance bénéfice/risque en faveur de l'intervention

Qualité de la preuve : faible (design des études, définitions des interventions, ILI/Influenza/SRAS)

Applicabilité: applicable facilement à faible cout.

Validation par consensus d'expert

La recommandation a été validée par consensus d'experts au premier tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
9	8	78%

L'hygiène des mains

Pratiquez l'hygiène des mains pour prévenir la transmission de l'influenza, en particulier dans l'entourage d'enfants.

Grade 1B

Explications

En contact avec un patient et son environnement, les mains sont colonisées transitoirement (de quelques minutes à quelques heures) par des microorganismes qui peuvent être transmis à l'occasion d'un contact à d'autres personnes. Une désinfection des mains réduit cette flore transitoire et donc le risque de transmission de germes par l'intermédiaire des mains.

L'hygiène des mains consiste à la friction des mains durant 20 à 30 secondes avec 3 ml de solution hydro alcoolique pour les mains contenant au minimum

85% d'éthanol ou 75% d'isopropanol ou durant une minute avec du savon neutre et de l'eau. Elle vise à éliminer la flore transitoire qui colonise les mains et à éviter ainsi la transmission de microorganismes d'une personne à l'autre (Zanetti 2010).

De manière plus précise, voici la méthode de désinfection des mains par friction à la solution hydro-alcoolique (SHA) (Sturtewagen 2011) :

- frictionnez les mains (jusqu'à ce qu'elles soient sèches) de la manière suivante :
- paume contre paume
- paume de la main droite sur le dos de la main gauche et paume de la main gauche sur le dos de la main droite
- paume contre paume en imbriquant les doigts des deux mains
- placez la face arrière des doigts dans la paume de la main opposée et frictionnez les doigts par un mouvement aller/retour contre cette paume
- frictionnez bien le pouce de chaque main avec la paume de l'autre main
- frictionnez le bout des doigts de chaque main en tournant dans la paume de l'autre main. Durée de la totalité de la procédure : 20 – 30 secondes.

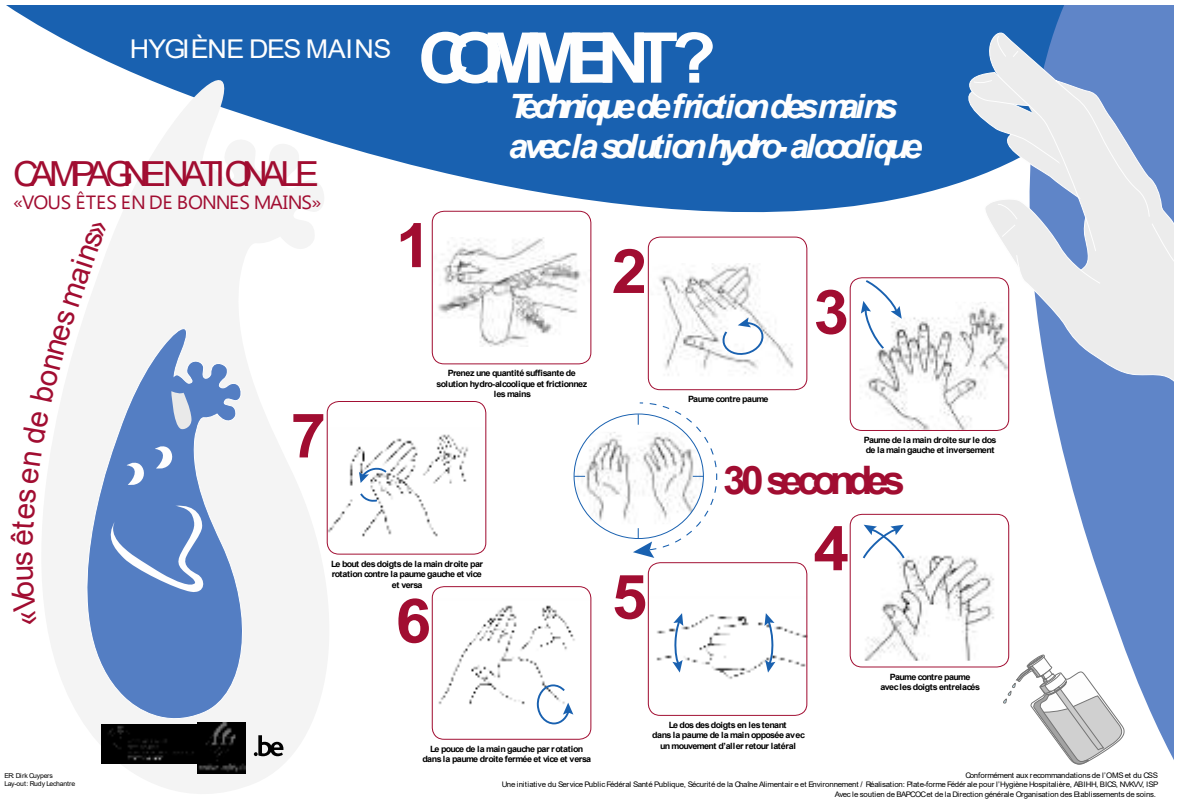

Illustration 1 : Méthode de friction des mains à la solution hydro alcoolique, Campagne nationale hygiène des mains 2016, SFP Santé Publique
https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/a3-campagne-mains-comment-2016.pdf

Remarques

En cas de souillure des mains, lavez les mains avant d'utiliser une SHA, ou bien nettoyez les avec un savon désinfectant.

Le risque de dermite d'irritation est plus élevé avec l'usage répété de savon qu'avec les SHA (Zanetti 2010).

Base pour la recommandation

Une revue de la Cochrane mentionne que l'hygiène des mains (minimum 11 fois par jour) prévient de nombreux cas de SRAS (OR 0,54, 95CI 0,44 – 0,67) (effet global $p < 0,00001$), sur base de 7 études cas-contrôle (Jefferson 2011).

Cette revue fait également état d'une autre étude contrôlée avant/après auprès de recrues militaires qui montre que ceux qui se lavent moins les mains (moins de 5 fois par jour) présentent plus d'infections respiratoires aigues : 4,7 fois par an versus 3,2 par recrue par an (OR 1,5 ; 95CI 1,2 – 1,8), et moins d'hospitalisations (OR 10,9 ; 95CI 2,7 – 46,2) (Ryan 2001, Jefferson 2011).

Dans cette même revue, sept études cas-contrôle portent sur l'avantage du lavage des mains fréquent (l'intervention contrôle varie selon les études) dans l'interruption ou la réduction de la transmission des virus respiratoires. Une méta analyse montre une effet significatif de l'intervention par rapport au contrôle (OR 0,54 (95CI 0,44 – 0,67 ; $I^2 = 60\%$)) (Jefferson 2011).

Balance des avantages et des inconvénients

Considération avantages et risques : balance bénéfice/risque en faveur de l'intervention

Qualité d'évidence : modérée

Applicabilité : applicable à faible coût.

Validation par consensus d'expert

La recommandation a été validée par consensus d'experts au premier tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
8	8	75%

Le port de masque

Utilisez le port de masque de soins pour les professionnels de santé dans les établissements de soins de longue durée pour personnes âgées.

Grade 1C

Explications

Le virus influenza, comme les autres agents d'affections respiratoires, sont excrétés du tractus respiratoire et expulsés, notamment, par la parole, la toux, l'éternuement. Les virus respiratoires se disséminent dans l'air, portés par des gouttelettes qui sédimentent dans un rayon de un à deux mètres. La transmission nécessite un contact rapproché et/ou une inoculation indirecte via les mains.

Le masque est un moyen mécanique de réduire la transmission des agents pathogènes respiratoires. Deux types de masques sont utilisés en médecine : le masque de soins (également appelé masque chirurgical ou médical) et le masque respiratoire. Ils diffèrent par leur pouvoir filtrant.

Le masque de soins filtre l'air expiratoire pour des particules de maximum 5 µm de diamètre. Il doit répondre à la norme européenne EN 14683:2006, conformément à la directive européenne 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux (DM de classe I) (CSS 2008).

Le masque de soins protège contre la projection de gouttelettes de salive ou de sécrétions respiratoires (de la personne contagieuse vers son entourage) en limitant la dissémination des sécrétions respiratoires infectées vers d'autres personnes et vers les surfaces.

Les masques de soins sont à usage unique. Pour une bonne utilisation :

- le masque doit bien couvrir le nez, la bouche et le menton
- pliez bien la barrette nasale (elle doit épouser la forme du nez)
- ne touchez pas le masque avec les mains après sa mise en place
- ne laissez pas pendre le masque autour du cou (il n'est pas à réutiliser)
- vérifiez la durée d'utilisation du masque auprès du fabricant et veillez à ne pas dépasser la duré prévue
- changez de masque s'il est humide ou déchiré.
  (CSS 2008)

Illustration 2 : pose correcte du masque de soins (© Fotolia – hin255)

Illustration 3 : port correct du masque de soins (© AngiePhotos)

Base pour la recommandation

Une étude contrôlée randomisée évaluant l'efficacité des masques de soins seuls contre l'influenza ne montre pas de différence significative sur la transmission (différence de taux d'ILI entre groupe contrôle et groupe intervention : 40% (95CI -10% à 11%, p = 1,00)) (Smith 2015).

Dans une revue systématique de la Cochrane, sept études cas-contrôle portent sur l'avantage du port d'un masque de soins dans l'interruption ou la réduction de la transmission des virus respiratoires. Une méta analyse montre une effet significatif de l'intervention par rapport au contrôle (OR 0,32 (95CI 0,26 – 0,39 ; I^2 = 44%) (Jefferson 2011).

Balance des avantages et des inconvénients

Considération avantages et risques : balance bénéfice/risque en faveur de l'intervention

Qualité de la preuve : modérée à faible

Applicabilité : cout de l'achat des masques, durée d'utilisation des masques.

Validation par consensus d'expert

La recommandation a été validée par consensus d'experts au premier tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
8	7	50%

N'utilisez pas de masque respiratoire (FFP2) pour la prévention de la transmission de l'influenza.

Grade 1B

Explications

Le virus influenza, comme les autres agents d'affections respiratoires, sont excrétés du tractus respiratoire et expulsés, notamment, par la parole, la toux, l'éternuement. Les virus respiratoires se disséminent dans l'air, portés par des gouttelettes qui sédimentent dans un rayon de un à deux mètres. La transmission nécessite un contact rapproché et/ou une inoculation indirecte via les mains.

Le masque est un moyen mécanique de réduire la transmission des agents pathogènes respiratoires. Deux types de masque sont utilisés en médecine : le masque de soins (également appelé masque chirurgical ou médical) et le masque respiratoire. Ils diffèrent par leur pouvoir filtrant.

Le masque respiratoire (ou appareil de protection respiratoire) vise à protéger l'utilisateur contre les risques liés à l'inhalation d'un air chargé de polluants (particules, gaz, vapeurs, aérosol). Son usage en médecine a pour but de protéger le porteur du masque contre les affections à transmission aérienne (gouttelettes de petites tailles (Droplet nuclei < 5µm), qui ne sédimentent pas et restent en suspension dans l'air).

Le masque respiratoire N95 (norme américaine : filtre non résistant à l'huile et filtrant à 95% pour des particules de < 1 à > 100 µm) se rapproche du masque respiratoire FFP2 (filtering facepiece performance (le matériel filtrant constitue la pièce faciale) de catégorie 2 : capacité de filtration > 94% selon la norme européenne EN 149:2001) (Brosseau 2009, CSS 2008).

Base pour la recommandation

Une étude contrôlée randomisée reprise dans une revue systématique de la Cochrane (Jefferson 2011) visait à évaluer l'efficacité du masque de soins, comparé au masque respiratoire N95, à protéger les personnels de santé contre l'influenza, lors des soins auprès de patients présentant une maladie respiratoire fébrile durant la saison de la grippe (Loeb 2009). Elle concernait des infirmières dans les services d'urgence, les services médicaux et pédiatriques de huit hôpitaux de soins tertiaires. Cette étude montre que le port d'un masque respiratoire N95 n'est pas plus efficace que le masque de soins pour prévenir l'influenza : différence de risque absolue : -0,73% ; 95CI -8,8% - 7,3% ; p = 0,86.

Balance des avantages et des inconvénients

Considération avantages et risques : balance bénéfice/risque en faveur de l'intervention
Qualité de la preuve : modérée

Préférences et valeurs : inconfort des masques respiratoires

Applicabilité : coût des masques respiratoires plus élevé que celui des masques de soins.

Validation par consensus d'expert

La recommandation a été validée par consensus d'experts au premier tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
7	8	86%

Les virucides

Les virucides à usage topique ne sont pas recommandés dans la prévention de la transmission de l'influenza.

Grade 1C

Explications

Dans le commerce sont disponibles des mouchoirs en papier jetables imbibés de virucides (Lotus protect®, Kleenex anti-virus® par exemple). Ils sont destinés au grand public. Leur cout est plus élevé que les mouchoirs non imbibés de virucides et les utilisateurs rapportent des irritations à l'usage.

Base pour la recommandation

Une revue de la Cochrane montre peu de preuves d'un avantage supplémentaire de l'association de virucide/antivirus à l'hygiène des mains dans la prévention de la transmission des virus respiratoires.

Trois études contrôlées randomisées de qualité moyenne à faible, ont testé l'effet de mouchoirs disposables imbibés de virucides sur l'incidence des infections respiratoires aigues. La réduction des infections est non significative. Pour la première étude de qualité moyenne (biais en aveugle et compliance faible des enfants), le taux d'infections respiratoires aigues était moindre dans les familles ayant utilisés des mouchoirs imbibés de virucides que dans les autres groupes, pas de différence significative (3,4 maladie/personnes versus 3,9 pour le groupe placebo (p = 0,04), et 3,6 pour le groupe contrôle (pas d'utilisation du mouchoir) (p = 0,2) avec une réduction globale de 14 à 5%) (Farr 1988). Une deuxième étude de mauvaise qualité (placebo non inerte et même irritant) suggère que les mouchoirs imbibés de virucides réduisent peu le taux global d'infections respiratoires aigues dans les familles qui les utilisent (moins 5%) (Farr 1988). Une troisième étude, avec également un choix inapproprié de placebo, montre que l'usage de mouchoirs imbibés de virucides réduit le taux d'attaques de 18,7% à 11,8% (Longini 1988).

Une étude de cohorte prospective ne montre pas d'avantage supplémentaire de l'ajout d'un savon virucide par rapport à l'hygiène des mains et à l'éducation (pas de chiffre disponible).

Balance des avantages et des inconvénients

Considération avantages et risques : avantage modéré de l'intervention, tenir compte des problèmes dermatologiques liées à l'utilisation de ces virucides (irritation, eczéma).

Qualité de la preuve : faible

Applicabilité : couts des virucides

Validation par consensus d'expert

La recommandation a été validée par consensus d'experts au deuxième tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
7	8	86%

Mesures d'isolement

N'ayez pas recours aux mesures d'isolement pour la prévention de la transmission de l'influenza en médecine générale.

Grade 1B

Explications

Les mesures d'isolement visent à limiter les contacts physiques entre les personnes potentiellement infectées par l'influenza et l'entourage ou le personnel soignant non infecté. En médecine générale, il s'agit principalement d'isoler la personne symptomatique par rapport à son entourage (garder la chambre).

Base pour la recommandation

Trois revues systématiques étudient l'efficacité des mesures de prévention non pharmacologique dans la prévention de la transmission de l'influenza (Jefferson 2011, Rainwater-Lovett 2014, Smith 2015). La majorité des études ont un design qui n'est pas en aveugle pour les participants et pour les évaluateurs,

du fait du type d'interventions. De nombreuses études incluses dans ces revues concernent les ILI distinctement ou indistinctement de l'influenza. Seules quelques études concernent uniquement l'influenza. Le plus souvent, les études montrent un effet modeste ou une absence d'effet sur la prévention de la transmission de l'influenza.

Peu d'études de bonne qualité existent concernant le screening des personnes porteuses à l'entrée des services/bâtiments et sur la distance sociale (Jefferson 2011). Une étude cas-contrôle montre que les mesures d'isolement (éloignement entre les lits, ports de gants et mesures de ventilation) peuvent aider à prévenir la transmission du SRAS au sein de l'hôpital : une distance de moins d'un mètre entre les lits étant associé à un plus grand risque de contracter le SRAS (pas de données désagrégées, pas de méta analyse possible) (Yu 2004, Jefferson 2011).

Dans une revue systématique consacrée aux personnes âgées en établissement de soins de longue durée, les interventions non pharmacologiques étaient définis de manière vague et les mesures d'isolement n'ont pas montré d'efficacité : pas de différence significative entre les taux d'attaque moyens non ajustés en l'absence de toute mesure d'intervention de 41% (95CI 24 – 51) et les taux d'attaque moyens non ajustés en présence de mesures d'interventions non pharmaceutiques, de 30% (95CI 19 – 37)) (épidémies d'influenza A uniquement : OR de 1,05 (95CI 0,53 – 2,16), épidémies influenza A ou B : OR de 1,07 (0,58 – 1,90)) (Rainwater-Lovett 2014).

Balance des avantages et des inconvénients

Considération avantages et risques : l'intervention montre peu d'avantages.

Qualité de la preuve : modéré à faible (design, types de virus étudiés)

Applicabilité : mesures difficilement applicables à domicile.

Validation par consensus d'expert

La recommandation a été validée par consensus d'experts au deuxième tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
7	8	86%

Formation et éducation aux interventions non pharmacologiques

Informez sur l'usage de mesures simples et peu couteuses de prévention de la transmission (dont l'hygiène des mains) pour prévenir la transmission de l'influenza, en particulier dans l'entourage des enfants.

Grade 1C

Base pour la recommandation

Cinq études sont consacrées à diverses formations sur l'usage approprié des interventions non pharmacologiques ou de la transmission virale comme intervention versus groupe contrôle. Ces études utilisent l'éducation, la guidance ou le conseil comme approche compréhensive des interventions non pharmacologiques combinées. Chaque étude est associée à une amélioration de la connaissance de l'influenza et contribue à un effet d'intervention général (Smith 2015).

Huit études contrôlées randomisées évaluent les programmes éducationnels pour promouvoir l'utilisation du lavage des mains dans les écoles et dans les familles avec enfants. Les différences de design et de définitions, notamment, n'ont pas permis de méta-analyses mais les études de grande qualité ont montré une réduction significative des infections respiratoires (pas spécifiquement à influenza) chez les enfants jusque l'âge de 24 mois (RR 0,90, 95CI 0,83 – 0,97), mais non significative chez les enfants plus âgés (Roberts 2000, Jefferson 2011).

Balance des avantages et des inconvénients

Considération avantages et risques : balance bénéfice/risque en faveur de l'intervention

Qualité de la preuve : modérée à faible.

Applicabilité : mesures facilement mises en oeuvre dans le cadre d'action en promotion de la santé et en santé publique.

Validation par consensus d'expert

La recommandation a été validée par consensus d'experts au premier tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
8	8	75%

Mesures combinées (éducation et mesures de protection personnel)

Envisagez des mesures combinées (éducation et mesures de protection personnelle) pour la prévention de la transmission de l'influenza en médecine générale.

Grade 2C

Explications

La combinaison de mesures porte à la fois sur de multiples NPI et sur l'association de formation/éducation aux NPI.

Base pour la recommandation

Quatre études contrôlées randomisées ont testé en combinaison l'éducation, les masques faciaux et l'hygiène des mains soit dans des logements universitaires, soit dans les familles. Elles montrent une réduction non significative de la transmission de l'influenza par rapport aux interventions simples. De manière générale, les effets protecteurs de chaque intervention sont difficiles à discerner (Smith 2015).

Une revue de la Cochrane (Jefferson 2011) rapporte une étude contrôlée randomisée (Cowling 2009) dans lesquels les interventions (hygiène des mains versus hygiène des mains et masques) ont été implémentées dans les 36h de l'apparition de symptômes dans le cas index. L'étude montre que la transmission du virus (confirmée par PCR) est réduite chez les participants utilisant à la fois le masque et l'hygiène des mains (OR ajusté 0,33, 95CI 0,13 – 0,87).

Cette revue Cochrane rapporte également une étude contrôlée randomisée (Aiello 2010a) suggère que le port de masque et l'hygiène des mains combinés réduisent les infections respiratoires dans les lieux de vie commune de 35% (IC95 9-53) à 51% (95CI 13 – 73%) (après ajustement pour la vaccination et les autres co-variables), et modèrent l'impact de l'épidémie A/H1N1 comparé à aucune intervention ou comparé à la désinfection des mains et l'éducation.

Dans la revue systématique de Jefferson et coll. (Jefferson 2011), deux études cas-contrôle portent sur l'avantage d'interventions multiples (l'intervention contrôle varie selon les études) dans l'interruption ou la réduction de la transmission des virus respiratoires. Une méta analyse montre une effet significatif de l'intervention par rapport au contrôle (OR 0,09 (95CI 0,02 – 0,35 ; I^2 = 0,0%).

Balance des avantages et des inconvénients

Considération avantages et risques : avantage modérée de l'intervention.

Qualité de la preuve : faible

Applicabilité : Les mesures de formation et d'éducation peuvent être facilement mises en oeuvre dans le cadre d'action en promotion de la santé et en santé publique.

Validation par consensus d'expert

La recommandation a été validée par consensus d'experts au premier tour :

Nombre de répondants	Médiane	% de répondants ayant validé la recommandation
9	7	56%

Indicateurs de mise en pratique en médecine générale

Tenant compte des indicateurs NICE 2017 (NICE 2017), nous proposons aux praticiens de médecine générale d'évaluer la mise en place de ces recommandations par la mesure du taux de vaccination contre la grippe chez les patients à risque de la manière suivante :

> Pourcentage de patients présentant du diabète et/ou une BPCO, et qui ont bénéficié d'une vaccination contre la grippe entre le 31/08 de l'année précédente et le 31/03 de l'année courante.

Outils d'information concernant les mesures proposées dans les recommandations

Concernant la vaccination contre la grippe

En français :

Site internet de question santé propose des affiches et des outils de sensibilisation à la vaccination contre la grippe : http://questionsante.org/promotion-sante/vaccination

Site internet de la SSMG consacré à la vaccination en général : http://www.ssmg.be/cellules-specifiques/vaccination

En néerlandais :

Le site Laatjevaccineren.be reprend des outils proposés par Agenschap Zorg en Gezondheid (AZG) : http://laatjevaccineren.be/laat-griep-deze-winter-in-de-kou-staan

Concernant les mesures de prévention non médicamenteuse

Hygiène des mains :

En français : site du SPF santé publique

https://www.health.belgium.be/fr/sante/prenez-soin-de-vous/influences-de-lenvironnement/hygiene-des-mains

https://www.health.belgium.be/fr/anciennes-affiches-de-campagne

En néerlandais : website wolksgezondheid

https://www.health.belgium.be/nl/gezondheid/zorg-voor-jezelf/omgevingsinvloeden/handhygiene

https://www.health.belgium.be/nl/oude-campagneaffiches

Hygiène de la toux :

En anglais :

site du CDC américain « good health habits for preventing seasonal flu » : https://www.cdc.gov/flu/protect/habits/index.htm

https://www.cdc.gov/flu/protect/covercough.htm

Et les affiches en français : https://www.cdc.gov/flu/pdf/protect/fr/covercough_school8-5x11_fr.pdf et en anglais : http://www.health.state.mn.us/divs/idepc/dtopics/infectioncontrol/cover/hcp/cycphceng.pdf

Outils d'aide à la décision visant à faciliter l'application des recommandations

Des outils d'aide à la décision partagée peuvent être utilisés pour favoriser l'adhésion thérapeutique, lorsque différentes options thérapeutiques existent sans que l'une soit objectivement meilleure qu'une autre (HAS 2013). Tels que définis par l'IPDAS (International Patient Decision Aid Standards) (International Patient Decision Aid Standards Collaboration 2013), ces outils visent à : (a) aider les patients et les professionnels de santé à identifier un élément de décision et les options associées; (b) les aider à échanger des informations sur les bénéfices et les limites de chaque option; (c) aider les patients à clarifier et communiquer leurs valeurs personnelles et leurs préférences; (d) aider les patients à réfléchir avec les différents professionnels aux différentes options; et (e) aider les patients à prendre une décision informée et basée sur leurs propres valeurs. Une revue systématique de la Cochrane de 110 essais contrôlés randomisés montrent de solides preuves de l'efficacité d'outils d'aide à la décision. Ces outils améliorent les connaissances des patients sur les options thérapeutiques, les aident à avoir des attentes plus précises par rapport aux possibles bénéfices et désavantages, amènent à des choix qui sont plus en accord avec leurs valeurs et à un usage plus efficient des soins de santé. Ils ont également montré un effet bénéfique sur la communication patient-médecin (Stacey 2011).

Le site web de l'OTTAWA HOSPITAL propose différents outils en ligne d'aide à la décision destinés aux patients concernant l'influenza. En anglais : https://decisionaid.ohri.ca/AZsearch.php?criteria=influenza&search=Go

- concernant la vaccination : https://decisionaid.ohri.ca/AZsumm.php?ID=1309;

  https://www.healthwise.net/cochranedecisionaid/Content/StdDocument.aspx?DOCHWID=tb1913

- concernant le recours aux antiviraux : https://decisionaid.ohri.ca/AZsumm.php?ID=1306; https://www.healthwise.net/cochranedecisionaid/Content/StdDocument.aspx?DOCHWID=tb1911
- concernant les mesures non médicamenteuses : https://decisionaid.ohri.ca/AZsumm.php?ID=1562; http://resources.cpha.ca/immunize.ca/data/1842e.pdf

Références

Aiello AE, Murray GF, Perez V, Coulborn RM, Davis BM, Uddin M, et al. Mask use, hand hygiene, and seasonal influenza-like illness among young adults: a randomized intervention trial. *Journal of Infectious Diseases* 2010;201 (4):491–8

Ambrose CS, Wu X, Caspard H, Belshe RB. Efficacy of live attenuated influenza vaccine against influenza illness in children as a function of illness severity. *Vaccine*. 2014;32(43):5546-5548

Baxter R, Ray GT, Fireman BH. Effect of influenza vaccination on hospitalizations in persons aged 50 years and older. *Vaccine*. 2010;28(45):7267-7272

Beck CR, McKenzie BC, Hashim AB, Harris RC, Zanuzdana A, Agboado G et al. Influenza vaccination for immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis from a public health plicy perspective. *PLOS One*. 2011;6(12):e29249

Beck CR, McKenzie BC, Hashim AB, Harris RC, Zanuzdana A, Agboado G et al. Influenza vaccination for immunocompromised patients: summary of a systematic review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7(Suppl 2):72-75

Beutels P, Vandendijck Y, Willem L, Goeyvaerts N, Blommaert A, Van Kerckhove K, Bilcke J, Hanquet G, Neels P, Thiry N, Liesenborgs J, Hens N. Seasonal influenza vaccination: prioritizing children or other target groups? Part II: cost-effectiveness analysis. Health Technology Assessment (HTA) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2013. KCE Reports 204. D/2013/10.273/43

Brookhart MA, McGrath L. The influenza vaccine in elderly persons: a shot in the dark? *Arch Intern Med*. 2012;172(6):492-3

Brosseau L, Berry Ann R, N95 Respirators and Surgical Masks, *Centers of Disease Control and Prevention*, posted on Oct. 14, 2009, https://blogs.cdc.gov/niosh-science-blog/2009/10/14/n95/, consulté le 26/06/2017

Cates CJ, Rowe BH. Vaccines for preventing influenza in people with asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013, Issue 2. Art. No.: CD000364. DOI: 10.1002/14651858.CD000364.pub4

Chan TC, Fan-Ngai Hung I, Ka-Hay Luk J, Chu LW, Hon-Wai Chan F. Effectiveness of influenzavaccination in institutionalized older adults: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(3):226.e1-6

Conseil supérieur de la santé, La vaccination contre la grippe saisonnière. Saison hivernale 2017-2018. Bruxelles, *Avis du Conseil supérieur de la santé CCS-HCG*, 2017, n° 9418

Conseil supérieur de la santé, Recommandations en matière de maîtrise des infections lors de soins dispensés en dehors des établissements de soins (au domicilie et/ou au sein d'une cabinet), Bruxelles, *Publication du Conseil supérieur de la santé CSS-HCG*, 2008, avis n°8279

Cowling BJ, Chan KH, Fang VJ, Cheng CKY, Fung ROP, Wai W, et al. Facemasks and hand hygiene to prevent influenza transmission in households. A randomized trial. *Annals of Internal Medicine* 2009;151(7):437–46

Darvisian M, Bijlsma MJ, Hak E, van den Heuvel ER. Effectiveness of seasonal influenza vaccine in community-dwelling elderly people: a meta-analysis of test-negative design case-control studies. *Lancet infectious diseases*. 2014;14(12):1228-39

Darvisian M, van den Heuvel ER, Bissielo A, Castilla J, Cohen C, Englund H, et al. Effectiveness of seasonal influenza vaccine in community-dwelling elderly people: an individual patient data meta-analysis of test-negative design case-control studies. *Lancet Respir Med*. 2017;5(3):200-211

Dharmaraj P, Smyth RL. Vaccines for preventing influenza in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014, Issue 3. Art. No.:CD001753. DOI: 10.1002/14651858.CD001753.pub3

Demicheli V, Jefferson T, Al-Ansary Lubna A, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014, Issue 3. Art. No. CD001269

Dolin R. The quadrivalent approach to influenza vaccination. *J Infect Dis*. 2013;208:539-540

Eliakim-Raz N, Vinograd I, Zalmanovici Trestioreanu A, Leibovici L, Paul M. Influenza vaccines in immunosuppressed adults with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013, Issue 10. Art. No.:CD008983. DOI:10.1002/14651858.CD008983.pub2

Farr BM, Hendley JO, Kaiser DL, Gwaltney JM. Two randomised controlled trials of virucidal nasal tissues in the prevention of natural upper respiratory infections. *American Journal of Epidemiology*. 1988;128:1162–72

FDA Adverse Events Reporting System (FAERS). U.S. Food & Drug Administration. https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/default.htm, consulté le 22/05/2017

Freeman DW, Barno A. Deaths from Asian influenza associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1959;78:1172

Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines. *MMWR Recomm Rep.* 2016;65(No. RR-5):1-54

Glezen WP, Schmier JK, Kuehn CM, Ryan KJ, Oxford J. The Burden of Influenza B: A Structured Literature Review. *Am J Public Health*. 2013;103:e43-e51

Haberg S, Trogstad L, Gunnes N, Wilcox A, Gjessing H, Samuelson SO et al. Risk of fetal death after pandemic influenza virus infection or vaccination. *N Engl J Med*. 2013;368:333-340

Halasa NB, Gerber MA, Berry AA, Anderson EL, Winokur P, Keyserling H, et al. Safety and Immunogenicity of Full-Dose Trivalent Influenza Vaccine (TIV) Compared with Half-Dose TIV Administered to Children 6 Through 35 Months of Age. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2015 Sep;4(3):214-24

Hanquet G, Jonckheer P, Vlayen J, Vrijens F, Thiry N, Beutels P. Vaccinatie tegen seizoensinfluenza: prioritaire doelgroepen - Deel I. Good Clinical Practice (GCP). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2011. KCE Reports 162A. D/2011/10.273/43

Hardy JM, Azarowicz EN, Mannini A et al. The effect of Asian influenza on the outcome of pregnancy. *Am J Public Health Nations Health*. 1961;51:1182

Harris JW. Influenza occurring in pregnant women. *JAMA*. 1919;72:978

Haute Autorité de Santé, Patient et professionnels de santé : décider ensemble. Concept, aides destinées aux patients et impact de la décision médicale partagée, *Haute Autorité de Santé*, octobre 2013

Hodgson D, Baguelin M, van Leeuwen E, Panovska-Griffiths J, Ramsay M, Pebody R, Atkins KE. Effect of mass paediatric influenza vaccination on existing influenza vaccination programmes in England and Wales: a modelling and cost-effectiveness analysis. *The Lancet Public Health*. 2017;2(2):e74-e81

International Patient Decision Aid Standards Collaboration, *What are patient decision aids ?,* 2013, consulté le 7 juillet 2017 sur http://ipdas.ohri.ca/what.html

Jagannath VA, Asokan GV, Fedorowicz Z, Lee TW., Neuraminidase inhibitors for the treatment of influenza infection in people with cystic fibrosis, *Cochrane Database Systematic Review*. 2014, Issue 2

Jain VK, Rivera L, Zaman K, Espos RAJ, Sirivichayakul C, Quiambao B et al. Vaccine for prevention of mild and moderate-to-severe influenza in children. *N Engl J Med*. 2013;369:2481-91

Jefferson T, Di Pietrantonj C, AL-Ansary LA, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010, Issue 2. Art. No.:CD004876.DOI: 10.1002/14651858.CD004876.pub3

Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, van Driel ML, Nair S, Jones MA, Thorning S, Conly JM. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011, Issue 6

Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonj C, Demicheli V, Ferroni E. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012, Issue 8. Art. No.: CD004879

Jefferson T, Jones MA, Doshi P, Del Mar CB, Heneghan CJ, Hama R, Thompson MJ., Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children, *Cochrane Database Systematic Review*. 2012 Jan 18

Jefferson T, Jones M, Doshi P, Spencer EA, Onakpoya I, Heneghan CJ., Oseltamivir for influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. *British Medical Journal*, 2014 Apr 9;348:g2545. doi: 10.1136/bmj.g2545

Jefferson T, Jones MA, Doshi P, Del Mar CB, Hama R, Thompson MJ, Spencer EA, Onakpoya IJ, Mahtani KR, Nunan D, Howick J, Heneghan CJ. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 4. Art. No.: CD008965

Karbasi-Afshar R, Izadi M, Fazel M, Khedmat H. Response of transplant recipients to influenzavaccination based on type of immunosuppression: a meta-analysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2015;26(5):877-883

Kassianos G, White S, Reynolds AJ, Rajaram S. Review of the experiences from the first childhood influenza vaccination programme with a live attenuated influenza vaccine in England and Scotland. *Drugs in Context*. 2015;4:212280

Koeck P, Bastiaens H, Benhalima K, Cloetens H, Feyen L, Sunaert P, et al. Diabetes Mellitus Type 2: Richtlijn voor Goede Medische Praktijkvoering. Domus Medica. Antwerpen, 2015

Lau D, Eurich DT, Majumdar SR, Katz A, Johnson JA. Working-age adults with diabetes experience greater susceptibility to seasonal influenza: a population-based cohort study. *Diabetologia*. 2014;57(4):690-8

Loeb M, Dafoe N, Mahony J, John M, Sarabia A, Glavin V, et al. Surgical mask vs N95 respirator for preventing influenza among health care workers: a randomized trial. *JAMA* 2009;302(17):1865–71

Longini IM Jr, Monto AS. Efficacy of virucidal nasal tissues in interrupting familial transmission of respiratory agents. A field trial in Tecumseh, Michigan. *American Journal of Epidemiology* 1988;128(3):639–44

Mahdi SA, Cutland CL, Kuwanda L, Weinberg A, Hugo A, Jones S, et al. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med*. 2014;371(10):918-31

McMillan M, Porritt K, Kralik D, Costi L, Marshall H. Influenza vaccination during pregnancy: a systematic review of fetal death, spontaneous abortion, and congenital malformation safety outcomes. *Vaccine*. 2015;33(18):2108-17

McNaughton R, Lynn E, Osborne V, Coughtrie A, Layton D, Shakir S. Safety of Intranasal Quadrivalent Live Attenuated Influenza Vaccine (QLAIV) in Children and Adolescents: A Pilot Prospective Cohort Study in England. *Drug Saf*. 2016;39(4):323-33

Michiels B, Govaerts F, Remmen R, Vermeire E, Coenen S. A systematic review of the evidence on the effectiveness and risks of inactivated influenza vaccines in different target groups. *Vaccine*. 2011;29(49):9159-9170

Michiels B, Van Puyenbroeck K, Verhoeven V, Vermeire E, Coenen S., The value of neuraminidase inhibitors for the prevention and treatment of seasonal influenza: a systematic review of systematic reviews, *PLoS One*. 2013;8(4)

Milne GJ, Halder N, Kelso JK, Barr IG, Moyes J, Kahn K, Twine R, Cohen C. Trivalent and quadrivalent influenza vaccination effectiveness in Australia and South Africa: results from a modelling study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2016;10(4):324-32

National Institute for Health and Care Excellence, *New Indicators to be added to the NICE Indicator menu for general practice*, National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2017

Nuzum JW, Pilot I, Stangl FH, Bonar BE. 1918 pandemic influenza and pneumonia in a large civil hospital. *IMJ Ill Med J*. 1976;150:612

Pebody R, Warburton F, Ellis J, Andrews N, Potts A, Cottrell S et al. Effectiveness of seasonal influenza vaccine for adults and children in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: 2015/2016 end-of-season results. *Euro Surveill.* 2016;21(38):30348

Pebody R, Sile B, Warburton F, Sinnathamby M, Tsang C, Zhao H, Ellis J, Andrews N. Live attenuated influenza vaccine effectiveness against hospitalization due to laboratory-confirmed influenza in children two to six years of age in England in the 2015/2016 season. *Euro Surveill.* 2017;22(4):30450

Perman S, Turner S, Ramsay AI, Baim-Lance A, Utley M, Fulop NJ. School-based vaccination programmes: a systematic review of the evidence on organisation and delivery in high-income countries. *BMC Public Health*. 2017;17:252

Poole P, Chacko EE, Wood-Baker R, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006, Issue 1. Art. No.: CD002733. DOI: 10.1002/14651858.CD002733.pub2

Prutsky GJ, Domecq JP, Elraiyah T, Prokop LJ, Murad MH. Assessing the evidence: live attenuated influenza vaccine in children younger than 2 years. A systematic review. *The Pediatric infectious disease journal*. 2014;33(4):e106-15

Rainwater-Lovett K, Chun K, Lessler J., Influenza outbreak control practices and the effectiveness of interventions in long-term care facilities: a systematic review, *Influenza Other Respir Viruses*. 2014 Jan;8(1):74-82. doi: 10.1111/irv.12203. Epub 2013 Nov 7

Remschmidt C, Wichmann O, Harder T. Influenza vaccination in patients with end-stage renal disease: systematic review and assessment of quality of evidence related to vaccine efficacy, effectiveness, and safety. *BMC Medicine*. 2014;12:244

Remschmidt C, Wichmann O, Harder T. Influenza vaccination in HIV-infected individuals: Systematic review and assessment of quality of evidence related to vaccine efficacy, effectiveness and safety. *Vaccine*. 2014;32(43):5585-92

Remschmidt C, Wichmann O, Harder T. Vaccines for the prevention of seasonal influenza in patients with diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine*. 2015;13:53 DOI: http://dx.doi.org/10.1186/s12916-015-0295-6

Rhorer J, Ambrose CS, Dickinson S, Hamilton H, Oleka NA, Malinoski FJ, Wittes J. Efficacy of live attenuated influenza vaccine in children: A meta-analysis of nine randomized clinical trials. *Vaccine*. 2009;27(7):1101-1110

Roberts L, Smith W, Jorm L, Patel M, Douglas RM, McGilchrist C. Effect of infection control measures on the frequency of upper respiratory infection in child care: a randomised controlled study. *Pediatrics* 2000;105:738–42

Salam RA, Das JK, Dojo Soeandy C, Lassi ZS, Bhutta ZA. Impact of *Haemophilus influenza* type B (Hib) and viral influenza vaccinations in pregnancy for improving maternal, neonatal and infant health outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015, Issue 6. Art. No.: CD009982. DOI: 10.1002/14651858.CD009982.pub2

Smith SM, Sonego S, Wallen GR, Waterer G, Cheng AC, Thompson P., Use of non-pharmaceutical interventions to reduce the transmission of influenza in adults: A systematic review. *Respirology*. 2015 Aug;20(6):896-903

Song JY, Cheong HJ, Ha SH, Hwang IS, Kee SY, Jeong HW, Lee CG, Kim WJ. Clinical impact of influenza immunization in patients with liver cirrhosis. *Journal of Clinical Virology*. 2007;39(3):159-163

SPF Santé Publique, Affiches de campagne Comment, Campagne Nationale Hygiene des mains 6: https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/a3-campagne-mains-comment-2016.pdf

Stacey D, Bennett CL, Barry MJ, Col NF, Eden KB, Holmes-Rovner M, *et al*., Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 10. Art. No.: CD001431. DOI: 10.1002/14651858.CD001431.pub3

Sturtewagen JP, Infections en MRS, *Formul R info*, Farmaka, 2011, n°3
Syndor E, Perl TM. Healthcare providers as sources of vaccine-preventable diseases. *Vaccine*. 2014;32(38):4814-22

Tafforeau J. Vaccination, *in* Demarest S, Charafeddine R (éd.). *Enquête de santé 2013. Rapport 5 : Prévention*. WIV-ISP, Bruxelles, 2015

Thomas RE, Jefferson T, Lasserson TJ. Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016, Issue 6. Art. No.: CD005187. DOI: 10.1002/14651858.CD005187.pub5

Tran D, Vaudry W, Moore D, Bettinger JA, Halperin SA, Scheifele DW et al. Hospitalization for influenza A and B. Pediatrics. 2016;138(3):e20154643

Vandermeulen C, Bral C, Roelants M, Hoppenbrouwers K, Van Ranst M, de Hoon J, Godderis L, De Schryver A. Studie in verband met de motivatie van gezondheidspersoneel over seizoensgriepvaccinatie. Leuven, 31 Maart 2016

Van Royen P. GRADE: Een system om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling aan te geven. *Huisarts Nu*. 2008;37(9):505-9

Wang K, Shun-Shin M, Gill P, Perera R, Harnden A., Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children (published trials only), *Cochrane Database Systematic Review*. 2012, Issue 4. Art. No.: CD002744

WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care, First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care, World Health Organization 2009

Wong K, Campitelli MA, Stukel TA, Kwong JC. Estimating influenza vaccine effectiveness in community-dwelling elderly patients using the instrumental variable analysis method. *Arch Intern Med*. 2012;172(6):484-91

Zanetti G., Lazor-Blanchet C., Petignat C., Infections nosocomiales en médecine ambulatoire: importance et prévention. *Rev Med Suisse*. 2010;6:708-13