

Le Cold-FX... un traitement plutôt frileux!

Mario Wilhelmy et Sarah Janecek



**Vous voulez prescrire du Cold-FX ?
Lisez ce qui suit !**

Les infections virales des voies respiratoires supérieures demeurent une cause importante de morbidité dans le monde. Par exemple, le rhume (causé le plus souvent par un virus de la famille des coronavirus ou de celle des rhinovirus qui comportent plus de 100 sérotypes) s'avère la maladie aiguë la plus fréquente aux États-Unis et dans les pays industrialisés¹. Il est associé à un énorme fardeau économique en raison de la perte de productivité et des coûts de traitement qu'il entraîne¹. Son incidence moyenne est de cinq à sept par an chez les enfants d'âge préscolaire et de deux à trois chez l'adulte¹. Le rhinovirus est à l'origine d'environ la moitié des rhumes pendant les saisons à prévalence élevée, comme l'automne (de septembre à novembre). L'infection peut également être présente toute l'année et nuire aux personnes de tous les âges¹.

Le traitement symptomatique reste la pierre angulaire de la prise en charge des infections virales des voies respiratoires supérieures. Ainsi, la plupart des produits offerts sur le marché visent à soulager les symptômes et sont d'utilisation restreinte chez certains patients. Existerait-il un produit miracle capable de prévenir ces infections et qui serait efficace contre le large spectre de virus responsable du rhume et de la grippe ?



**Quelques outils
pour vous aider à prescrire**

Le Cold-FX est un produit canadien mis au point

Le Dr Mario Wilhelmy, omnipraticien, exerce en médecine générale au GMF du Lac, à Magog, au service hospitalier et au laboratoire de cardiologie (épreuve d'effort) du CSSS de Memphrémagog ainsi qu'en réadaptation cardiaque et pulmonaire dans la collectivité. M^{me} Sarah Janecek, pharmacienne, œuvre à la pharmacie de quartier Francine Robert, en milieu ambulatoire au GMF du Lac à Magog et en milieu hospitalier au CSSS de Memphrémagog.

en Alberta et produit par la compagnie AFEXA. Le CVT-E002, principe actif du Cold-FX, est un extrait aqueux des racines de ginseng nord-américain (*Panax quinquefolius*)^{2,3}. Cet extrait, dépourvu de ginsénosides, contient essentiellement des polysaccharides et des oligosaccharides ayant montré des propriétés immunomodulatrices². Certaines études *in vitro* et chez l'animal indiquent que le Cold-FX agirait par les récepteurs de type Toll afin de stimuler à la fois l'immunité innée et acquise et ainsi augmenter la réponse immunitaire aux infections virales². Cette stimulation toucherait l'activité des cellules tueuses naturelles, des macrophages et des lymphocytes *in vitro*, le système réticulo-endothélial, la prolifération des lymphocytes T et B et la production d'interférons. Les dernières études ont porté sur la prévention des infections des voies respiratoires supérieures (IVRS)^{2,4}. Une seule étude ayant donné un résultat positif quant au critère primaire semble avoir été publiée⁴. En effet, dans l'étude de Predy (2005) contre placebo, le Cold-FX (administré à raison de 400 mg/j pendant quatre mois) a entraîné une diminution du nombre moyen de rhumes par personne (0,68 contre 0,93 ; $P = 0,017$), surtout pour ce qui est de la récurrence (≥ 2 rhumes/année)⁴. Le Cold-FX semblait également réduire l'intensité de l'infection (score 77,5 contre 112,3 ; $P = 0,002$) et la durée (10,8 jours contre 16,5, $P < 0,001$)⁴. Les autres études publiées n'ont pas révélé de différence significative en ce qui a trait à leur critère primaire⁵⁻⁷. Un résumé des essais cliniques pertinents est présenté dans le tableau⁴⁻⁷.



Les pièges à éviter

Le Cold-FX est offert en concentrations de 200 mg et de 300 mg (Cold-FX Extra).

- Posologie recommandée en prévention des IVRS : 200 mg, 2 fois par jour, pendant toute la saison du rhume et de la grippe (au plus quatre mois).
- Posologie proposée par le fabricant en traitement

Tableau

Efficacité du Cold-FX en prévention des infections des voies respiratoires supérieures⁴⁻⁷

Caractéristiques de l'étude	Posologies	Issues primaires et conclusion
Predy et coll., 2005⁴		
<ul style="list-style-type: none">⊗ Étude à répartition aléatoire à double insu contre placebo⊗ Étude de prévention⊗ Suivi de quatre mois⊗ 323 patients (de 18 à 65 ans) sans maladies concomitantes, non vaccinés contre la grippe et ayant souffert d'au moins deux rhumes au cours de l'année précédente	Cold-FX, 400 mg ou placebo x 4 mois	<ul style="list-style-type: none">⊗ Issue primaire : diminution du nombre moyen de rhumes par personne dans le groupe Cold-FX (0,68 contre 0,93 ; $P = 0,017$) (efficace surtout contre la récurrence des rhumes)⊗ Issues secondaires : intensité des symptômes moindres dans le groupe Cold-FX (77,5 contre 112,3 ; $P = 0,002$), durée du rhume moindre dans le groupe Cold-FX (10,8 jours contre 16,5 ; $P < 0,001$)
McElhaney et coll., 2011⁵		
<ul style="list-style-type: none">⊗ Étude canadienne multicentrique, à double insu à répartition aléatoire contre placebo⊗ Étude de prévention⊗ 783 patients (âge moyen : 71 ans) vivant dans la collectivité et vaccinés contre la grippe	400 mg/j ou 800 mg/j ou placebo x 6 mois (d'octobre à avril)	<ul style="list-style-type: none">⊗ Issue primaire : incidence des infections des voies respiratoires supérieures (IVRS) confirmées par le laboratoire et par l'examen clinique : aucune différence significative entre les groupes⊗ Issue secondaire : Cold-FX (400 mg/j et 800 mg/j) semble diminuer le nombre d'IVRS, le nombre de jours avec symptômes ainsi que l'intensité des IVRS lorsqu'elles sont confirmées par les réponses à un questionnaire. Aucune différence significative d'efficacité entre les deux doses de Cold-FX.
McElhaney et coll., 2004⁶		
<ul style="list-style-type: none">⊗ Étude à double insu, à répartition aléatoire contre placebo, combinaison de deux études de phase II⊗ Étude de prévention⊗ Deux saisons d'observation (2000-2001)⊗ 198 patients (âge moyen > 80 ans), majoritairement des femmes à 74 %, vaccinés contre la grippe à 90 %, vivant en établissement de soins de santé	400 mg/j ou placebo, suivi de 8 sem (2000) et de 12 sem (2001)	<ul style="list-style-type: none">⊗ Issue primaire : incidence des infections aiguës des voies respiratoires confirmées par l'examen clinique : 33 rhumes dans le groupe Cold-FX contre 36 dans le groupe témoin (différence non significative)⊗ Selon une issue secondaire : le Cold-FX semble réduire l'incidence des cas de grippe (7 contre 1 ; $P = 0,03$)
Vohra et coll., 2008⁷		
<ul style="list-style-type: none">⊗ Étude de phase II, à double insu à répartition aléatoire (1:1:1) contre placebo⊗ Utilisation du Cold-FX en traitement des symptômes liés aux IVRS⊗ 75 enfants de 3 à 12 ans	Cold-FX : 26 mg/kg/j le jour 1, 17 mg/kg/j le jour 2 et 9 mg/kg/j le jour 3 (divisé en 3 prises) ou Cold-FX : 13 mg/kg/j le jour 1, 8,5 mg/kg/j le jour 2 et 4,5 mg/kg/j le jour 3 (divisé en 3 prises) ou placebo	<ul style="list-style-type: none">⊗ Objectif primaire : évaluer l'innocuité et la tolérabilité du Cold-FX chez les enfants : les deux doses semblent bien tolérées et les effets indésirables ne semblent pas liés à la dose. L'étude n'était pas conçue pour évaluer l'efficacité, mais le Cold-FX tend à diminuer la durée des symptômes (non significatif)

des IVRS : 300 mg, 2 fois par jour, pendant dix jours². Cependant, il n'existe aucune preuve que le Cold-FX est efficace comme traitement⁴⁻⁷.

- Durée minimale en prévention : huit semaines.

Restrictions

- Les patients souffrant de diabète, de cancer, d'insuffisance rénale ou hépatique et de maladie cardiovasculaire, ceux qui sont atteints du VIH ou qui sont immunodéprimés, etc. ne peuvent prendre ce produit^{2,3}.
- Les femmes enceintes ou qui allaitent devraient s'abstenir d'en consommer^{2,3}.
- Les femmes atteintes d'un cancer hormonodépendant ou susceptibles de l'être devraient éviter de prendre des extraits de ginseng, même si le CVT-E002 ne semble pas avoir jusqu'à maintenant d'effets œstrogéniques^{2,3}.
- Très peu d'études ont évalué l'innocuité du Cold-FX chez les enfants. Toutefois, l'emploi du *Panax ginseng* chez des nouveau-nés aurait causé une intoxication ayant pu mener à la mort³. C'est pourquoi l'utilisation du Cold-FX est maintenant réservée aux enfants de 12 ans et plus et aux adultes².
- Les personnes atteintes d'une maladie auto-immune (maladie inflammatoire de l'intestin, sclérose en plaques, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux, etc.) devraient éviter le Cold-FX, car les études actuelles excluent ce type de patients et l'effet du produit demeure donc inconnu dans cette population².



Je fais une réaction : est-ce que ce sont mes pilules ?

Les études n'ont pas révélé d'effets indésirables statistiquement plus élevés pour le Cold-FX que pour le placebo⁴⁻⁷. Par contre, la taille réduite des études actuelles ne permet pas de noter une différence significative pour des effets indésirables plus rares, mais importants⁴⁻⁷. Selon les données d'innocuité actuelles, le Cold-FX peut-être pris quotidiennement pendant quatre mois³. Étant donné que le CVT-E002 est un complexe de poly- et d'oligosaccharides sans ginsénosides, les risques d'effets indésirables sont réduits².



Ya-t-il une interaction avec mes autres médicaments ?

La plupart des interactions mettant en cause des dé-

rivés de ginseng sont causées par les ginsénosides, absents du Cold-FX². Le manque de données oblige toutefois à la prudence lors de l'administration concomitante du Cold-FX et des médicaments suivants :

- warfarine : diminution possible de l'efficacité de la warfarine^{2,3} ;
- hypoglycémiant : l'effet hypoglycémiant semble plus marqué avec le ginseng contenant des ginsénosides plutôt qu'avec celui à base de polysaccharides^{2,3} comme *P. quinquefolius* ;
- digoxine : les extraits de *P. quinquefolius* peuvent fausser les concentrations de digoxine. Cette association devrait donc être évitée².



Et le prix ?

Le prix coûtant d'un traitement préventif de quatre mois par le Cold-FX, à raison de 400 mg/j (2 capsules de 200 mg), est d'environ de 88,72 \$ selon la source d'approvisionnement.



Est-ce sur la liste ou pas ?

Le Cold-FX est un produit de santé naturel en vente libre homologué par Santé Canada. Son numéro de produit naturel (NPN) est le 80002849. Il ne figure pas sur la liste des produits remboursés par la Régie de l'assurance maladie du Québec. 🍷

Le Dr Mario Wilhelmy et M^{me} Sarah Janecek n'ont déclaré aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

1. Sexton DJ, McClain MT. The common cold in adults: Treatment and prevention. *UpToDate* (à jour au 16 avril 2013). Site Internet : www.uptodate.com (Date de consultation : juillet 2013), Topic 6868, version 20.0.
2. Barrett B, Brown DJ. Proprietary Phytomedicinal Product. Therapeutic Monograph for CVT-E002 (COLD-Fx®). Austin : American Botanical Council ; 2007. Site Internet : http://abc.herbalgram.org/site/DocServer/ColdFX_TheraMONO.pdf (Date de consultation : juillet 2013).
3. Therapeutic Research Faculty. Ginseng, *Panax* Monograph. Natural Medicines comprehensive database. *Pharmacist's letter et Prescriber's Letter* ; 2010. p. 778-84.
4. Predy GN, Goel V, Lovlin R et coll. Efficacy of an extract of North American ginseng containing poly-furanosyl-saccharides for preventing upper respiratory tract infections: a randomized controlled



Ce que vous devez retenir...

- ⊗ Le Cold-FX ne remplace pas les mesures préventives usuelles, telles que la vaccination (contre la grippe et le pneumocoque) et les bonnes pratiques d'hygiène.
- ⊗ Le Cold-FX ne devrait être employé qu'en prévention des IVRS et pendant au plus quatre mois, à raison de 400 mg/j et pour une période minimale de huit semaines.
- ⊗ Aucune donnée ne justifie le recours au Cold-FX comme traitement des IVRS, même si le fabricant recommande une posologie de 300 mg, à raison de deux fois par jour pendant dix jours.
- ⊗ L'innocuité du Cold-FX a été établie chez les adultes sans maladies cardiovasculaires, rénales, hépatiques ou auto-immunes.
- ⊗ Le Cold-FX doit être évité chez les femmes enceintes ou qui allaitent ainsi que chez les enfants de moins de 12 ans.
- ⊗ Son efficacité demeure mitigée dans les études et son efficacité, peu convaincante, toucherait surtout la récurrence et l'intensité des rhumes.
- ⊗ La clientèle la plus vulnérable, donc la plus susceptible de contracter ce genre d'infections, ne peut utiliser le produit.

trial. *CMAJ* 2005 ; 173 (9) : 1043-8.

5. McElhaney JE, Simor A, McNeil A et coll. Efficacy and safety of CVT-E002, a proprietary extract of *Panax quinquefolius* in the prevention of respiratory infections in influenza-vaccinated community-dwelling adults: A multicenter, randomized, double-blind, and placebo-controlled trial. *Influenza Res Treat* 2011 ; 759051. DOI : 10.1155/2011/759051.
6. McElhaney JE, Gravenstein S, Cole SK et coll. A placebo-controlled trial of a proprietary extract of North American ginseng (CVT-E002) to prevent acute respiratory illness in institutionalized older adults. *J Am Geriatr Soc* 2004 ; 52 (1) : 13-9.
7. Vohra S, Johnston BC, Laycock KL et coll. Safety and tolerability of North American ginseng extract in the treatment of pediatric upper respiratory tract infection: a phase II randomized, controlled trial of 2 dosing schedules. *Pediatrics* 2008 ; 122 (2) : e402-e410.

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.