



LE CHOIX DE MÉDICAMENTS en vente libre contre les symptômes du rhume et de la grippe a été influencé au cours des dernières années par plusieurs facteurs. Le retrait du marché de la phénylpropanolamine, la découverte d'interactions médicamenteuses avec le dextrométhorphan, l'accès à l'ibuprofène sans ordonnance, de même que l'arrivée constante de nouveaux produits constitués de multiples ingrédients actifs ont fait en sorte que la sélection d'un médicament approprié mérite une attention particulière. Plusieurs d'entre eux peuvent soulager les symptômes des patients. Le choix d'un produit adapté à leur état est donc important.

Congestion nasale

Décongestifs systémiques

La congestion nasale est l'un des symptômes dominants du rhume et de la grippe. Les décongestifs systémiques, par la vasoconstriction qu'ils engendrent, diminuent l'hyperémie, l'œdème tissulaire et la congestion nasale, facilitant ainsi le passage de l'air dans les voies nasales.

Malgré le nombre impressionnant de médicaments indiqués pour soulager les symptômes du rhume et de la grippe, il n'y a que deux amines sympathomimétiques par voie orale offertes en vente libre, soit la phényléphrine (aucun produit administré par voie orale ne contient de la phényléphrine seule), qui agit de façon directe, et la pseudoéphédrine (Sudafed®), qui agit de façon indirecte.

M^{me} Diane Lamarre, pharmacienne, est professeure adjointe de clinique à la faculté de pharmacie de l'Université de Montréal et pratique en officine à Saint-Lambert.

Médicaments contre les symptômes du rhume et de la grippe

«un arsenal à manipuler avec précaution»

par Diane Lamarre

L'automne arrive, et vous entendez des quintes de toux provenant de la salle d'attente. La kyrielle de symptômes liés aux infections des voies respiratoires supérieures recommence à agresser vos patients. Que leur conseillerez-vous parmi les dizaines de médicaments offerts en vente libre pour contrer ces malaises?

L'hydrolyse de la phényléphrine dans l'estomac varie d'un individu à un autre, ce qui peut rendre plus difficile la détermination de la dose efficace pour un patient donné.

Cliniquement, de manière générale, les sympathomimétiques qui agissent de façon indirecte, dont la pseudoéphédrine, ont un début d'action plus lent et une durée d'action plus longue. Une résistance peut se développer plus rapidement (tachyphylaxie), puisque leur activité est limitée par la quantité de neurotransmetteurs comme la noradrénaline stockée, qui peut s'épuiser.

La dose de pseudoéphédrine recommandée pour les adultes est de 60 mg, alors que dans la plupart des produits commercialisés contenant une association de plusieurs ingrédients on ne retrouve que 30 mg de pseudoéphédrine par unité posologique. Il est donc

souvent nécessaire de prendre deux comprimés pour obtenir la dose efficace de pseudoéphédrine (tableau I). **Mises en garde.** Les amines sympathomimétiques peuvent provoquer des effets indésirables, dont l'un des plus fréquents est la stimulation du système nerveux central. Prises au coucher, elles peuvent donc provoquer de l'insomnie. Le patient ne devrait pas employer une formule à longue durée d'action au coucher avant d'avoir pris le produit pendant les heures d'éveil, de façon à pouvoir évaluer sa réaction à l'effet stimulant. La formule simple à durée d'action normale agit généralement durant quatre à six heures. Il est donc recommandé de prendre la dernière dose quotidienne au moins quatre heures avant le coucher. Pour pallier l'effet stimulant des amines sympathomimétiques, on les associe

Les amines sympathomimétiques peuvent provoquer des effets indésirables, dont l'un des plus fréquents est la stimulation du système nerveux central.

Repère

Tableau I

Décongestifs par voie orale

Médicament	Dose pour adulte	Dose pour enfant	Commentaires	Noms commerciaux de quelques produits
Pseudoéphédrine	60 mg 3 à 4 fois par jour (max. : 240 mg/24 h)	1 mg/kg/dose 3 à 4 fois/24 h	Effet stimulant. Peut augmenter la tension artérielle.	Sudafed® comprimé Pseudo-Ephedrin® sirop (30 mg/5 mL)
Phényléphrine	10 mg toutes les 4 heures (max. : 60 mg/24 h)	6 à 12 ans : 5 mg toutes les 4 h (max. : 30 mg/24 h) 2 à 5 ans : 2,5 mg toutes les 4 h (max. : 15 mg/24 h) Moins de 2 ans : Après consultation médicale seulement	Effet stimulant. Peut augmenter la tension artérielle.	Aucun produit par voie orale ne contient de la phényléphrine seule. Certaines associations de produits sont présentées au <i>tableau VI</i> .

souvent avec des antihistaminiques de première génération. Toutefois, il est difficile de prédire si les effets opposés de l'un et de l'autre sur le système nerveux central s'annuleront. L'apport des antihistaminiques ne fait d'ailleurs pas l'unanimité dans la littérature. Leur rôle dans le soulagement des symptômes du rhume et de la grippe est probablement restreint, puisqu'il semble que ce sont davantage les kinines que l'histamine qui provoquent la réponse inflammatoire causant la rhinorrhée, les éternuements et la congestion nasale¹. De plus, ils peuvent assécher les sécrétions et sont contre-indiqués dans plusieurs affections, comme l'hypertrophie bénigne

de la prostate et le glaucome à angle fermé.

L'étiquetage des décongestifs comporte des mises en garde pour les cas d'hypertension, de maladies cardiaques, de glaucome, de troubles thyroïdiens, de diabète, d'hypertrophie bénigne de la prostate, de grossesse et d'allaitement. Les études qui ont évalué l'effet des amines sympathomimétiques sur la tension artérielle ont été effectuées auprès de patients normotendus. La pseudoéphédrine et la phényléphrine ont été associées à des hausses de tension artérielle après ingestion d'une dose unique. Les doses utilisées dépassaient toutefois la dose normale présente dans les médica-

ments commercialisés (de quelques milligrammes à deux ou trois fois la dose recommandée)².

Si un patient hypertendu a besoin d'un décongestif, les amines sympathomimétiques par voie nasale sont plus sûres, bien que leur emploi ait lui aussi été associé à une élévation de la tension artérielle³.

Les sympathomimétiques peuvent accentuer les symptômes d'hyperthyroïdie, y compris la fréquence cardiaque. Toutefois, les patients dont la fonction thyroïdienne est bien stabilisée peuvent généralement les utiliser.

Les sympathomimétiques peuvent provoquer une légère mydriase qui, en rétrécissant l'angle de la chambre antérieure de l'œil, entrave la circulation de l'humeur aqueuse. Cet effet est plus marqué avec les décongestifs administrés par voie ophtalmique qu'avec les décongestifs pris par voie orale ou nasale. Cette mise en garde vise les patients à risque de glaucome à angle fermé. En règle générale, il n'y a pas de précautions particulières à prendre pour les patients qui présen-

Pour pallier l'effet stimulant des amines sympathomimétiques, on les associe souvent avec des antihistaminiques de première génération. Toutefois, il est difficile de prédire si les effets opposés de l'un et de l'autre sur le système nerveux central s'annuleront.

Si un patient hypertendu a besoin d'un décongestif, les amines sympathomimétiques par voie nasale sont plus sûres, bien que leur emploi ait lui aussi été associé à une élévation de la tension artérielle.

Repères

Tableau II

Décongestifs topiques par voie nasale

Médicament	Durée d'action	Posologie	Présentation	Nom commercial de quelques produits
Phényléphrine 0,5%	Courte	Adultes et enfants de plus de 12 ans: 2-3 vaporisations (concentration de 0,5%) dans chaque narine toutes les 4 h Enfants de 6 à 11 ans: 2-3 vaporisations (concentration de 0,25%)* dans chaque narine toutes les 4 h Enfants de 2 à 5 ans: 2-3 vaporisations (concentration de 0,125%)* dans chaque narine toutes les 4 h	0,5% vaporisateur	Dristan® (vaporisateur)
Oxymétazoline 0,05%	Longue	Adultes: 2-3 gouttes ou vaporisations (concentration de 0,05%) toutes les 12h Enfants de 6 à 11 ans: 2-3 gouttes ou vaporisations (concentration de 0,025* à 0,05%) toutes les 12h Enfants de 2 à 5 ans: 2-3 gouttes ou vaporisations (concentration de 0,025%)* toutes les 12h	0,05% solution et vaporisation	Drixoral® solution et vaporisateur Dristan® à action prolongée
Xylométazoline 0,05% et 0,1%	Intermédiaire	Adultes: 2-3 gouttes ou vaporisations (concentration de 0,1%) 3 fois par jour Enfants de 6 à 11 ans: 1-2 vaporisations ou 2-3 gouttes (concentration de 0,05%) 3 fois par jour Enfants de 6 mois à 5 ans: 1 goutte 3 fois par jour (concentration de 0,05%)	0,05% solution et vaporisateur 0,1% solution et vaporisateur	Otrivin® solution et vaporisateur pour adultes et enfants Attention : ne pas confondre avec Otrivin® saline (chlorure de sodium à 0,7%)

* Ces concentrations ne sont pas disponibles sur le marché canadien.

tent un glaucome à angle ouvert².

Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) tendent à augmenter la quantité de noradrénaline stockée dans les vésicules neuronales. La pseudoéphédrine peut en stimuler la libération, entraînant une réponse adrén-

nergique exagérée qui élève la tension artérielle. Par contre, la phényléphrine est quant à elle métabolisée par la monoamine oxydase dans les intestins. L'inhibition de la monoamine oxydase par un IMAO peut donc accroître les effets indésirables de la phényléphrine.

La pseudoéphédrine a aussi provoqué en de rares occasions des hallucinations chez des enfants^{4,5}.

Décongestifs à application nasale

Ils ont un début d'action plus rapide que les décongestifs systémiques. La

Encadré 1

Catégories de risques liés à la prise de médicaments pendant la grossesse selon la Food and Drug Administration

- A:** Des études contrôlées chez l'humain n'ont pas montré qu'il y a risque pour le fœtus.
- B:** Il n'y a pas de risque fœtal chez l'animal, mais aucune étude n'a porté sur les femmes enceintes, ou encore, on a découvert un certain degré de toxicité chez l'animal, qui n'a pas été confirmé chez l'humain.
- C:** Il y a un risque fœtal chez l'animal, mais aucune étude n'a porté sur les femmes enceintes, ou encore, il n'y a pas eu d'études sur les humains et les animaux.
- D:** Il est prouvé qu'il y a risque pour le fœtus humain, mais l'emploi par une femme enceinte peut être acceptable dans certaines situations.
- X:** Il est prouvé que le médicament peut créer des anomalies fœtales chez l'animal et l'humain; les risques dépassent largement les bénéfices.

phényléphrine par voie nasale (Dristan®) a une durée d'action plus courte que la xylométazoline (Otrivin®), et surtout que l'oxymétazoline (Drixoral®), dont l'effet sur la muqueuse nasale peut persister jusqu'à 12 heures, ce qui permet de ne l'administrer que deux fois par jour seulement (*tableau II*). Les agents de courte durée d'action sont plus souvent associés à la rhinite médicamenteuse. Tous les décongestifs topiques peuvent la provoquer après aussi peu que trois à cinq jours d'utilisation. Elle se caractérise par une congestion réactionnelle qui amène le patient à prolonger l'emploi du décongestif par voie nasale et à accroître ainsi l'irritation nasale. Les protocoles de sevrage incluent l'emploi d'une solution physiologique par voie nasale pour diminuer le malaise du patient ou d'un décongestif systémique. Il faut souvent utiliser un corticostéroïde

par voie nasale pendant deux à trois semaines avant que les symptômes de la rhinite médicamenteuse soient soulagés.

Les gouttes nasales ne sont pas plus efficaces que les vaporisateurs. Elles ont une moins bonne dispersion sur la muqueuse nasale et procurent généralement un soulagement moins complet. De plus, elles s'écoulent plus facilement dans le larynx, ce qui favorise une absorption systémique plus importante. Elles sont parfois utiles pour les jeunes enfants dont les narines sont trop petites pour qu'un vaporisateur puisse être utilisé adéquatement. Le vaporisateur comporte un risque de contamination et d'obstruction de l'embout par aspiration des sécrétions lors de l'administration. Il est important que l'extrémité du vaporisateur soit nettoyée à l'eau chaude après chaque utilisation. Les décongestifs to-

piques sont facilement évacués par la rhinorrhée qui accompagne souvent les premiers jours d'un rhume.

Pour les patients hypertendus, on peut utiliser la xylométazoline à dose pédiatrique 0,05 % (Otrivin® pédiatrique, par exemple) en vaporisateur, et ce, bien qu'une absorption systémique soit toujours possible⁴.

Les décongestifs topiques peuvent assécher la muqueuse nasale et provoquer une sensation d'irritation ou de brûlure.

Lors d'un rhume ou d'une grippe, on peut toujours administrer une solution de chlorure de sodium par voie nasale pour hydrater la muqueuse nasale irritée. On peut, par exemple, utiliser du Salinex ou de l'Otrivin® saline plusieurs fois par jour, toutes les heures ou toutes les deux heures au besoin.

Les amines sympathomimétiques systémiques ou nasales sont considérées comme des stimulants selon les normes du USOC (US Olympic Committee), et les athlètes ne sont donc pas autorisés à en prendre avant une compétition⁵.

Grossesse et allaitement

Durant la grossesse, la pseudoéphédrine et la phényléphrine sont classées C (voir l'*encadré 1*). La pseudoéphédrine est généralement considérée comme plus sûre pendant la grossesse, mais on recommande toutefois d'éviter si possible l'emploi des amines sympathomimétiques au premier trimestre de la grossesse, des malformations mineures ayant été associées à leur utilisation en tant que classe pharmacologique. L'emploi des agents topiques n'a pas été évalué.

L'American Academy of Pediatrics considère que la pseudoéphédrine est conciliable avec l'allaitement⁶.

Les agents de courte durée d'action sont plus souvent associés à la rhinite médicamenteuse. Tous les décongestifs topiques peuvent la provoquer après aussi peu que trois à cinq jours d'utilisation.

Repère

Tableau III

Antitussifs en autotraitement

Médicament	Doses pour adultes	Doses pour enfants 6 à 11 ans	Doses pour enfants 2 à 5 ans	Effets indésirables
Codéine*	15-20 mg/ dose toutes les 4 à 6 h max.: 120 mg/j	5-10 mg toutes les 4 à 6 h	0,25 mg/kg toutes les 4 à 6 h max.: 1 mg/kg/j	Nausées, constipation, étourdissements, somnolence
Dextrométhorphane	15-20 mg/dose toutes les 4 à 6 h max.: 120 mg/j	0,2-0,4 mg/kg/dose toutes les 4 à 6 h max.: 60 mg/j	0,2-0,4 mg/kg/dose toutes les 4 à 6 h max.: 30 mg /j	Rares: somnolence, nausées, étourdissements
Diphenhydramine	25-50 mg toutes les 4 h max.: 150 mg/j	12,5 mg toutes les 4 h max.: 75 mg/j	Dose déterminée par le médecin.	Somnolence
Chlophédianol	25 mg toutes les 6 à 8 h max.: 100 mg/j	12,5 à 25 mg toutes les 6 à 8 h	12,5 mg toutes les 6 à 8 h	Irritabilité, cauchemars, excitabilité, hallucinations

* Codéiné exonéré vendu sans ordonnance mais conservé derrière le comptoir du pharmacien et non visible pour le public.

Toux

La toux est un mécanisme naturel de défense pour expulser les sécrétions des voies respiratoires. Elle se manifeste lors d'un rhume et d'une grippe, mais aussi notamment en présence d'asthme, de maladie pulmonaire obstructive chronique, d'insuffisance ventriculaire gauche et de cancer.

Les antitussifs sont indiqués pour le contrôle des accès de toux sèche qui surviennent souvent la nuit lorsqu'il y a un rhume ou grippe.

Quatre médicaments ayant des propriétés antitussives sont offerts en vente libre. Il s'agit du dextrométhorphane (DM), de la diphenhydramine, du chlophédianol et de la codéine.

Le tableau III indique les doses efficaces des antitussifs offerts en vente libre.

Le mot **dextrométhorphane** tire son origine du fait que le DM est le **dextroisomère** du **méthylester** de le-

vorphanol, un analgésique opiacé qui agit en élevant le seuil de la toux au niveau médullaire. Ses effets indésirables sont rares. Ils se manifestent par de la somnolence, des nausées, des vomissements et de la confusion, qui apparaissent généralement lorsque le produit est utilisé à des doses plus élevées que les doses recommandées. Au contraire de la codéine, le dextrométhorphane ne provoque pas de dépression respiratoire ni de dépendance. Toutefois, ces dernières années, des interactions médicamenteuses importantes entre le DM et plusieurs autres médicaments ont été signalées. Le DM est métabolisé par le cytochrome P4502D6 (CYP2D6). Ce dernier est affecté par plusieurs médicaments, ce qui entraîne des interactions pouvant causer l'apparition d'un syndrome sérotoninergique se manifestant par de l'agitation, de la confusion, de l'hypomanie, des myoclonies, de la rigidité, de l'hyperréflexie, des tremble-

ments, une incoordination, de la sudation, des frissons, des convulsions et le coma.

Le dextrométhorphane a été associé à une interaction avec la fluoxétine (Prozac®). Une patiente prenant de la fluoxétine a eu des hallucinations visuelles après seulement deux doses normales de 15 mg de DM. On présume que certains patients sont prédisposés à une telle interaction. Un patient prenant de la paroxétine (Paxil®) a eu un syndrome sérotoninergique sans qu'une relation de cause à effet ait pu être confirmée. La sertraline (Zoloft^{MD}) et la fluvoxamine (Luvox®) ayant moins d'effet sur le CYP4502D6, il semble qu'elles soient moins impliquées dans cette interaction. Les plus récents inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) n'ont pas fait l'objet d'une évaluation⁷. Enfin, dans le cadre de deux études, Zhang et ses collaborateurs ont montré que la quinidine, qui inhibe de façon

Tableau IV

Interactions médicamenteuses avec le dextrométhorphan (DM)

Médicament	Effet	Ligne de conduite suggérée par rapport à l'interaction
IMAO*	Syndrome sérotoninergique	À éviter (décès signalé). Réactions indésirables signalées après une seule dose de 15 mg de DM.
IMAO* sélectif, moclobémide (Manerix®)	Syndrome sérotoninergique	À éviter.
Fluoxétine (Prozac®) Paroxétine (Paxil®)	Syndrome sérotoninergique	À éviter. Si ces médicaments sont requis, il faut rester à l'affût des manifestations possibles.
Sélégiline (Eldepryl®)	Syndrome sérotoninergique	À éviter. La sélégiline a des propriétés IMAO.
Quinidine	Augmentation de la toxicité du DM	À éviter. Si elle est nécessaire, il faut diminuer les doses de DM d'au moins 50 % et rester à l'affût des manifestations possibles.

*IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase).

Les interactions avec les IMAO sont possibles jusqu'à deux semaines après l'arrêt du traitement.

importante le CYP2D6, serait associée à une augmentation marquée des concentrations sériques de DM ayant causé des manifestations de toxicité, notamment de la nervosité, des tremblements, de l'insomnie, des étourdissements, de l'essoufflement et de la confusion. Si du DM devait être utilisé, il faudrait diminuer la dose d'au moins 50 % et faire un suivi étroit afin de déceler l'apparition des premières manifestations de toxicité^{8,9}. Le *tableau IV* résume les principales interactions impliquant le dextrométhorphan.

La diphenhydramine, connue pour ses propriétés antihistaminiques, agit également contre la toux. Son efficacité est toutefois moindre que celle du dextrométhorphan ou de la codéine. Elle cause de la somnolence et a les mêmes contre-indications que les autres antihistaminiques de première génération (hypertrophie bénigne de la prostate, glaucome à angle fermé, etc.). Le chlrophédianol (Ulon^{MC}) est un antitussif non opiacé ayant de légères propriétés anticholinergiques et un effet anesthésique local sans propriété

analgésique, hypnotique ou sédatif. Il constitue une solution de rechange en présence d'interactions avec le dextrométhorphan¹⁰. Il est toutefois plus dispendieux que le dextrométhorphan et a été moins utilisé et moins bien évalué que les autres antitussifs.

La codéine possède des propriétés antitussives. La dose minimale efficace chez l'adulte est de 15 mg. Les produits contenant de la codéine vendus sans ordonnance sont réglementés par la *Loi sur les stupéfiants*, et ils ne peuvent contenir plus de 20 mg par 30 mL (3,3 mg par cuillerée à thé de 5 mL) ou 8 mg par forme solide orale. Il faut donc cinq cuillerées à thé d'un sirop de codéine en vente libre pour procurer un effet antitussif appréciable chez l'adulte. À cette dose, les ingrédients obligatoirement associés à la codéine (conformément à la *Loi sur les stupéfiants*, les codéinés exonérés doivent contenir au moins deux autres ingrédients actifs en plus de la codéine), comme les décongestifs, les analgésiques ou les antihistaminiques, peuvent se trouver à des doses trop élevées. Lorsqu'il est nécessaire de

prendre de la codéine en vente libre comme antitussif, la formule la plus recommandable serait la forme solide orale, à raison de deux comprimés par dose, puisque un comprimé de Tylenol[®] n° 1 ou d'Exdol-8[®], par exemple, renferme 8 mg de codéine. Toutefois, ces formules impliquent obligatoirement la prise associée de 325 mg d'acétaminophène.

Pour un patient diabétique, cette option ou l'emploi de DM sans sucrose et sans alcool constituent des choix pertinents.

La codéine est aussi impliquée dans certaines interactions. Ainsi, l'effet analgésique de la codéine lors de l'emploi d'un ISRS peut aussi être compromis, puisque l'inhibition du CYP2D6 peut interférer avec le métabolisme de la codéine en morphine. Les conséquences sur l'effet antitussif de la codéine n'ont pas été évaluées¹¹.

L'emploi des analgésiques opiacés, comme la codéine utilisée pour soulager la toux, est interdit par le Comité International Olympique⁵.

Les avantages thérapeutiques recherchés doivent toujours être évalués

en fonction des risques auxquels les patients sont exposés. Lorsque la toux est causée par un rhume ou une grippe, l'utilisation d'un antitussif peut être indiquée pour soulager les quintes de toux sèche qui surviennent plus souvent le soir ou la nuit. L'emploi d'un antitussif 24 heures sur 24 est rarement indiqué dans ce contexte. Les formules à action prolongée ne sont donc pas toujours avantageuses. La prise d'un antitussif en présence d'une toux avec expectorations peut même être nuisible, puisqu'il peut retarder l'élimination des sécrétions bronchiques.

Malgré les interactions auxquelles il est associé, lorsqu'un antitussif est nécessaire, le dextrométhorphan demeure encore actuellement le meilleur choix de médicament en vente libre pour la plupart des patients.

Le camphre, le menthol et l'huile d'eucalyptus administrés sous forme de pastilles ou appliqués topiquement en onguent possèdent certaines propriétés antitussives. Ils sont classés dans la catégorie des produits sûrs pour lesquels il faudra obtenir des données supplémentaires quant à l'efficacité.

Grossesse et allaitement

Le dextrométhorphan est classé C pendant la grossesse et l'allaitement, mais aucun problème n'a été signalé jusqu'à maintenant.

L'emploi de codéine dans des formules en vente libre en fin de grossesse a été associé à des signes de sevrage aux opiacés chez le nouveau-né. La codéine, généralement classée C durant la grossesse, est classée D si elle est utilisée pendant de longues périodes (de deux à trois semaines) ou à des doses élevées en fin de grossesse⁶. La codéine est considérée comme conciliable avec l'allaitement.

La diphenhydramine est classée B.

Le manufacturier considère que la diphenhydramine est contre-indiquée pendant l'allaitement en se fondant sur des réactions indésirables associées à l'emploi d'autres antihistaminiques chez les nouveau-nés et les jeunes enfants. À des doses normales, elle est toutefois considérée comme sûre⁶. La prométhazine (Phénergan®, Promatussin® DM sirop pour enfant) a été associée au syndrome de mort subite et est contre-indiquée pour les enfants de moins de deux ans.

L'innocuité du chlorphédianol chez la femme enceinte n'a pas été établie. Aucune étude n'a porté sur son innocuité pendant l'allaitement.

Les expectorants

L'efficacité réelle des expectorants est encore mal définie. Elle se fonde principalement sur des études *in vitro*. La guaifénésine (guaïacololate de glycéryle) serait efficace comme expectorant à des doses de 200 à 400 mg toutes les six heures chez l'adulte, de 100 mg chez les enfants âgés de 6 à 11 ans, et de 50 mg chez les enfants de deux à cinq ans. Très souvent, les posologies recommandées pour les produits contenant une association de plusieurs ingrédients contre le rhume ou la grippe ne permettent pas d'administrer des doses efficaces de guaifénésine sans dépasser les doses recommandées pour les autres ingrédients comme les décongestifs, les antitussifs

ou les analgésiques inclus dans la préparation.

En règle générale, une bonne hydratation est toujours indiquée lorsqu'une expectoration est souhaitée.

Douleur et fièvre

Lors d'un rhume ou d'une grippe, la présence de douleur pendant plus de cinq jours ou de fièvre pendant plus de trois jours justifie généralement une évaluation particulière. Or, un nombre important de produits préconisés pour soulager les symptômes du rhume et de la grippe comprennent un analgésique et un antipyrétique. Ces produits peuvent dissimuler ou minimiser la fièvre et retarder le diagnostic d'une maladie plus grave. L'acide acétylsalicylique (AAS), mais surtout l'acétaminophène et, de plus en plus, l'ibuprofène sont associés aux décongestifs et aux antitussifs. Leur présence est souvent inutile, puisque le patient n'a pas toujours de la fièvre. Les douleurs musculaires associées aux premiers jours d'une grippe peuvent toutefois être soulagées par la prise temporaire d'un analgésique.

Parce qu'il est possible que la prise d'AAS lors d'attaques de varicelle ou d'influenza soit associée au syndrome de Reye, l'AAS n'est pas recommandé depuis plusieurs années pour soulager des accès de fièvre chez les personnes de moins de 18 ans. Le syndrome de

Malgré les interactions auxquelles il est associé, lorsqu'un antitussif est nécessaire, le dextrométhorphan demeure encore actuellement le meilleur choix de médicament en vente libre pour la plupart des patients.

Un nombre important de produits préconisés pour soulager les symptômes du rhume et de la grippe comprennent un analgésique et un antipyrétique. Ces produits peuvent dissimuler ou minimiser la fièvre et retarder le diagnostic d'une maladie plus grave.

Repères

Tableau V

Analgésiques et antipyrétiques en vente libre

Médicament	Doses pour adultes	Doses pour enfants	Commentaires
Acétaminophène	325-650 mg toutes les 4 à 6 h Dose max. : 4 g/j durant 10 jours, ensuite 2,6 g/j	10-15 mg/kg /dose max. : 5 doses/24 h	Bien toléré. En cas de fièvre ou de mal de gorge persistant plus de 3 jours, une évaluation médicale est requise. Formes liquides orales offertes : Gouttes : 80 mg/mL Sirop : 80 ou 160 mg /5 mL Comprimés à croquer Suppositoires.
Acide acétylsalicylique	325-650 mg toutes les 4 à 6 h Dose max. : 4 g/j durant 10 jours	Contre-indiqué pour les enfants de moins de 18 ans (syndrome de Reye)	Plusieurs interactions médicamenteuses possibles. Irritation gastrique et inhibition plaquettaire Il n'y a pas de forme liquide. Suppositoires.
Ibuprofène	200-400 mg toutes les 4 à 6 h	2-11 ans : 7,5 mg/kg max. 4 fois/j Dose max. : 30 mg/kg/j	Plusieurs interactions médicamenteuses possibles. Irritation gastrique moindre qu'avec l'acide acétylsalicylique, mais possible. Inhibition plaquettaire. Augmentation possible de la tension artérielle Effet possible sur la fonction rénale Dose maximale autorisée en vente libre : 1200 mg/j Offert en gouttes à 40 mg/mL et en sirop à 20 mg/mL.

Reye se manifeste par des vomissements, de la léthargie, de la confusion, de l'irritabilité et de l'agressivité. Le taux de mortalité se situe entre 22 et 42 %. L'AAS a été remplacé par l'acétaminophène dans la plupart des préparations commercialisées pour soulager les symptômes du rhume et de la grippe^{5,12}.

La dose efficace d'acétaminophène pour l'enfant doit être évaluée en fonction du poids, et non de l'âge, à raison de 10 à 15 mg/kg par dose toutes les quatre à six heures, avec un maximum de cinq doses par 24 heures. Avant de recommander à un patient une quantité à prendre, il est important de préciser la formule à utiliser :

solution orale (80 mg/mL), sirop (80 ou 160 mg/5 mL), comprimé à croquer (80, 160, 325 mg) (*tableau V*). Plusieurs associations dont la posologie recommandée chez l'adulte est de deux comprimés par dose contiennent 500 mg par unité posologique (*tableau VI*). Une formule à action prolongée de huit heures est maintenant offerte (Tylenol® douleurs arthritiques). La dose recommandée est de deux comprimés de 650 mg (325 mg sont libérés immédiatement et 325 mg progressivement pour procurer un effet prolongé) toutes les huit heures. Cette dose peut être prise pour un traitement bref de 7 à 10 jours. Pour un emploi à long terme, la dose quotidienne

d'acétaminophène recommandée est de 2,6 g.

On sait depuis quelques années que la prise de 2,3 g d'acétaminophène au cours d'une semaine peut modifier le rapport international normalisé (RIN) d'un patient sous anticoagulothérapie.

Selon la Canadian Paediatric Society, l'acétaminophène devrait demeurer le premier choix pour contrôler la fièvre et la douleur légère ou modérée chez les enfants¹³.

L'ibuprofène est vendu sans ordonnance, seul ou en association avec d'autres produits comme des décongestifs, pour soulager la fièvre et la douleur liées au rhume et à la grippe. Il a une durée d'action plus longue que

Tableau VI

Quelques produits commercialisés souvent demandés par les patients

Médicament	Composition	Commentaires
Sudafed® comprimé	60 mg de pseudoéphédrine	Dose recommandée pour les adultes.
Tylenol® Sinus régulier Dimetapp® Daytime	30 mg de pseudoéphédrine 325 mg d'acétaminophène	Pour obtenir la dose de pseudoéphédrine recommandée pour les adultes, il faut prendre 2 comprimés.
Tylenol® Sinus Extra-fort Dimetapp® Daytime Extra-fort	30 mg de pseudoéphédrine 500 mg d'acétaminophène	Pour obtenir la dose de pseudoéphédrine recommandée pour les adultes, il faut prendre 2 comprimés, ce qui procure une dose de 1000 mg d'acétaminophène par prise.
Balminil ^{MD} DM, Benylin® DM et autres	15 mg/5 mL de dextrométhorphan	Concentration permettant d'ajuster les doses pour les adultes et les enfants. Ingrédient unique.
Balminil ^{MD} DM-D-E Benylin® DM-D-E	30 mg/5 mL de pseudoéphédrine 15 mg/5 mL de dextrométhorphan 100 mg/5 mL de guaifénésine	2 cuillerées à thé procurent 60 mg de pseudoéphédrine, 30 mg de DM et 200 mg de guaifénésine.
Balminil ^{MD} DM-D-E extra-fort Benylin® DM-D-E Extra-fort	30 mg/5 mL de pseudoéphédrine 15 mg/mL de dextrométhorphan 200 mg/5 mL de guaifénésine	2 cuillerées à thé procurent 60 mg de pseudoéphédrine, 30 mg de DM et 400 mg de guaifénésine.
Advil® Rhume et Sinus	30 mg de pseudoéphédrine 200 mg d'ibuprofène	La dose efficace de pseudoéphédrine est de 60 mg.
Novahistex® DM Sudafed® DM Robitussin® (toux-rhume)	30 mg/5 mL de pseudoéphédrine 15 mg/5 mL de dextrométhorphan	2 cuillerées à thé procurent 60 mg de pseudoéphédrine et 30 mg de DM.
Neo Citran ^{MD} extra-fort pomme et cannelle Tylenol® rhume et grippe miel-citron (poudres à diluer)	60 mg de pseudoéphédrine 4 mg de chlorphéniramine 30 mg de dextrométhorphan 1000 mg d'acétaminophène	La chlorphéniramine peut provoquer de la somnolence. Chaque sachet procure 1000 mg d'acétaminophène.
Dimetapp® Nighttime Cold caplets	5 mg de phényléphrine 2 mg de chlorphéniramine 325 mg d'acétaminophène	La dose de phényléphrine efficace pour les adultes est de 10 mg.

l'acétaminophène, soit environ de six à huit heures. Il est toutefois associé à un plus grand nombre d'interactions médicamenteuses et d'effets indési-

rables. Certaines de ces interactions sont susceptibles d'apparaître rapidement, après seulement quelques jours de traitement (augmentation des

concentrations sériques de lithium de 12 à 66 % en moins d'une semaine de traitement avec des doses variant entre 1600 et 1800 mg par jour, par

Encadré 2

Quelques principes à respecter dans le choix d'un traitement pour soulager les symptômes du rhume et de la grippe

1. Sélectionner un produit qui soulage un symptôme dont le patient souffre vraiment.
2. Éviter les associations multiples. Elles peuvent exposer inutilement le patient à des effets indésirables. De plus, dans certains cas, pour procurer une dose efficace de l'un des ingrédients contenus dans l'association, il faut donner une dose excessive ou inefficace d'un ou de plusieurs des autres ingrédients inclus dans le produit commercialisé. Il faut privilégier les produits à ingrédient unique pris à dose efficace.
3. Évaluer la perception qu'ont les patients de certaines formules pharmaceutiques. Plusieurs formules sont présentées comme une tisane citronnée ou un bouillon de poulet. Elles sont souvent considérées à tort comme peu médicamenteuses (*tableau VI*). De plus, plusieurs patients les prennent en concomitance avec d'autres décongestifs ou analgésiques, augmentant ainsi les risques d'effets indésirables.
4. Les produits commercialisés sous un même nom avec un préfixe ou un suffixe peuvent induire les patients en erreur. Il est important que ces derniers saisissent bien les différences de composition de produits qui, à première vue, peuvent leur sembler interchangeables.
5. S'assurer que le patient prendra des concentrations efficaces de chaque ingrédient actif en respectant les posologies recommandées par le fabricant.
6. On recommande généralement d'éviter les formules à action prolongée pour les enfants de moins de 12 ans.
7. Les produits simples utilisés seulement si les symptômes qu'ils soulagent sont présents sont souvent plus économiques que les produits composés qui peuvent viser le soulagement de symptômes que le patient n'a pas.

exemple). L'irritation gastrique et des effets sur la fonction rénale et la tension artérielle, de même que des effets antiplaquettaires sont également possibles¹². Bien que la posologie maximale d'ibuprofène en vente libre ne devrait pas dépasser 1200 mg par 24 heures, plusieurs patients prennent des doses supérieures aux doses recommandées.

Grossesse et allaitement

L'acétaminophène est l'agent de choix pendant la grossesse et l'allaitement.

L'AAS pris en fin de grossesse a été associé à un prolongement de la grossesse et à un risque accru d'hémorragie chez la mère et l'enfant. L'American Academy of Pediatrics

recommande une grande prudence lorsque l'AAS est pris pendant l'allaitement à cause des dangers possibles pour l'enfant⁶.

L'ibuprofène est classé B. Cependant, son utilisation pour soulager la fièvre et la douleur associées au rhume et à la grippe comporte des risques inutiles au troisième trimestre de la grossesse, où son emploi est classé D. En effet, les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines comme l'ibuprofène ont été associés à une fermeture prématurée du canal artériel, à un prolongement de la grossesse et à une inhibition du travail.

L'ibuprofène peut être utilisé pendant l'allaitement.

Maux de gorge

L'effet des pastilles est principalement lié au fait qu'elles favorisent la salivation, hydratant et lubrifiant ainsi la muqueuse buccale. Lorsqu'un effet anesthésique est requis, la benzocaïne (pastilles au citron Cepacol^{MC}), le dyclomine (Sucrets^{MC} pour enfant) et le phénol (Cepastat^{MC}) peuvent apporter un soulagement temporaire de la douleur. L'anesthésie locale peut provoquer des brûlures si le patient ingère des substances très chaudes peu de temps après avoir pris des pastilles anesthésiques, et il y a aussi risque de difficultés de déglutition. Il est préférable de les prendre après un repas.

Les composés d'ammonium quaternaire comme le cétylpyridinium (pastilles Cepacol^{MC} ordinaire) possèdent une certaine action contre les bactéries Gram positif, mais sont à peu près inefficaces contre les virus. Le menthol et l'huile d'eucalyptus peuvent produire une sensation rafraîchissante pour masquer une douleur légère à la gorge, ils peuvent procurer temporairement une sensation de soulagement de la congestion nasale, et ils ont un léger effet antitussif.

Les anesthésiques administrés dans la bouche avec un vaporisateur agissent moins longtemps que les pastilles, dont l'effet peut persister environ 20 à 30 minutes. Les patients diabétiques peuvent prendre des pastilles sans sucrose (Cepastat^{MC}, par exemple). L'apport énergétique de chaque pastille sans sucre est d'environ quatre calories^{4,5}.

Un mal de gorge qui persiste plus de trois jours justifie une évaluation plus poussée, et l'emploi prolongé de pastilles anesthésiques peut masquer la douleur et retarder le diagnostic d'une pharyngite à streptocoque β -hémolytique, par exemple, surtout chez

les enfants âgés de 3 à 10 ans. Leur emploi devrait donc être limité à un maximum de deux jours.

Plusieurs études ont évalué l'efficacité des pastilles de gluconate et d'acétate de zinc pour réduire la durée d'un rhume. Leurs conclusions, tant favorables que défavorables à l'emploi du zinc, ont fait l'objet de critiques méthodologiques. Aux États-Unis, un gel nasal et une gomme à mâcher contenant du zinc ont été commercialisés récemment. Il faudra procéder à d'autres études pour pouvoir évaluer adéquatement l'efficacité du zinc contre le rhume^{14,15}.

EN RÈGLE GÉNÉRALE, pour soulager les symptômes du rhume et de la grippe, on devrait recommander des produits simples à doses efficaces visant spécifiquement les symptômes dont les patients souffrent vraiment. (voir l'encadré 2). □

Date de réception : 31 juillet 2001.

Date d'acceptation : 6 août 2001.

Mots clés : rhume, grippe, décongestif, antitussif, analgésique, antipyrétique, pseudoéphédrine, dextrométhorphan, acétaminophène, ibuprofène.

Bibliographie

- Hendeles L. Efficacy and safety of antihistamine and expectorants in nonprescription cough and cold preparations. *Pharmaco-therapy* 1993; 13 (2) : 154-8.
- Johnson DA, Hricik JG. The pharmacology of alpha adrenergic decongestants. *Pharmaco-therapy* 1993; 13 (6 Pt2) : 110S-5S.
- Gandhi S, Santiesteban H. Resistant hypertension. *Postgrad Med* octobre 1996; 100 (4) : 97-102, 107-8.
- Tietze KJ. Disorders related to cold and allergy. Dans : *Handbook of Nonprescription Drugs*. 12^e éd. Washington: American Pharmaceutical Association, 2000 : 179-215.
- Simons KJ. Allergy and Cold Products. Dans : *Non Prescription Drug Reference for Health Professionals*. Ottawa: Canadian Pharmaceutical Association, 1996 : 79-101.

Summary

Flu and cold medication: an armamentarium to handle with care. Many nonprescription drugs are available for the control of common cold and influenza symptoms. Only two decongestants are still on the market: pseudoephedrine and phenylephrine. Decongestants may exacerbate diseases that are sensitive to adrenergic stimulations, such as hypertension, hyperthyroidism, diabetes mellitus, coronary heart disease, ischemic heart disease, elevated intraocular pressure and prostatic hypertrophy. They are contraindicated in patients receiving concomitant monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) and during the two weeks following the end of the MAOIs treatment. Topical decongestants may be useful for hypertensive patients, but they may cause rhinitis medicamentosa (rebound congestion) if they are used longer than three to five days. Among the antitussive agents available without prescription, dextromethorphan (DM) is effective and generally safe. However, it has recently been associated with drug interactions with some selective serotonin reuptake inhibitors (fluoxetine and paroxetine), with quinidine, selegiline and selective MAOIs like moclobemide. Analgesics and antipyretics are often used against pain and fever caused by common cold and flu. Acetylsalicylic acid (ASA) is contraindicated in patients who are less than 18 years old because of the Reye syndrome. Acetaminophen is generally safe. Ibuprofen has a longer length of action than acetaminophen, but may be involved in more drug interactions and contraindications.

Looking for something against cold and flu symptoms, we should recommend products which contain only one drug at a time. Formulations with many active ingredients increase the risk of side effects for our patients and contain often some products that are inappropriate.

Key words: common cold, influenza, decongestant, antitussive, analgesic, antipyretic, pseudoephedrine, dextromethorphan, acetaminophen, ibuprofen.

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation, A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. 5^e éd. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998 : 1220 pages.
- Rousseau J. Existe-t-il une interaction entre le dextrométhorphan et les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine? *Québec Pharmacie* 1998; 45 (3) : 239.
- Zhang Y, Brito MR, Wedlund PJ, Valderhaug KL, Smith RA. Dextromethorphan and quinidine: a drug interaction of potential therapeutic utility. *Pharm Res* 1991; (8) (10 Suppl) : S-314.
- Zhang Y, Brito M, Valderhaug KL, Wedlund PJ, Smith RA. Dextromethorphan: enhancing its systemic bioavailability by way of low-dose quinidine-mediated inhibition of cytochrome P4502D6. *Clin Pharmacol Ther* 1992; (51) : 647-55.
- Carette M. Quels antitussifs doit-on conseiller à un patient traité par un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine (ISRS)? *Québec Pharmacie* 2000; 47 (8) : 646.
- Hansten PD, Horn JR. *Managing Clinically Important Drug Interactions*. Vancouver: Applied Therapeutics, 1998 : 553 pages.
- Lipman AG, Jackson II KC. Fever. Dans : *Handbook of Nonprescription Drugs*. 12^e éd. Washington: American Pharmaceutical Association, 2000 : 77-89.
- Drug Therapy and Hazardous Substances Committee, Canadian Paediatric Society (CPS). Acetaminophen and ibuprofen in the management of fever and mild to moderate pain in children. *Paediatrics and Child Health* 1998; 3 (4).
- Draves AH. Zinc and common cold. *Canadian Pharmaceutical Journal* juin 2001 : 28-32.
- Gregory PJ. Natural medicines for the common cold and flu. *Pharmacist's Letter* 2000; 12 (29) : 1-4.