

## Antiviraux 101 grippe et grippe aviaire... êtes-vous prêt ?

Gabriel Houle et Marie-Josée Lavoie



**Vous voulez prescrire des antiviraux ?  
Lisez ce qui suit !**

La grippe, parfois appelée à tort *influenza*, est une infection très contagieuse qui s'attaque principalement aux voies respiratoires supérieures. Il existe trois types de virus de la grippe : *influenzavirus* de type A, de type B et de type C. Les types A (et ses différents sous-types) et B sont responsables des épidémies saisonnières chez les humains. Le type A et son sous-type H<sub>5</sub>N<sub>1</sub>, responsable de la grippe aviaire, sont une menace que l'on ne peut ignorer<sup>1</sup>. En date du 8 mars 2007, 234 cas humains confirmés ont fait 136 décès, la plupart en Asie, mais aussi en Europe et en Afrique<sup>2</sup>.

Avant de penser au traitement, il importe de retenir que la prévention demeure l'outil le plus efficace contre la grippe saisonnière ou aviaire. La vaccination antigrippale est de loin la mesure la plus efficace pour prévenir l'infection et ses complications<sup>2</sup>. Pour l'instant, il n'existe aucun vaccin contre la grippe aviaire. Un tel vaccin ne sera mis sur le marché que quelques mois après l'arrivée de la maladie, le temps de le fabriquer à partir des souches virales en action.

Une fois l'éclosion en place, la détection précoce,

*Le Dr Gabriel Houle, omnipraticien, exerce à la Clinique médicale de Saint-Fabien, à l'Hôpital régional de Rimouski de même qu'à la Direction de la santé publique, de la planification et de l'évaluation du Bas-Saint-Laurent. M<sup>me</sup> Marie-Josée Lavoie, pharmacienne propriétaire, exerce à la Pharmacie Lavoie et Vallée, de Rimouski.*

### Tableau 1

#### Comparaison des symptômes de la grippe et du rhume

Symptômes	Grippe	Rhume
Survenue	Abrupte	Graduelle
Fièvre	Fréquente (37,7 °C à 40 °C)	Rare
Myalgie, arthralgie	Fréquentes, graves	Rare
Anorexie	Fréquente	Rare
Maux de tête	Fréquents, graves	Rares, légers
Toux sèche	Fréquente, grave	De légère à modérée
Malaise	Grave	Léger
Fatigue, faiblesse	Fréquentes (2-3 semaines)	Légères, de courte durée
Congestion nasale	Occasionnelle	Fréquente
Éternuements	Occasionnels	Fréquents
Maux de gorge	Occasionnels	Fréquents

Tiré de Laverdière L. L'influenza : prévention et traitement. *Québec Pharmacie* 2005 ; 52 (8) : 523-33. Reproduit avec l'autorisation de Rogers Media.

l'utilisation d'antiviraux en traitement et en prophylaxie pour les contacts étroits des personnes atteintes et la mise en place de mesures d'hygiène (Ex. : lavage fréquent des mains, port d'un masque) pour prévenir la propagation de l'infection sont primordiales<sup>3</sup>.

Des programmes de santé publique sont déjà fin prêts pour nous permettre de réagir dès l'apparition d'une pandémie de grippe aviaire. Pour plus de renseignements, visitez le [www.influenza.gc.ca](http://www.influenza.gc.ca) ou téléphonez au 1 800 454-8302.



**Quelques outils pour vous aider à prescrire...**

Pour un traitement efficace, il est essentiel de détecter et de traiter la grippe très tôt en début d'infection. Le *tableau 1* précise les différents signes et

## Tableau II

### Tests diagnostiques<sup>3</sup>

<b>L'immunofluorescence</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>⊗ Détection de l'<i>influenzavirus</i> grippe de type A et de type B</li><li>⊗ Résultat disponible en quelques heures</li></ul>
<b>Les techniques immuno-enzymatiques</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>⊗ Détection de l'<i>influenzavirus</i> de type A et de type B</li><li>⊗ Résultat disponible rapidement (de 15 min. à 2 heures)</li></ul>
<b>Les techniques de RT-PCR</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>⊗ Détection de l'<i>influenzavirus</i> de type A et de type B</li><li>⊗ Résultat disponible en quelques heures (environ 7 heures)</li></ul>
<b>La culture virale</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>⊗ Méthode de référence</li><li>⊗ Obtention des résultats positifs de culture en l'espace de 2 à 5 jours</li><li>⊗ Résultats négatifs émis après 2 ou 14 jours selon la technique employée par le laboratoire</li></ul>
<b>La sérologie</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>⊗ Technique peu utile dans la gestion des éclosions</li><li>⊗ Envoi nécessaire de deux échantillons sérologiques</li><li>⊗ Résultat disponible plusieurs semaines plus tard</li></ul>

RT-PCR : réaction de polymérisation en chaîne par la transcriptase inverse

symptômes liés soit à la grippe, soit au rhume bénin. L'apparition soudaine de la fièvre et de la toux (valeur prédictive positive de 80 %) est un bon indicateur de la grippe chez l'adulte. En dehors des périodes d'activité grippale, il est très difficile de poser un diagnostic. Toutefois, celui-ci peut être établi à l'aide de divers tests diagnostiques rapides (*tableau II*).

Le *tableau III* compare les trois antiviraux présentement sur le marché pour le traitement ou la prophylaxie de la maladie. Il en existe deux catégories, soit les inhibiteurs M<sub>2</sub> (amantadine) et les inhibiteurs de la neuraminidase (oseltamivir et zanamivir). Les données concernant l'amantadine sont présentées à titre indicatif puisque Santé Canada ne recommande plus l'utilisation de ce produit cette année à cause de la résistance qui a atteint 80 % durant la saison 2005-2006<sup>4</sup>. De plus, il faut garder à l'esprit que la plupart des antiviraux doivent être administrés au plus tard 48 heures après l'apparition des premiers symptômes pour être efficaces. Ils peuvent alors atténuer les symptômes, réduire la durée de la maladie et, potentiellement, diminuer les risques de complications.

plus fréquents sont les nausées, les vomissements, la diarrhée et les céphalées. On recommande donc de prendre l'oseltamivir en mangeant pour diminuer les troubles gastriques. Santé Canada a toutefois émis un avis en novembre 2006 faisant état d'un possible lien entre l'oseltamivir et l'apparition d'effets psychiatriques plus sérieux, comme des hallucinations et des comportements anormaux, chez sept patients au Canada<sup>5</sup>. Santé Canada a demandé au fabricant d'ajouter ces effets potentiels à la monographie.

Le zanamivir peut causer un bronchospasme à cause de son mode d'administration (poudre pour inhalation). Il faut donc cesser immédiatement de le prendre si une diminution de la fonction respiratoire survient. Pour cette raison, il est contre-indiqué chez les patients souffrant d'asthme ou de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).

L'amantadine a un profil d'effets secondaires plus sérieux, surtout sur le système nerveux central. Elle peut entraîner de la confusion, des hallucinations, de l'anxiété, de l'agitation, une dépression ainsi que des cauchemars. Elle est contre-indiquée chez les



### Les pièges à éviter

- Prescrire l'amantadine (malgré son faible coût) pour traiter ou prévenir la grippe en 2006-2007. Plusieurs souches sont devenues résistantes, jusqu'à 80 % en 2005-2006<sup>3</sup>, rendant l'amantadine peu efficace.
- Remplacer la vaccination par la prophylaxie antivirale. Le vaccin demeure le premier outil de prévention de l'infection.
- Ne pas tout mettre en œuvre pour vacciner les personnes à risque et les gens qui les côtoient ainsi que tous les travailleurs de la santé.



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

Les antiviraux de la classe des inhibiteurs de la neuraminidase sont relativement sûrs, même en cas de surdose. Les effets indésirables les

### Tableau III

Tableau comparatif des antiviraux\*

	Amantadine <sup>†</sup> (Symmetrel)	Oseltamivir (Tamiflu)	Zanamivir (Relenza)
<b>Indications</b>	Traitement et prophylaxie : sujets âgés de 1 an et plus. <b>NON INDIQUÉE</b> dans le traitement ou la prophylaxie de la grippe aviaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Traitement : à partir de l'âge de 1 an</li> <li>☉ Prophylaxie : à partir de l'âge de 3 ans</li> </ul>	Traitement : à partir de l'âge de 7 ans avec dextérité et volume inspiratoire suffisant
<b>Posologie</b>	Traitement et prophylaxie : <ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Enfants : &lt; 1 an : S.O.</li> <li>1-9 ans ou &lt; 40 kg : 5 mg/kg/j en deux doses (max. : 150 mg/j)</li> <li>&gt; 10 ans : dose pour adulte</li> <li>☉ Adultes : 200 mg/j, divisés en de 1 à 2 prises</li> <li>☉ À partir de 65 ans : 100 mg/j, en 1 prise</li> </ul>	Traitement : <ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Enfants : &lt; 1 an : S.O.</li> <li>&lt; 15 kg : 30 mg, 2 f.p.j.</li> <li>15-23 kg : 45 mg, 2 f.p.j.</li> <li>23-40 kg : 60 mg, 2 f.p.j.</li> <li>&gt; 40 kg : 75 mg, 2 f.p.j.</li> <li>☉ Adultes : 75 mg, 2 f.p.j.</li> </ul> Prophylaxie : <ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Enfants : dose thérapeutique, administrée 1 f.p.j.</li> <li>☉ Adultes : 75 mg, 1 f.p.j.</li> </ul>	Traitement : <ul style="list-style-type: none"> <li>☉ 2 inhalations (10 mg), 2 f.p.j.</li> </ul>
<b>Durée du traitement</b>	Traitement : <ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Poursuivre de 24 h à 48 h après la disparition des symptômes (durée moyenne de 2 à 5 jours)</li> <li>☉ Prophylaxie : de 7 à 10 jours ou jusqu'à l'efficacité du vaccin</li> </ul>	Traitement : 5 jours <ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Prophylaxie : 75 mg, 1 f.p.j. De 7 à 14 jours ou jusqu'à l'efficacité du vaccin</li> </ul>	Traitement : 5 jours <ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Prophylaxie : adultes et enfants de plus de 7 ans (sauf personnes âgées en résidence) : 2 inhalations, 1 f.p.j. pendant 10 jours après l'exposition ou jusqu'à la fin de l'éclosion</li> </ul>
<b>Effets indésirables</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Troubles de concentration, insomnie, vertiges, anxiété, troubles gastro-intestinaux (5 %-10 %)</li> <li>☉ Délire, hallucinations, agitation, confusion, convulsions (1 %-5 %)</li> <li>☉ Effets anticholinergiques et antihistaminiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Troubles gastro-intestinaux (nausées et vomissements), transitoires, céphalées, insomnie, vertiges</li> <li>☉ Douleurs abdominales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Symptômes grippaux (toux, céphalées), troubles gastro-intestinaux</li> <li>☉ Contre-indication : maladies respiratoires sous-jacentes, car il y a alors un risque de bronchospasme</li> </ul>
<b>Interactions médicamenteuses</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Médicaments ayant des effets additifs anticholinergiques, antihistaminiques et stimulants du système nerveux central</li> <li>☉ Médicaments diminuant l'élimination rénale de l'amantadine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Vérifier le RIN si le patient est sous warfarine</li> <li>☉ Concentration accrue par le probénécide</li> </ul>	Aucune interaction clinique significative connue
<b>Présentation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Capsule de gélatine, 100 mg</li> <li>☉ Sirop, 10 mg/ml</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Gélule, 75 mg</li> <li>☉ Sirop, 12 mg/ml</li> </ul>	Diskhaler avec Rotadisk 5 mg/coque
<b>Coût (traitement de 5 jours)</b>	3,50 \$	Entre 50 \$ et 60 \$	Entre 50 \$ et 60 \$

\* Avant de prescrire ces médicaments, consultez les renseignements thérapeutiques des fabricants pour connaître les indications, les posologies, les mises en garde et les contre-indications.

† L'amantadine n'est pas un antiviral recommandé dans le traitement de la grippe aviaire.

Adapté de Laverdière L. L'influenza : prévention et traitement. *Québec Pharmacie* 2005 ; 52(8) : 523-33. Reproduit avec l'autorisation de Rogers Media.

gens ayant des troubles psychotiques en raison du risque d'exacerbation des psychoses. Elle peut aussi causer de l'œdème périphérique, de l'hypotension orthostatique, des étourdissements ainsi qu'une sécheresse buccale.



#### « Y a-t-il une interaction avec mes autres médicaments ? »

Les inhibiteurs de la neuraminidase subissent et induisent peu d'interactions cliniquement significatives,



### Ce que vous devez retenir...

- ⊗ Il faut diagnostiquer et traiter la grippe de façon précoce, soit dans un délai de moins de 48 heures.
- ⊗ Il faut repérer les personnes exposées à un risque de complications liées à la grippe (BPCO, diabétiques, personnes âgées, enfants de 6 à 23 mois, patients immunodéprimés, etc.) et s'assurer qu'elles sont vaccinées ou leur fournir un traitement prophylactique en cas de besoin (Attention : les antiviraux ne peuvent être administrés avant l'âge de 1 an).
- ⊗ L'oseltamivir est pour l'instant le seul antiviral indiqué et stocké en prévision d'une pandémie de grippe aviaire.
- ⊗ La poudre pour suspension buvable se conserve deux ans alors que la capsule peut être conservée cinq ans.

si ce n'est que le probénécide peut augmenter la concentration plasmatique de l'oseltamivir. Il est aussi recommandé de vérifier le RIN des patients prenant de la warfarine et qui doivent utiliser l'oseltamivir.

L'amantadine interagit avec les médicaments anticholinergiques, les antihistaminiques et les stimulants du SNC (éviter toute association avec le bupropion) en potentialisant leur effet (*tableau III*).



### Et le prix ?

Les antiviraux recommandés sont assez chers (entre 50 \$ et 60 \$ pour cinq jours de traitement) et ne sont pas remboursés par le régime public. Ils le sont toutefois par plusieurs assureurs privés.

L'amantadine est très peu coûteuse sous sa forme générique et est remboursée par le régime public. Les prix pour un traitement de cinq jours sont indiqués dans le *tableau III*.

### Bibliographie

1. Laverdière L. L'influenza : prévention et traitement. *Québec Pharmacie* 2005 ; 52 (8) : 523-33.
2. Les antiviraux. Déclaration sur la vaccination antigrippale saison 2006-2007. Comité consultatif national de l'immunisation. Agence de santé publique du Canada, vol. 32 15 juin 2006. Site Internet : [www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/06vol32/acs-07/index\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/06vol32/acs-07/index_f.html) (Date de consultation : 27 décembre 2006).
3. Guide d'intervention influenza en milieu d'hébergement et de soins de longue durée. Prévention, surveillance et contrôle, MSSS, Juin 2006. Site Internet : <http://mssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/publication.nsf/4b1768b3f849519c852568fd0061480d/f995f92f8e29a010852571f10055991b?OpenDocument> (Date de consultation : 27 décembre 2006).
4. *Monographie du zanamivir (Relenza)*. GlaxoSmithKline Inc. Mississauga, Ontario 2006.
5. Roche. *Monographie du phosphate d'oseltamivir (Tamiflu)*. Mississauga, Ontario 2006.