

Antiviraux contre la grippe : Information à l'intention des fournisseurs de soins de santé

Mis à jour en décembre 2016

Les antiviraux contre la grippe

Les antiviraux sont recommandés pour le traitement et la prévention de la grippe. L'amantadine est un ancien antiviral qui n'est plus utilisé. Les antiviraux actuellement administrés au Canada sont l'oseltamivir (Tamiflu^{MD}), par voie orale, et le zanamavir (Relenza^{MD}), par inhalation. L'oseltamivir et le zanamavir sont des inhibiteurs de la neuraminidase qui empêchent la libération du virus grippal hors des voies respiratoires, prévenant ainsi sa réplication. Comme les antiviraux entravent la réplication du virus, ils devraient être administrés le plus tôt possible dans le cadre d'un traitement, au plus tard 48 heures après l'apparition des symptômes.

Recommandations sur l'utilisation d'antiviraux contre la grippe

Les médicaments antiviraux contre la grippe sont recommandés aux fins suivantes :

- Traitement des personnes atteintes de grippe modérée, progressive, grave ou compliquée, comme les patients hospitalisés en raison d'un syndrome grippal.
- Traitement des personnes affichant un risque élevé de complications associées à la grippe, comme les enfants de moins de 5 ans, les personnes de 65 ans ou plus et les personnes aux prises avec des problèmes médicaux sous-jacents (voir l'[annexe A](#) pour plus de détails).
- Traitement et prévention des éclosions de grippe dans les établissements de soins de santé (voir la section intitulée [Utilisation des antiviraux lors des éclosions de grippe dans les établissements](#)).

Lorsqu'un virus grippal est en circulation, il n'est pas nécessaire d'obtenir une confirmation du laboratoire avant d'entreprendre un traitement, car cela retarderait son instauration. Même si le traitement est généralement plus efficace lorsqu'il est administré de façon précoce, il peut être envisagé pour les personnes affichant un risque élevé de complications associées à la grippe, même plus de 48 heures après l'apparition des symptômes. L'administration d'antiviraux est aussi recommandée, sans égard au temps écoulé depuis l'apparition des symptômes, pour les personnes atteintes d'un syndrome grippal modéré, progressif, grave ou compliqué, comme les patients hospitalisés en raison d'un syndrome grippal¹.

Comment peut-on déterminer si la grippe circule?

Du mois de novembre au mois d'avril, Santé publique Ontario publie un [bulletin hebdomadaire sur les pathogènes respiratoire](#) qui fournit des renseignements sur la circulation de la grippe et d'autres agents pathogènes respiratoires en Ontario. Ce rapport est publié toutes les deux semaines pendant le reste de l'année. Certains bureaux locaux de santé publique produisent également leurs propres rapports de surveillance.

Utilisation des antiviraux contre la grippe

Le tableau suivant décrit les principales directives relatives à l'utilisation des antiviraux contre la grippe.

	Oseltamivir	Zanamivir (5 mg par inhalation)
Schéma posologique pour le traitement	75 mg deux fois par jour pendant 5 jours pour les adultes Consulter les lignes directrices de l'AMMI pour la posologie pédiatrique ^a Des ajustements posologiques peuvent être requis pour les personnes présentant une insuffisance rénale. Consulter les lignes directrices de l'AMMI ^b .	2 inhalations deux fois par jour (à environ 12 heures d'intervalle) pendant 5 jours ^c
Schéma posologique pour la prévention	75 mg une fois par jour pendant 10 jours pour les adultes ^d (ou, durant une éclipse, jusqu'à ce qu'elle soit déclarée terminée) Consulter les lignes directrices de l'AMMI pour le schéma posologique pédiatrique ^a Des ajustements posologiques peuvent être requis pour les personnes présentant une insuffisance rénale. Consulter les lignes directrices de l'AMMI ^b .	2 inhalations une fois par jour pendant 10 jours
Âge autorisé pour l'administration	1 an et plus Peut être envisagé au cas par cas pour les bébés de moins d'un an ^a .	7 ans et plus
Effets secondaires	Nausées, vomissements. La prise de ce médicament avec de la nourriture peut en accroître la tolérance. Rapports post-commercialisation faisant état de réactions cutanées graves et de réactions neuropsychiatriques sporadiques et transitoires (automutilation ou délire; principalement signalés chez les adolescents et adultes japonais) ^e Voir la monographie du produit pour plus de détails.	Réactions allergiques : œdème oropharyngé ou facial Effets indésirables : diarrhée, nausées, sinusite, signes et symptômes nasaux, bronchite, toux, céphalées, étourdissements, et infections oto-rhino-laryngologiques ^e . Voir la monographie du produit pour plus de détails.
Contre-indications	Aucune ^e	Maladies respiratoires sous-jacentes comme une maladie pulmonaire

Voir la [monographie du produit](#) pour plus de détails.

obstructive chronique ou l'asthme^e

Voir la [monographie du produit](#) pour plus de détails.

Monographie du produit

http://www.rochecanada.com/content/dam/roche_canada/fr_CA/documents/Research/ClinicalTrialsForms/Products/ConsumerInformation/MonographsandPublicAdvisories/Tamiflu/Tamiflu_PM_F.pdf

<http://ca.gsk.com/media/669137/relenza.pdf>

- Voir le tableau 4 des lignes directrices d'AMMI Canada pour la posologie pédiatrique : [https://www.ammi.ca/Content/Guidelines/Flu%20\(published%20version\)%20FINAL%20FR.pdf](https://www.ammi.ca/Content/Guidelines/Flu%20(published%20version)%20FINAL%20FR.pdf)
- Il n'est pas nécessaire de mesurer la clairance de la créatinine ni d'ajuster la posologie pour les personnes ne présentant pas d'insuffisance rénale. La posologie ajustée en fonction de la clairance de la créatinine pour les patients ayant une insuffisance rénale est présentée dans le tableau 5 des lignes directrices d'AMMI : [https://www.ammi.ca/Content/Guidelines/Flu%20\(published%20version\)%20FINAL%20FR.pdf](https://www.ammi.ca/Content/Guidelines/Flu%20(published%20version)%20FINAL%20FR.pdf)
- Une deuxième dose (10 mg, soit 2 inhalations) devrait être prise la première journée du traitement lorsque c'est possible, pourvu qu'il y ait un intervalle d'au moins deux heures entre les doses (selon la monographie du produit : <http://ca.gsk.com/media/669137/relenza.pdf>)
- La dose préventive recommandée en cas d'exposition au virus de la grippe aviaire est de 75 mg, 2 fois par jour : <http://www.cdc.gov/flu/avianflu/guidance-exposed-persons.htm>
- Source : CDC Influenza Antiviral Medications: Summary for Clinicians : <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>

Résistance aux antiviraux contre la grippe

On a constaté une très faible résistance à l'oseltamivir ou au zanamivir chez les plus récentes souches de virus grippal en circulation. La résistance aux antiviraux des souches du virus grippal est régulièrement surveillée et les résultats sont publiés dans le [Bulletin sur les pathogènes respiratoires en Ontario](#).

Utilisation des antiviraux lors des éclosions de grippe dans les établissements

Lors d'une éclosion de grippe dans un établissement, le recours aux antiviraux est recommandé aux fins suivantes :

- Traitement des résidents/patients qui répondent à une définition de cas, sans égard à leur état d'immunisation.
- Prophylaxie (prévention) des résidents/patients qui ne présentent pas de symptômes de la grippe, sans égard à leur état d'immunisation.
- Prophylaxie des membres du personnel non vaccinés.
- Prophylaxie des membres du personnel vaccinés lorsque la souche en circulation ne correspond pas aux souches vaccinales, après consultation auprès des responsables de la santé publique².

Lors d'une éclosion de grippe, l'administration d'antiviraux aux fins de traitement ou de prophylaxie devrait être entreprise le plus tôt possible. Les antiviraux utilisés pour la prévention devraient être administrés pendant toute la durée de l'éclosion. Pour les éclosions de grippe dans les foyers de soins de longue durée, l'oseltamivir est l'antiviral de choix pour les résidents. On trouve davantage d'information sur les mesures de prophylaxie à prendre après le traitement d'une éclosion à la page 70 du document intitulé [Guide relatif à la lutte contre les éclosions d'infections respiratoires dans les foyers de soins de longue durée](#)².

Faits probants quant à l'efficacité des antiviraux contre la grippe

Durée des symptômes

Lorsque l'oseltamivir est utilisé comme traitement, il permet de réduire la durée des symptômes de :

- Presque 17 heures chez les adultes et 29 heures chez les enfants, selon une méta-analyse des essais normalisés réalisée par Jefferson et coll.³
- 25 heures, selon une méta-analyse effectuée par Dobson et coll. portant sur des personnes contaminées par la grippe, à l'aide de données individuelles provenant d'essais normalisés où l'oseltamivir a été administré au plus tard 36 heures suivant l'apparition de la maladie⁴.

Complications liées aux infections

L'analyse documentaire de Jefferson et coll. n'a permis de constater aucun effet attribuable à l'oseltamivir sur les complications associées à la grippe³, un résultat qui peut s'expliquer par le fait que les sujets des études sont principalement des personnes bien portantes qui, souvent, n'ont pas de complications⁵. L'analyse de Dobson et coll. a pour sa part révélé une réduction de 44 % du risque de complications touchant les voies respiratoires inférieures et nécessitant l'administration d'antibiotiques, de même qu'une diminution de 63 % des hospitalisations, quelle qu'en soit la raison, chez les sujets ayant pris de l'oseltamivir par rapport à ceux n'en ayant pas pris⁴. Des études d'observation ont également fait ressortir les avantages liés à l'utilisation des inhibiteurs de la neuraminidase. Une méta-analyse de 2009-2010 portant sur les données individuelles de patients hospitalisés atteints d'une grippe confirmée en laboratoire ou d'une grippe pandémique clinique (A/H1N1pdm09) a révélé une diminution du risque de décès de 25 % chez les adultes ayant pris des inhibiteurs de la neuraminidase que chez les adultes non traités. Le traitement précoce (au plus tard deux jours après l'apparition des symptômes) s'est révélé encore plus efficace⁶.

Prophylaxie

Les antiviraux sont très efficaces pour la prophylaxie. L'analyse documentaire de Jefferson et coll. a montré que la prophylaxie par l'oseltamivir réduit les symptômes de la grippe de 55 % comparativement à un placebo³. Selon les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis, l'efficacité des antiviraux pour la prévention de la grippe est d'environ de 70 % à 90 %⁷.

Organisations qui recommandent l'utilisation des antiviraux contre la grippe

Les antiviraux sont recommandés par bon nombre d'organisations, dont les suivantes :

a) Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada (AMMI Canada)

L'utilisation de médicaments antiviraux contre l'influenza : Un document de base pour les praticiens (2013) formule des recommandations relatives à l'utilisation des antiviraux pour le traitement et la prophylaxie de la grippe ainsi que la prise en charge des éclosions grippales.
[https://www.ammi.ca/Content/Guidelines/Flu%20\(published%20version\)%20FINAL%20FR.pdf](https://www.ammi.ca/Content/Guidelines/Flu%20(published%20version)%20FINAL%20FR.pdf)

b) Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

Le site Web des CDC fournit un aperçu détaillé de l'utilisation des antiviraux contre la grippe.
<http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm> (en anglais)
<http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/index.htm> (en anglais)
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6001a1.htm> (en anglais)

c) Ministère de la Santé et des Soins de longue durée

Le *Guide relatif à la lutte contre les écloisions d'infections respiratoires dans les foyers de soins de longue durée* (2015) propose des directives sur le traitement et la prophylaxie des résidents des foyers de soins de longue durée et sur la prophylaxie des membres du personnel de ces établissements durant les écloisions grippales.

http://www.health.gov.on.ca/fr/pro/programs/publichealth/flu/docs/resp_infectn_ctrl_guide_ltc_2015_fr.pdf

d) Infectious Diseases Society of America (IDSA) (en anglais)

Seasonal Influenza in Adults and Children — Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America (2009) offre des recommandations relatives au traitement et à la prophylaxie de la grippe à l'aide d'antiviraux. <http://cid.oxfordjournals.org/content/48/8/1003.1.full.pdf+html> (en anglais)

Il est également possible d'obtenir de l'information additionnelle auprès d'un [bureau local de santé publique](#) ou de [Santé publique Ontario](#) (cd@oahpp.ca).

Annexe A

Liste des facteurs qui accroissent le risque de complications liées à la grippe :

- Maladies pulmonaires chroniques, y compris l'asthme
- Maladies cardiovasculaires (à l'exception de l'hypertension)
- Tumeurs malignes
- Insuffisance rénale chronique
- Diabète et autres maladies métaboliques
- Anémie et hémoglobinopathies, comme la drépanocytose
- Immunosuppression attribuable à une maladie ou à un médicament
- Troubles neurologiques et neurodéveloppementaux
- Enfants de moins de 5 ans
- Personnes de 65 ans et plus
- Personnes vivant dans une maison de soins de santé ou un autre établissement de soins de longue durée
- Femmes enceintes et qui viennent d'accoucher (jusqu'à quatre semaines après l'accouchement)
- Personnes de moins de 18 ans qui suivent un traitement prolongé à l'aspirine, en raison du risque de syndrome de Reye associé à la grippe
- Obésité morbide (IMC ≥ 40) ou IMC supérieur à 3 valeurs au-dessus de la moyenne selon l'âge et le sexe
- Autochtones

Sources pour la liste des facteurs qui accroissent le risque de complications liées à la grippe :

- [Lignes directrices d'AMMI Canada – tableau 3¹](#)
- [Comité consultatif national de l'immunisation \(CCNI\). Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2016-2017 – tableau 1⁸.](#)

Références

1. Lignes directrices d'AMMI Canada; Aoki FY, Allen UD, Stiver HG, Evans GA. L'utilisation de médicaments antiviraux contre l'influenza : Un document de base pour les praticiens. Can J Infect Dis Med Microbiol 2013;234 Suppl C. Accessible à l'adresse : [https://www.ammi.ca/Content/Guidelines/Flu%20\(published%20version\)%20FINAL%20FR.pdf](https://www.ammi.ca/Content/Guidelines/Flu%20(published%20version)%20FINAL%20FR.pdf)
2. Ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario. Guide relatif à la lutte contre les éclosions d'infections respiratoires dans les foyers de soins de longue durée. November 2015 [Internet]. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2014 [cité le 25 octobre 2016]. Accessible à l'adresse : http://www.health.gov.on.ca/fr/pro/programs/publichealth/flu/docs/resp_infectn_ctrl_guide_ltc_2015_fr.pdf
3. Jefferson T, Jones M, Doshi P, Spencer EA, et al. Oseltamivir for influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. BMJ. 2014;348:g2545 doi: 10.1136/bmj.g2545. Accessible à l'adresse : <http://www.bmj.com/content/348/bmj.g2545>
4. Dobson J, Whitley RJ, Pocock S, Monto AS. Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet. 2015;385(9979):1729-37.
5. Centers for Disease Control and Prevention. "Have you heard?" CDC recommendations for influenza antiviral medications remain unchanged [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2014 [cité le 15 octobre 2016]. Accessible à l'adresse : http://www.cdc.gov/media/haveyouheard/stories/Influenza_antiviral2.html
6. Muthuri SG, Venkatesan S, Myles PR, Leonardi-Bee J, Al Khuwaitir TS, Al Mamun A, et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. Lancet Respir Med. 2014;2(5):395-404.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza antiviral medications: summary for clinicians [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2016 [cité le 24 octobre 2016]. Accessible à l'adresse : <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>
8. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI); Agence de santé publique du Canada. Une déclaration d'un comité consultatif (DCC), Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2016-2017 [Internet]. Ottawa, ON: Sa Majesté la Reine du chef du Canada, 2016; 2016 [cité le 24 octobre 2016]. Accessible à l'adresse : <http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/assets/pdf/flu-2016-grippe-fra.pdf>

Santé publique Ontario reçoit l'appui financier du gouvernement de l'Ontario.