



Les inhibiteurs de neuraminidase contre la grippe

La vaccination reste encore et incontestablement en première ligne dans la lutte contre la grippe, mais n'offre pas de protection complète. Les médicaments antiviraux peuvent combler certaines carences de la vaccination et constituent par conséquent un complément intéressant. Ils ne peuvent en aucun cas remplacer la vaccination annuelle des groupes à risque.

Il y a actuellement dans notre pays deux médicaments antiviraux disponibles dans la lutte contre la grippe. Il s'agit de deux inhibiteurs de neuraminidase, actifs contre les virus de l'influenza A et B. Ils bloquent l'activité virale des protéines de surface, la neuraminidase, qui est responsable de la libération des particules virales à partir des cellules infectées. Dès lors, la dernière étape de la réplication du virus est bloquée et la diffusion des particules virales nouvellement formées est interrompue. Les particules virales restent attachées aux cellules contaminées. Elles sont ensuite détruites par le système immunitaire. Ce traitement n'empêche pas la constitution de l'immunité chez les patients immunocompétents.

EFFICACITE DES INHIBITEURS DE NEURAMINIDASE

Des recherches cliniques (trials) ont pu montrer que la prise précoce de ces produits peut diminuer les symptômes cliniques et les raccourcir en moyenne d'un jour. Cela a été démontré pour tous les âges. Cependant, jusqu'à présent, il n'a pas encore été démontré que ces produits diminuaient les complications de l'influenza chez les groupes à risque et les patients plus âgés.

Seul l'Oseltamivir est enregistré pour un usage prophylactique. Des études réalisées dans des familles ayant un cas confirmé d'influenza ont montré que l'usage prophylactique de l'Oseltamivir diminue l'incidence de l'influenza chez les autres membres de la famille.

Le Commissariat Interministériel Influenza travaille en collaboration avec les services publics fédéraux Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement et ses instances scientifiques, Affaires étrangères, Affaires intérieures, l'Agence Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire, et les différentes régions et communautés à un plan d'action pour une meilleure gestion de la grippe aviaire et d'une éventuelle pandémie de grippe dans notre pays.

La réplication du virus de la grippe atteint son point ultime entre 24 à 72 heures après l'apparition des premiers symptômes. Cela signifie que les inhibiteurs de neuraminidase doivent être pris le plus tôt possible. Plus ce médicament est pris rapidement après l'infection, plus l'effet attendu est important. La diminution des symptômes et de la fièvre est observable dans les 24 à 48 heures. Actuellement, trop peu de données permettent de prouver un effet sur les complications, le nombre d'hospitalisations ou la mortalité chez les patients à risque ou les personnes âgées.

CIRCULATION DU VIRUS ET DEPASSEMENT DU SEUIL EPIDEMIQUE

Le diagnostic de laboratoire offre un haut niveau de fiabilité sur l'infection grippale, mais demande beaucoup de temps, alors que le temps constitue l'élément-clé de l'efficacité de ce traitement. Dans la pratique clinique seul un nombre limité de patients qui présentent des symptômes grippaux (fièvre, toux,...) sont atteints effectivement du virus de l'influenza. La probabilité de sur-diagnostic est plus importante en dehors de la saison de grippe. Dès le moment où la circulation du virus est démontrée dans notre pays par l'Institut Scientifique de la Santé publique (www.iph.fgov.be/flu), des antiviraux peuvent être prescrits dans des circonstances précises. Les tests de diagnostic rapide n'ont pas un rapport coût/efficacité favorable et dès lors ne sont pas à recommander.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Les antiviraux doivent être administrés à bon escient. Les malades doivent être examinés scrupuleusement avant d'être pris en considération pour le traitement. Le traitement doit être suivi sous la surveillance stricte du médecin. Bien qu'il n'y ait pas encore de consensus scientifique sur l'usage correct de ces médicaments, les inhibiteurs de neuraminidase peuvent être envisagés lors de symptômes grippaux évocateurs observés durant une épidémie chez les patients qui courraient un risque grave pour leur santé s'ils devaient contracter une forte grippe, et pour qui l'on craint une réaction insuffisante au vaccin contre la grippe (par exemple les personnes âgées et les personnes immunodéprimées). Ces antiviraux peuvent en outre être conseillés aux patients à risque vaccinés présentant des symptômes de grippe, lorsqu'une discordance importante (mismatch) est démontrée entre les souches vaccinales et le virus circulant.

USAGE PROPHYLACTIQUE

Théoriquement, la prophylaxie n'est judicieuse que pour les patients à risque après contact avec un cas documenté, donc aux contacts de patients présentant des symptômes grippaux au moment où le seuil épidémique est franchi ou lorsque la preuve microbiologique de la contamination est apportée. La meilleure définition du groupe-cible est la suivante : des personnes appartenant à un groupe à risque et qui ne sont pas vaccinées, mais qui sont en contact avec le virus. A moins qu'il y ait des contre-indications pour la vaccination, ces personnes doivent être vaccinées immédiatement. La prophylaxie servira à couvrir la période nécessaire à produire les anticorps nécessaires. En plus de ce groupe-cible, les personnes qui peuvent contaminer des personnes à risque sont également concernées. Chez celles-ci en effet la préférence pour une vaccination est très claire. Dans la pratique, la prophylaxie au moyen d'antiviraux est adéquate pour contrer **un début d'épidémie** dans un hôpital ou une maison de repos. C'est probablement l'indication la plus valable pour une courte prophylaxie.

Les inhibiteurs de neuraminidase **ne sont pas indiqués** pour les jeunes et adultes sains ne courant pas de risques essentiels lors d'une infection grippale. De plus, ceci est beaucoup trop coûteux. L'usage non contrôlé et la prescription préventive à des personnes qui n'appartiennent pas aux groupes à risque peut conduire à l'ineffectivité (par développement de résistance) et à un épuisement accéléré des stocks déjà limités. Ceci doit absolument être évité. La constitution par un patient d'une réserve personnelle à domicile doit également être vivement déconseillée, ceci d'après les mêmes considérations. De même, la prescription préventive pour les voyageurs à destination des pays touchés par la grippe aviaire n'est pas recommandée. Il y a d'autres mesures préventives à suivre par ces voyageurs.

ADMINISTRATION

Le moyen d'administrer le médicament est différent pour les deux produits.

- Le **Zanamivir** est une poudre destinée à l'inhalation. L'utilisation d'un inhalateur rend l'administration plus compliquée. Par le biais de l'inhalation, le Zanamivir atteint directement l'emplacement de la première vague de réplication virale. Si l'inhalation est correctement effectuée, la concentration locale atteinte est plus de 1.000 fois plus élevée que nécessaire, pour bloquer la moitié de tous les virions naissant de la cellule infectée. L'effet inhibiteur commence quasiment immédiatement. Le Zanamivir n'est pris de manière systémique que dans des cas bien définis.

- L'**Oseltamivir** est pris oralement sous la forme de capsules (pour adultes) ou de sirop (pour enfants). Après la transformation dans le foie en forme active, de hautes concentrations sériques d'une demi-vie de 6 à 10 heures se développent qui permettent de contenir la diffusion du virus.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les deux médicaments sont à peine susceptibles d'entraîner des effets secondaires. Par inhalation de Zanamivir, quelques cas de bronchospasme ont été observés chez des patients atteints de BPCO et d'asthme. La plus grande prudence s'impose donc lors de l'administration de ce produit à ce groupe de patients. Des nausées, vomissements et douleurs intestinales ont également été observés durant les premiers jours. La prise simultanée du médicament avec de la nourriture et une boisson peut y pallier suffisamment sans troubler l'ingestion. Suite à l'annonce de cas de suicide, des informations complémentaires sont rassemblées.

Conclusion

Le médecin généraliste est classiquement la figure-clé dans la prévention et le traitement de la grippe. C'est au bénéfice du corps médical que nous vaccinons nos patients de mieux en mieux chaque année. Il est tout aussi évident que le médecin de famille joue un rôle central dans la prescription d'inhibiteurs de neuraminidase et porte l'importante responsabilité d'informer correctement les patients sur les indications et l'efficacité de ces nouveaux médicaments antiviraux.

Commissariat interministériel de la grippe aviaire
Bruxelles