

Faut-il donner des antiviraux lors de épidémies de grippe?

En août le journal Le Monde annonçait "L'arrivée du premier médicament efficace contre la grippe". Plusieurs traitements avaient déjà été essayés, en particulier l'amantadine et la rimantadine qui n'agissaient qu'à titre préventif, uniquement sur le virus A, avec des effets secondaires neurologiques et la création rapide de résistances.¹ Le nouveau médicament, le Zanamivir (ZNV), aurait une action curatrice et préventive. L'apparition de cette nouvelle molécule va-t-elle modifier nos attitudes face à la grippe ?

Le ZNV en raison de sa médiocre biodisponibilité par voie orale, est administré par voie locale, spray nasal et/ou inhalation. Toutes les études ont montré la bonne tolérance du médicament. Il ne semble pas créer de résistances.

L'action curative a été évaluée par trois études multicentriques internationales sur environ 1600 patients, toutes concordantes. Nous en résumerons deux en notre possession: une étude américano-européenne (E1) avec 417 patients² et une étude de l'hémisphère sud (Australie, Nouvelle Zélande, Afrique du Sud)³ (E2) avec 455 patients). Les patients étaient des jeunes adultes en bonne santé présentant des symptômes d'allure grippale (température, et au moins deux autres symptômes, céphalée, myalgies, toux, pharyngite) depuis de moins de 48

heures dans l'une, 36 heures dans l'autre. Ils étaient randomisés entre ZNV (10mg) et placebo en inhalation, ceci 2 fois par jour pendant 5 jours. Chez les patients qui ont eu une confirmation biologique de la grippe (E1: 63% , E2: 71%), la durée des symptômes avec ZNV vs placebo était raccourcie de 1 jour (4j vs 5) dans l'une, 1,5j dans l'autre (4,5j vs 6). La réduction n'est pas retrouvée chez les patients non confirmés biologiquement. Le bénéfice était plus grand chez les patients fébriles lors de l'enrôlement (E2: 4,5 vs 6,5, p<0,001) et ceux qui commençaient le traitement avant 30 heures (E1, 4 j vs 7). La réduction était plus forte pour les patients à haut risque (E2: 2,5 jours, p=0,048), avec moins de complications (p=0,004) et moins de recours à l'antibiothérapie (p = 0,025).

Ces études permettent de conclure à l'efficacité préventive et curative et la bonne tolérance du ZNV dans la grippe A et B. Le coût du traitement curatif serait de 149 fr. Il faut noter les limites des études: nombre de patients inclus limité, patients adultes jeunes en bonne santé, cas étiquetés à haut risque en fait de sévérité réduite, absence de patients âgés. Comme le soulignent les auteurs, toute application à des populations âgées et à risque ne repose que sur des extrapolations. D'autres études sont nécessaires: sur le rapport coût-efficacité ZNV-vaccin, sur la mortalité et les hospitalisations évitées parmi les patients à haut risque.

Au total, le ZNV est **efficace sur la durée et l'intensité des symptômes de la grippe** chez les adultes jeunes, surtout dans les formes sévères, à condition d'être **pris suffisamment tôt**. Il faut noter la modestie du bénéfice curatif pour les formes courantes (et se traduira-t-il par un raccourcissement de l'arrêt de travail prescrit ?), la nécessité d'un traitement précoce. La valeur prédictive du diagnostic clinique du médecin est limitée (autour de 65% dans les essais), et de l'autodiagnostic des patients (autour de 30%)⁴. Il n'y a pas actuellement de moyen diagnostic biologique de l'origine grippale utilisable en pratique. Tout ceci posera des problèmes en période d'épidémie, où les patients désirant bénéficier du traitement demanderont une prescription d'urgence. La décision et l'information des patients devront prendre en compte ces données et le bénéfice à retirer d'un raccourcissement modeste de la maladie.

Au niveau préventif l'efficacité du ZNV est démontrée⁵ (à 67%) au prix de 4 semaines d'inhalation journalière devant débuter dès le début de l'épidémie, ce qui est bien difficile à préciser. Cette prévention médicamenteuse ne semble utilisable qu'en cas de non vaccination chez des sujets à haut risque.

Pour nous, il semble toujours opportun d'encourager nos patients à risque, comme ceux qui désirent être protégés, de se faire vacciner. Le vaccin coûte environ 44 fr, est gratuit pour les plus de 70 ans et pour ceux atteints de certaines affections de longue durée. Son efficacité clinique est variable suivant les souches virales, bien que non totale: 70 à 90% chez l'adulte jeune, autour de 50% chez les personnes âgées⁶

1- Bricaire F. Grippe: vers de nouvelles possibilités thérapeutiques. Presse Méd 1998;27:S24-6

2 - Hayden FG et al. Efficacy and safety of the neuraminidase inhibitor Zanamivir in the treatment of influenza virus infections. N Engl J Med. 1997; 337, 13, 874-80

3- The MIST Study Group. Randomised trial of efficacy and safety of inhaled zanamivir in treatment of influenza A and B virus infections. Lancet 1998; 352: 1877-81

4 - Nguyen-Van-Tam JS. Zanamivir for influenza: a public health perspective. Lancet, 1999; ;319;:655-6

5- Monto SA and al Zanamivir in the prevention of influenza among healthy adults. A randomized controlled trial. JAMA 1999;282:31-35

6- Patriarca PA. New options for prevention and control of influenza. JAMA, 1999;282:175-77

Mots-clé: grippe vaccination antiviral traitement prévention

Numéro 155 du 30 septembre 1999