

FOIRE AUX QUESTIONS

Comme c'est le cas avec tout agent pathogène nouveau ou inconnu, la prise en charge de la pandémie de grippe H1N1 de 2009 peut parfois engendrer de la confusion, particulièrement lorsque de nouveaux renseignements sur le virus entraînent des changements aux lignes directrices. Les réponses aux questions des médecins ontariens se trouvent sur la version en ligne de notre bulletin, à l'adresse www.pandemicwatch.ca/. Nous incitons les fournisseurs de soins de santé à consulter les ressources accessibles au public concernant la pandémie de grippe H1N1 de 2009, telles que les sites Web de l'Agence de la santé publique du Canada (<http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/index-fra.php>), des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (www.cdc.gov/h1n1flu/), et du ministère de la Santé de leur province, afin d'obtenir de plus amples renseignements et directives.

1. Un patient se présente à la clinique avec une grippe relativement légère. Le médecin de garde décide de ne pas prescrire de traitement au patient puisque ce dernier ne présente aucun risque d'infection compliquée. Deux ou trois jours plus tard, les symptômes du patient se sont aggravés et il est très malade; une hospitalisation est peut-être même nécessaire. Le médecin de garde aurait-il dû administrer un traitement au patient lorsque celui-ci s'est présenté pour la première fois? Si un patient se présente 5 jours après le début des symptômes, alors que ceux-ci se sont aggravés, un antiviral sera-t-il efficace?

Comme toujours, le jugement clinique est requis pour guider les décisions quant au traitement. La plupart des patients atteints de la grippe H1N1 de 2009 présentent une maladie pulmonaire spontanément résolutive comparable à ce qui est observé dans la grippe saisonnière typique. Chez ces patients, les antiviraux n'exercent que des bienfaits modestes. Les résultats de deux méta-analyses ont été publiés récemment concernant les inhibiteurs de la neuraminidase dans le traitement de la grippe : l'une portait sur les adultes, et a été publiée dans la revue *Lancet Infectious Diseases*¹, et l'autre portait sur les enfants et a été publiée dans la revue *BMJ*². Chez les adultes en bonne santé qui présentent une maladie pseudogrippale, la durée des symptômes a été réduite de 0,55 jour avec l'oseltamivir, tandis que chez les adultes considérés comme à risque, la durée des symptômes a été réduite de 0,98 jour. Les données sont trop limitées pour permettre une estimation fiable des complications évitées, mais l'utilisation d'antibiotiques a été réduite lorsque le zanamivir ou l'oseltamivir ont été prescrits. Chez les enfants, la durée des symptômes a été réduite de 0,5-1,5 jour, mais on n'a observé qu'un effet minime sur le taux d'exacerbation de l'asthme ou l'utilisation d'antibiotiques. Ainsi, les adultes en bonne santé atteints de grippe d'intensité légère ne tireront pas de bienfaits considérables du traitement. Durant une semaine où l'activité grippale est élevée (qu'il s'agisse de la grippe saisonnière ou pandémique), le traitement doit être envisagé chez les sujets à risque de complications. Le traitement est recommandé pour toute personne suffisamment malade pour devoir être hospitalisée. Comme l'indiquent les CDC, « les sujets chez qui la grippe est soupçonnée et qui présentent des symptômes plus graves tels que des signes d'infection des voies respiratoires inférieures ou de détérioration clinique doivent recevoir un traitement antiviral dans les plus brefs délais, peu importe leur âge ou leur état de santé antérieur » (citation traduite).

Le traitement, s'il est offert au patient, doit être amorcé le plus tôt possible après l'apparition des symptômes. Les bienfaits sont les plus importants quand le traitement est entrepris dans les 48 heures qui suivent le début de la maladie. Les études ayant porté sur le traitement des patients hospitalisés atteints de la grippe saisonnière ou de la grippe H1N1 ont montré néanmoins des bienfaits lorsque le traitement était instauré plus de 48 heures après l'apparition des symptômes, y compris une réduction de la mortalité et de la durée de l'hospitalisation. Ainsi, si un patient présente une aggravation des symptômes de la grippe, il est raisonnable d'entreprendre un traitement antiviral, même si les symptômes sont présents depuis plus de 48 heures. Durant la saison de la grippe, les patients qui doivent être hospitalisés en raison d'une maladie pseudogrippale ou d'une pneumonie doivent recevoir des antiviraux à titre empirique.

2. Un patient par ailleurs en bonne santé se présente à une clinique sans rendez-vous en raison d'une maladie pseudogrippale. Les médecins oublient souvent de se renseigner au sujet des autres membres de la maisonnée (p. ex. enfants âgés de < 1-2 ans, personnes immunodéprimées). Le médecin devrait-il traiter le patient si des membres de sa famille sont à risque (en d'autres termes, cette mesure permettra-t-elle de réduire la transmission de la maladie)? Le médecin devrait-il envisager d'administrer un traitement préventif aux membres de la maisonnée qui sont considérés comme à risque? Quelle est la meilleure façon de résoudre cette situation?



Le risque le plus important de transmission de la grippe est au sein de la maisonnée : dans le cas de la grippe H1N1, le risque qu'un deuxième membre de la famille soit infecté est de 15 à 35 %. Nous savons également, grâce aux études en laboratoire, que l'élimination virale est la plus élevée les premier et deuxième jours de la maladie, et qu'elle diminue significativement par la suite. Sur le plan pratique, on ne peut donc déterminer avec exactitude dans quelle mesure la transmission du virus au sein de la maisonnée serait réduite par l'instauration d'un traitement dans un tel scénario, surtout en raison du fait que la plupart des patients ne consultent pas ou ne reçoivent pas de traitement dans les 48 heures qui suivent l'apparition des symptômes. Si parmi les membres de la maisonnée figure un enfant âgé de moins de 2 ans, une femme enceinte ou une personne à risque élevé de complications, par exemple une personne immunodéprimée, le traitement prophylactique des membres de la maisonnée pourrait alors être envisagé. Toutefois, en général, les bienfaits de la prophylaxie sont relativement modestes, et la plupart des médecins recommandent des mesures préventives autres que pharmaceutiques, combinées à l'instauration rapide d'un traitement en cas d'apparition de symptômes. Les mesures non pharmaceutiques comprennent le lavage fréquent des mains ou l'utilisation d'une solution à base d'alcool, une bonne hygiène respiratoire, le maintien d'une distance > 6 pieds entre les sujets malades et les membres de la maisonnée en bonne santé, et le nettoyage des surfaces. Une étude contrôlée avec répartition au hasard dont les résultats ont été publiés récemment dans la revue *Annals of Internal Medicine*³ a montré une réduction significative de la transmission de la grippe entre les membres d'une maisonnée lorsque des mesures

comme une hygiène minutieuse des mains et le port de masques sont adoptées dans les 36 heures suivant l'apparition des symptômes chez le premier patient infecté de la famille. Les bienfaits seraient principalement attribuables à une meilleure hygiène des mains, mais le port de masques pourrait également être pertinent quand une personne à risque fait partie de la maisonnée.

Idéalement, cette situation devrait être évitée en recommandant fortement, encore et encore, la vaccination contre la grippe de toutes les personnes vivant avec un sujet à risque.

3. Certaines personnes ne se sentent pas mieux après 5 jours de traitement. Le médecin doit-il envisager de poursuivre le traitement jusqu'à 7 à 10 jours? Quelles sont les données concernant la durée du traitement?

La durée habituelle du traitement antiviral contre la grippe H1N1 de 2009 est de 5 jours, même si des durées de traitement prolongées ont été utilisées chez des patients hospitalisés gravement malades. Aucune donnée n'existe concernant les bienfaits possibles d'un traitement antiviral prolongé chez les patients en consultation externe atteints de la grippe.

Il arrive couramment que la fatigue, la toux et un écoulement nasal de couleur verdâtre ou un écoulement dans l'arrière-gorge persistent pendant plus de 5 jours, mais la prolongation du traitement antiviral ou un traitement antibactérien ne permettront pas de soulager ces symptômes.

Chez les patients qui présentent une fièvre persistante ou une augmentation de la toux productive, il faut tenir compte du risque de complication par une infection bactérienne. Si l'on ne soupçonne pas une infection bactérienne, il est préférable d'expliquer au patient les signes avant-coureurs pouvant révéler une aggravation de l'infection et de l'orienter vers les fournisseurs de soins compétents, plutôt que de prolonger le traitement antiviral. Les signes et les symptômes avant-coureurs qui doivent inciter les patients adultes à consulter immédiatement un médecin comprennent une fièvre élevée persistant plus de 5 jours, une augmentation de la fièvre/des frissons, une tachypnée, une dyspnée, une douleur ou une sensation d'oppression au niveau de la poitrine ou de l'abdomen, de la confusion, des étourdissements subits et des vomissements graves ou persistants. Chez les enfants, d'autres signes avant-coureurs comprennent une respiration difficile, une cyanose, une somnolence grave, la difficulté à se réveiller, de la déshydratation et une irritabilité importante.

4. Pourquoi les femmes sont-elles plus susceptibles que les hommes d'être malades plus longtemps et de nécessiter une hospitalisation plus fréquemment? Est-ce attribuable à la composition des tissus adipeux et à la capacité du virus à produire des toxines chez les femmes?



Dans une étude regroupant 168 patients canadiens atteints de la grippe H1N1 de 2009 et admis aux soins intensifs, dont les résultats ont été publiés dans la revue *JAMA*⁴, 67,3 % des patients étaient des femmes. Il semblait donc y avoir un lien entre le sexe féminin et la gravité de la grippe. Cet écart entre les sexes n'a toutefois pas été observé dans d'autres études, et durant la deuxième vague de la pandémie au Canada, 49 % des 4 843 patients hospitalisés en raison de la grippe H1N1 étaient des femmes, tout comme 47,6 % des patients admis aux soins intensifs, et 47,9 % des décès attribuables à la grippe H1N1 concernaient des femmes. Il est probable que la surreprésentation des femmes durant la première vague de la maladie était attribuable au nombre élevé de cas dans les communautés autochtones du Manitoba, où les taux de grossesse et de maladies chroniques sous-jacentes telles que le diabète sont relativement élevés. Aucune donnée ne montre que la composition des tissus adipeux augmente le risque de grippe d'intensité élevée, qu'il s'agisse de la grippe pandémique ou d'une autre souche de l'influenza.

5. Pouvez-vous nous offrir de l'information concernant le traitement antiviral chez les femmes enceintes?

Les femmes enceintes, particulièrement celles qui en sont à leur deuxième ou troisième trimestre, ainsi que les femmes jusqu'à 6 semaines après l'accouchement, présentent un risque élevé d'infection compliquée. Pour cette raison, la **Société des obstétriciens et gynécologues du Canada** (www.sogc.org) recommande aux femmes enceintes de consulter leur médecin au sujet d'un plan de traitement antiviral à instaurer rapidement en cas d'apparition d'une maladie pseudogrippale durant les pics d'activité grippale. Les antiviraux ne sont pas conseillés en l'absence de symptômes, mais il est recommandé d'entreprendre le traitement dès que possible après l'apparition des symptômes (de préférence dans les 48 heures subséquentes). Un traitement précoce de la grippe chez les femmes enceintes peut aider à réduire le risque d'infection compliquée ou grave.

L'oseltamivir (Tamiflu) et le zanamivir (Relenza) sont efficaces contre le virus de la grippe H1N1 de 2009; toutefois, le zanamivir n'est pas toujours disponible en pharmacie. Tamiflu est généralement bien toléré, mais peut entraîner des nausées et des vomissements. Ces effets peuvent être réduits en prenant le médicament avec des aliments. Le zanamivir est administré par inhalation et peut provoquer un bronchospasme; ce médicament n'est donc pas recommandé pour le traitement des patients qui présentent une maladie pulmonaire sous-jacente. L'oseltamivir et le zanamivir sont des médicaments de classe C, pour lesquels on dispose de données limitées concernant l'innocuité durant la grossesse. Les Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis et l'Agence de la santé publique du Canada recommandent le traitement avec l'oseltamivir pour toutes les femmes enceintes chez qui une grippe H1N1 est soupçonnée ou a été confirmée en laboratoire. Les quelques études publiées donnent à penser que Tamiflu est sûr durant la grossesse. Les résultats d'une étude publiée récemment dans le *Canadian Medical Association Journal*⁵ vont dans le même sens. La posologie chez les femmes enceintes est la même que pour les autres adultes : oseltamivir (Tamiflu) à raison de 75 mg deux fois par jour durant 5 jours ou zanamivir (Relenza) à raison de deux doses de 5 mg en inhalation (total de 10 mg) deux fois par jour durant 5 jours.

Au cours des périodes d'activité grippale importante, le traitement empirique de la maladie pseudogrippale peut être justifié chez les femmes enceintes. Lorsque l'activité grippale est faible, le traitement ne doit pas être offert en l'absence de confirmation en laboratoire de la maladie.

Références :

¹Burch J et al. *Lancet Infect Dis* 2009;9:537-545, accessible à l'adresse : [http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(09\)70199-9/abstract](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(09)70199-9/abstract)

²Shun-Shin M et al. *BMJ* 2009;339:b3172, accessible à l'adresse : http://www.bmj.com/cgi/content/full/339/aug10_1/b3172?view=long&pmid=19666987

³Cowling B et al. *Ann Intern Med* 2009;151:437-446, accessible à l'adresse : <http://www.annals.org/content/151/7/437.full>

⁴Kumar A et al. *JAMA* 2009;302:1872-1879, accessible à l'adresse : <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/302/17/1872?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=h1n1+icu&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resource=HWCIT>

⁵Tanaka T et al. *CMAJ* 2009;181:55-58, accessible à l'adresse : <http://www.cmaj.ca/cgi/content/full/181/1-2/55?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=neuraminidase&andorexactfulltext=and&searchid=1&FIRSTINDEX=0&sortspec=date&resource=HWCIT>