

Septembre 2009

## Questions / Réponses

### Informations sur les antiviraux

1. Quels sont les médicaments antiviraux contre la grippe A (H1N1)v disponibles en France ? Quelle est la différence entre un antiviral et un vaccin ?
2. Que faut-il traiter avec des antiviraux ?
3. Quels sont les antiviraux disponibles en France ?
4. Quand faut-il traiter le patient avec des antiviraux ?
5. Dans quelles situations TAMIFLU® ou RELENZA® sont-ils contre-indiqués ?
6. Quel antiviral peut être prescrit aux enfants de moins de 1 an ?
7. Quelles sont les modalités d'administration de TAMIFLU® chez l'enfant ?
8. Quels sont les effets indésirables de TAMIFLU® ?
9. Quels sont les effets indésirables de RELENZA® ?
10. Quels sont les risques de la grippe A (H1N1)v chez une femme enceinte ?
11. Quelle est l'expérience avec TAMIFLU® ou RELENZA® chez la femme enceinte ?
12. Quel médicament antiviral prescrire à une femme enceinte en cas de grippe A (H1N1)v déclarée ?
13. Un traitement antiviral préventif est-il possible chez la femme enceinte ?
14. Une femme traitée par TAMIFLU® ou RELENZA® peut-elle poursuivre l'allaitement ?
15. Où peut-on consulter des informations complémentaires sur la grippe A (H1N1)v et son traitement en cours de grossesse et d'allaitement ?
16. Y-a-t'il un risque à utiliser TAMIFLU® ou RELENZA® en cas de déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD) ?
17. Quels sont les risques d'interaction de TAMIFLU® ou RELENZA® avec les autres médicaments ?
18. TAMIFLU® et RELENZA® et vaccination contre la grippe saisonnière ?
19. TAMIFLU® et RELENZA® et vaccination contre la grippe A (H1N1)v ?
20. Que faire en cas de survenue d'effet(s) indésirable(s) à la suite de la prise de TAMIFLU® ou RELENZA® ?
21. Peut-on contribuer à faire progresser les connaissances sur les antiviraux utilisés contre la grippe A (H1N1)v en cours de grossesse et d'allaitement ?
22. Existe-t-il d'autres mesures à prendre en cas de grippe avérée ou suspectée ?

1. **Quels sont les médicaments antiviraux contre la grippe A (H1N1)v disponibles en France ? Quelle est la différence entre un antiviral et un vaccin ?**

Deux médicaments antiviraux, l'oseltamivir (TAMIFLU®) et le zanamivir (RELENZA®), sont efficaces sur le virus de la grippe A (H1N1)v. Ils sont prescrits après consultation et diagnostic réalisés par un médecin.

Les antiviraux sont des médicaments employés pour le traitement précoce de la grippe et la prévention (dans certains cas précis pour des personnes ayant eu un contact étroit avec un malade confirmé). Ils peuvent atténuer les symptômes de la grippe, raccourcir la durée de la maladie et prévenir certaines complications infectieuses. Les antiviraux réduisent la capacité de reproduction du virus, mais n'immunisent

Les vaccins grippaux provoquent l'immunisation du patient en stimulant sa production d'anticorps contre certains des composants du virus de la grippe contenus dans le vaccin. Les vaccins sont des outils importants de prévention de la maladie causée par la grippe.

Des informations complémentaires sont disponibles sur le site du Ministère de la Santé et des Sports <http://www.sante-sports.gouv.fr/dossiers/sante/grippe-A-H1N1/informations-grand-public/questions-reponses.html>

## 2. Que faut-il traiter avec des antiviraux ?

La prescription d'un traitement antiviral à tous les patients suspects de grippe n'est pas systématique. Selon les patients concernés (adultes, enfants ou femmes enceintes) et le type de traitement (curatif ou préventif), les conditions d'instauration d'un traitement par un antiviral contre la grippe A (H1N1)v diffèrent. Les recommandations concernant les conditions d'administration en situation de pandémie grippale A (H1N1)v ont été émises par le Comité de lutte contre la grippe .  
[http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche\\_utilisation\\_Tamiflu\\_en\\_extraH\\_DEF\\_12aout09.pdf](http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_utilisation_Tamiflu_en_extraH_DEF_12aout09.pdf)

## 3. Quels sont les antiviraux disponibles en France ?

Les antiviraux utilisables contre le virus grippal A (H1N1)v sont l'oseltamivir (TAMIFLU®) et RELENZA® (zanamivir).

## 4. Quand faut-il traiter le patient avec des antiviraux ?

La prescription d'un traitement antiviral à tous les patients suspects de grippe n'est pas systématique.

Dans tous les cas où la prise d'antiviral est recommandée, la première prise doit être la plus **précoce possible**.

Pour les formes cliniques modérées non compliquées, le traitement antiviral doit être prescrit dans les 48 heures suivant l'apparition des premiers symptômes et pas au-delà. Pour les formes cliniques graves ou compliquées, il n'existe pas de délai pour la mise sous traitement antiviral.

De même, la mise en œuvre d'un traitement antiviral en prévention n'a plus d'intérêt au-delà de 48 heures après le dernier contact avec le ou les cas index identifié(s) (sujet(s) chez qui la grippe a été diagnostiquée). La personne sera informée de la nécessité de consulter rapidement en cas d'apparition de signes de grippe afin qu'un traitement antiviral curatif soit éventuellement instauré.

Le respect des mesures barrière (isolement, lavage des mains et port d'un masque chirurgical pour le cas index), y compris chez les patients traités par un antiviral, doit être rappelé.

## 5. Dans quelles situations TAMIFLU® ou RELENZA® sont-ils contre-indiqués ?

TAMIFLU® ou RELENZA® sont contre-indiqués chez une personne ayant présenté une réaction allergique grave à l'un des composants du médicament.

## 6. Quel antiviral peut être prescrit aux enfants de moins de 1 an?

Les autorités de santé européennes ont rendu, le 8 mai 2009, un avis favorable concernant l'utilisation de l'antiviral TAMIFLU® (oseltamivir) pour le traitement des enfants de moins de 1 an en cas de pandémie déclarée de grippe A (H1N1)v. Ces recommandations ne sont valables qu'en situation de pandémie.

Les recommandations françaises pour TAMIFLU®, émises par le Comité de lutte contre la grippe sont basées sur celles des autorités européennes. Elles sont susceptibles d'évoluer en fonction d'informations à venir.

[http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche\\_utilisation\\_Tamiflu\\_en\\_extraH\\_DEF\\_12aout09.pdf](http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_utilisation_Tamiflu_en_extraH_DEF_12aout09.pdf)

La prescription d'un traitement antiviral à tous les patients de moins de 1 an n'est pas systématique. Un traitement curatif ou préventif sera instauré selon l'âge du patient et de la présence ou non de facteurs de risque de grippe grave.

Lorsqu'un traitement antiviral est indiqué, les recommandations posologiques pour un traitement curatif ou préventif post-exposition sont :

- 2 à 3 mg/kg et 2 fois par jour pendant 5 jours en traitement chez le nourrisson de 0 à 5 mois,
- 3 mg/kg et 2 fois par jour pendant 5 jours en traitement chez le nourrisson de 6 à 11 mois.

## **7. Quelles sont les modalités d'administration de TAMIFLU® chez l'enfant?**

Les recommandations européennes précisent qu'un enfant peut avaler des gélules ou des comprimés à partir de 6 ans.

Lors de situations durant lesquelles la suspension buvable de TAMIFLU® commercialisée n'est pas rapidement disponible, les adultes, adolescents ou enfants de plus de 1 an ne pouvant pas avaler de gélules peuvent recevoir les doses correspondantes de TAMIFLU® en ouvrant les gélules et en versant leur contenu dans une petite quantité d'aliment sucré (une cuillère à café maximum) comme par exemple : du chocolat liquide sucré ou édulcoré, du miel (uniquement pour les enfants âgés de deux ans et plus), du sucre en morceau ou du sucre brun dissous dans de l'eau, du coulis pour dessert, du lait concentré sucré, de la compote de pomme ou du yaourt, afin de masquer le goût amer. La préparation doit être mélangée, administrée au patient dans sa totalité et être immédiatement avalée.

### **Pour les enfants de moins de 1 an, les recommandations sur la préparation extemporanée d'une solution liquide de TAMIFLU® sont :**

En l'absence de disponibilité de la solution buvable de 12 mg/ml de TAMIFLU®, il peut être nécessaire de préparer une solution liquide buvable à partir des gélules de TAMIFLU® commercialisées en France. Cette formulation liquide est réservée aux enfants de moins de 1 an pour lesquels une dose inférieure à 30 mg par prise doit être administrée (patients de moins de 10 kg).

L'Afssaps a émis des recommandations sur l'utilisation de TAMIFLU® (oseltamivir) chez les nourrissons de moins de 1 an et pour la préparation extemporanée d'une solution buvable.

[http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Pandemie-grippale/Antiviraux-et-vaccins/\(offset\)/1](http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Pandemie-grippale/Antiviraux-et-vaccins/(offset)/1)

## **8. Quels sont les effets indésirables de TAMIFLU® ?**

Chez les adultes et les adolescents, les événements indésirables les plus fréquemment rapportés dans les études cliniques étaient les vomissements, les nausées et les céphalées, généralement spontanément régressifs en un ou deux jours.

Chez les enfants de plus de 1 an, l'événement indésirable le plus fréquemment rapporté dans les études cliniques était les vomissements.

Chez les patients atteints de grippe et traités par TAMIFLU®, des signes neurologiques ou psychiatriques ont été rapportés depuis la commercialisation, incluant des symptômes tels que des convulsions, un délire, une altération de la conscience, une confusion, un comportement anormal, des hallucinations, une agitation, une anxiété, des cauchemars. Ces événements ont été principalement rapportés chez les enfants et les adolescents et sont souvent de survenue brutale et de résolution rapide. Très rarement, une blessure accidentelle ou un décès a été signalé comme complication de ces événements. Le rôle joué par TAMIFLU® dans ces cas est difficile à déterminer car la grippe peut en elle-même être associée à ce type de complications dans un contexte d'encéphalite ou d'encéphalopathie virale mais également en dehors de toute pathologie sévère liée à la grippe.

La liste complète des effets indésirables et des mises en garde et précautions d'emploi de TAMIFLU® est consultable dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) ou la notice de TAMIFLU®.

## 9. Quels sont les effets indésirables de RELENZA®?

Les effets indésirables suivants ont été rapportés très rarement dans les études cliniques chez l'enfant âgé de 5 ans ou plus, l'adolescent et l'adulte (moins d'une personne sur 10 000 utilisant RELENZA®) : oppression au niveau de la gorge ou de la poitrine, sensation d'essoufflement (dyspnée) ou difficulté soudaine pour respirer (bronchospasme)\*. réaction allergique telle qu'œdème au niveau du visage, de la bouche ou de la gorge. éruption cutanée ou urticaire.

\* En cas de maladie respiratoire (telle que asthme ou broncho-pneumopathie chronique obstructive), le patient doit en informer son médecin avant d'utiliser RELENZA®. Le patient devra s'assurer qu'il dispose de son traitement bronchodilatateur par voie inhalée d'action rapide (tel que salbutamol) à prendre en cas de difficulté respiratoire lorsque RELENZA® est utilisé.

Pendant le traitement par RELENZA®, des modifications du comportement (telles qu'une confusion ou une absence de réaction), des hallucinations, un délire ou des convulsions avec ou sans perte de connaissance ont été rapportés principalement chez les enfants et les adolescents. Le rôle joué par RELENZA® dans ces cas est difficile à déterminer car la grippe peut en elle-même être associée à ce type de complications dans un contexte d'encéphalite ou d'encéphalopathie virale mais également en dehors de toute pathologie sévère liée à la grippe.

La liste complète des effets indésirables et des mises en garde et précautions d'emploi de RELENZA® est consultable dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) ou la notice de RELENZA®.

## 10. Quels sont les risques de la grippe A (H1N1)v chez une femme enceinte?

Les femmes enceintes n'ont pas plus de risque que le reste de la population de contracter la grippe pendant leur grossesse. En revanche, la survenue d'une grippe pendant la grossesse expose à un risque de complications plus sévères, en particulier au cours du 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse. Un traitement antiviral est donc recommandé, quel que soit le terme de la grossesse, pour prévenir ou traiter une grippe A (H1N1)v chez une femme enceinte  
[http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche\\_utilisation\\_Tamiflu\\_en\\_extraH\\_DEF\\_12aout09.pdf](http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_utilisation_Tamiflu_en_extraH_DEF_12aout09.pdf)

Par ailleurs, il est rappelé que la fièvre survenant au cours de la grippe doit être prise en charge correctement par des antipyrétiques adaptés (par exemple paracétamol).

Attention, l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ne doivent pas être utilisés à partir du 6<sup>e</sup> mois de grossesse en raison d'une toxicité grave, voire fatale, sur le fœtus ou le nouveau-né.  
[http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Medicaments-et-grossesse/Pharmacovigilance/\(offset\)/2](http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Medicaments-et-grossesse/Pharmacovigilance/(offset)/2)

## 11. Quelle est l'expérience avec TAMIFLU® ou RELENZA® chez la femme enceinte ?

Les données chez la femme enceinte sont encore peu nombreuses avec ces deux médicaments, l'expérience étant un peu plus importante pour TAMIFLU®. De plus, les données chez l'animal n'ont pas identifié de risque de malformation ou de toxicité particulière pendant la gestation, ce qui est admis comme un élément rassurant.

A ce jour, rien n'indique que ces médicaments représentent un risque spécifique pour l'enfant à naître.

## 12. Quel médicament antiviral prescrire à une femme enceinte en cas de grippe A (H1N1)v déclarée ?

En raison de l'expérience avec TAMIFLU® en cours de grossesse et de son bénéfice dans cette situation, les autorités sanitaires recommandent que toute femme enceinte ayant un syndrome grippal caractérisé reçoive TAMIFLU® à dose curative dans les 48 heures qui suivent le début des signes cliniques  
[http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche\\_utilisation\\_Tamiflu\\_en\\_extraH\\_DEF\\_12aout09.pdf](http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_utilisation_Tamiflu_en_extraH_DEF_12aout09.pdf)  
Ce traitement est possible quel que soit le trimestre de la grossesse. Si une grossesse est constatée après le début du traitement, celui-ci pourra être poursuivi pendant la durée prévue.

### 13. Un traitement antiviral préventif est-il possible chez la femme enceinte ?

En cas de grippe dans l'entourage proche, les autorités sanitaires recommandent de mettre rapidement (dans les 48 heures qui suivent un contage) les femmes enceintes sous traitement antiviral à dose préventive.

[http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche\\_utilisation\\_Tamiflu\\_en\\_extraH\\_DEF\\_12aout09.pdf](http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_utilisation_Tamiflu_en_extraH_DEF_12aout09.pdf)

Il peut s'agir de TAMIFLU® ou de RELENZA®.

Le traitement préventif sera arrêté si les prélèvements virologiques du patient contact sont négatifs.

Du fait du signalement de bronchospasmes et de détériorations parfois aiguës de la fonction respiratoire, l'oseltamivir devra être préférée au zanamivir chez les patients asthmatiques ou atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).

### 14. Une femme traitée par TAMIFLU® ou RELENZA® peut-elle poursuivre l'allaitement ?

Les données sont très limitées pour TAMIFLU® mais son passage dans le lait maternel est très faible.

D'autre part, ce médicament est autorisé à doses curatives chez le nourrisson.

Bien qu'il n'y ait pas de données pour RELENZA®, ce médicament est faiblement absorbé dans l'organisme après inhalation (10 à 20 % de la dose administrée).

Compte tenu de ces données, la poursuite de l'allaitement est possible lors de l'utilisation de ces médicaments en traitement maternel curatif ou préventif.

Le passage de ces médicaments dans le lait étant insuffisant pour assurer la protection du nourrisson, celui-ci devra éventuellement être traité selon les recommandations en vigueur.

[http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche\\_utilisation\\_Tamiflu\\_en\\_extraH\\_DEF\\_12aout09.pdf](http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_utilisation_Tamiflu_en_extraH_DEF_12aout09.pdf)

L'allaitement peut être autorisé mais à l'aide d'un tire-lait, le biberon étant donné au nouveau né par une tierce personne.

### 15. Où peut on consulter des informations complémentaires sur la grippe A (H1N1)v et son traitement en cours de grossesse et d'allaitement ?

Recommandations de prise en charge des patients :

[http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche\\_utilisation\\_Tamiflu\\_en\\_extraH\\_DEF\\_12aout09.pdf](http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_utilisation_Tamiflu_en_extraH_DEF_12aout09.pdf)

Centre de Référence sur les Agents Tératogènes :

<http://www.lecrat.org>

Pandémie grippale H1N1 et grossesse (Service de Gynécologie – Obstétrique ; Hôpital Antoine Béclère) :

[http://www.diagnostic-antenatal-beclere.com/doc\\_info\\_h1n1\\_et\\_grossesse\\_abc.pdf](http://www.diagnostic-antenatal-beclere.com/doc_info_h1n1_et_grossesse_abc.pdf)

### 16. Y-a-t'il un risque à utiliser TAMIFLU® ou RELENZA® en cas de déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD) ?

En l'état actuel des connaissances, tout risque de survenue d'hémolyse chez un patient déficitaire en G6PD semble exclu. Une analyse de la littérature internationale et des données issues du système de pharmacovigilance n'a pas permis de mettre en évidence d'éléments permettant de faire suspecter un risque pour ces patients.

En conséquence, l'utilisation de ces médicaments chez les patients déficients en G6PD est possible.

Cependant, si un patient est atteint d'un déficit en G6PD et qu'il constate des signes d'hémolyse<sup>2</sup> suite à la prise de TAMIFLU® ou de RELENZA®, il est important de le signaler au médecin ou au pharmacien.

*Le déficit en G6PD est une maladie génétique atteignant les globules rouges.*

*Elle est due à un déficit en une enzyme, la Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase, indispensable à la survie des globules rouges. Les sujets déficients en G6PD sont susceptibles de développer une hémolyse aiguë en cas de stress oxydant, pouvant être provoqué par certains aliments ou médicaments.*

*Quelques heures voire quelques jours après la prise d'un agent déclenchant, une crise brutale d'hémolyse peut survenir*

avec : fièvre, pâleur, céphalées, douleurs abdominales et lombaires, émissions d'urines foncées, fatigue ou anorexie inexpliquée, ictère.

#### **17. Quels sont les risques d'interaction de TAMIFLU® ou RELENZA® avec les autres médicaments ?**

A l'heure actuelle, il n'existe aucune interaction médicamenteuse clinique importante.

#### **18. TAMIFLU® et RELENZA® et vaccination contre la grippe saisonnière ?**

TAMIFLU® et RELENZA® ne sont pas des alternatives à une vaccination antigrippale. Il n'existe pas de contre-indication à utiliser TAMIFLU® ou RELENZA® chez une personne vaccinée contre la grippe ou à vacciner une personne qui a reçu TAMIFLU® ou RELENZA®.

#### **19. TAMIFLU® et RELENZA® et vaccination contre la grippe A (H1N1)v ?**

Les effets de TAMIFLU® ou RELENZA® sur la vaccination antigrippale pandémique A (H1N1)v n'ont pas été étudiés jusqu'à présent. La co-administration de TAMIFLU® ou RELENZA® et du vaccin antigrippal saisonnier n'altérant pas la réponse immunitaire au vaccin, une interaction entre TAMIFLU® ou RELENZA® et le vaccin antigrippal pandémique n'est pas attendue.

#### **20. Que faire en cas de survenue d'effet(s) indésirable(s) à la suite de la prise de TAMIFLU® ou RELENZA®?**

Une fiche de déclaration d'effet indésirable spécifique est mise à disposition des professionnels de santé afin de déclarer la survenue d'un événement indésirable à l'un des 31 centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV).

Les patients pourront remplir cette fiche eux-mêmes ; néanmoins, une validation médicale ou l'adjonction de tout document médical confirmant l'effet indésirable sont recommandées.

#### **21. Peut-on contribuer à faire progresser les connaissances sur les antiviraux utilisés contre la grippe A (H1N1)v en cours de grossesse et d'allaitement ?**

Afin d'enrichir les connaissances sur TAMIFLU® et RELENZA®, vous pouvez signaler le cas d'une femme traitée par l'un de ces médicaments en cours de grossesse et d'allaitement, auprès d'un des 31 Centres régionaux de Pharmacovigilance :

[http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-de-pharmacovigilance/\(offset\)/5](http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-de-pharmacovigilance/(offset)/5)

ou au Centre de Référence sur les Agents Tératogènes :

[www.lecrat.org](http://www.lecrat.org)

#### **22. Existe-t-il d'autres mesures à prendre en cas de grippe avérée ou suspectée?**

Pour tous les patients, des mesures simples doivent être prises, notamment :

- Se laver les mains plusieurs fois par jour (avec du savon ou une solution hydroalcoolique),
- Limiter les contacts non nécessaires avec les personnes malades,
- Se couvrir la bouche et le nez avec un mouchoir en papier lorsqu'on tousse ou éternue et jeter son mouchoir dans une poubelle,
- Porter un masque en présence d'autres personnes pour les protéger.

L'ensemble des recommandations pour les personnes malades sont regroupées à l'adresse suivante :

[http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Recommandations\\_pour\\_les\\_personnes\\_malades\\_aout\\_2009.pdf](http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Recommandations_pour_les_personnes_malades_aout_2009.pdf)