

Herpès simplex un traitement si complexe ?

Christine Robitaille et Michel Fleury



Vous voulez prescrire un traitement contre l'herpès génitale ? Lisez ce qui suit !

Trois médicaments antiviraux permettent actuellement de traiter les poussées d'herpès génital : l'acyclovir, le famciclovir et le valacyclovir¹⁻⁴. D'ici de cinq à dix ans, un vaccin pourrait aussi être commercialisé¹. Le présent article porte sur le traitement de la première poussée et des poussées récurrentes ainsi que le traitement suppressif par les antiviraux chez les patients adultes immunocompétents, conformément aux *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement* (mise à jour – janvier 2008) (encadré).



Quelques outils pour vous aider à prescrire...

Particularités des antiviraux

Le mécanisme d'action de l'acyclovir, du famciclovir et du valacyclovir est l'arrêt de la réplication virale résultant de l'inhibition de la synthèse de l'ADN viral⁴. Le valacyclovir et le famciclovir sont des médicaments qui se transforment respectivement en acyclovir et en penciclovir, les molécules actives^{2,3}. La biodisponibilité de l'acyclovir est faible (10 % – 20 %) alors que celle du valacyclovir et du famciclovir est plus grande (55 % et 75 % respectivement). Les trois molécules peuvent être prises avec ou sans nourriture⁴.

Efficacité et indications

L'efficacité de l'acyclovir, du famciclovir et du valacyclovir est comparable. Ces trois molécules sont toutes indiquées dans le traitement de la première poussée et des

M^{me} Christine Robitaille, pharmacienne, exerce au Département de pharmacie du CSSS de la Vieille-Capitale. Le D^r Michel Fleury, omnipraticien, exerce à l'unité de médecine familiale (UMF) Maizerets du CSSS de Québec-Nord. Cette UMF-GMF est aussi liée à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus du Centre hospitalier affilié de Québec.

Encadré

Lignes directrices canadiennes et américaines

- Agence de la santé publique du Canada. *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement (ITS)*, édition 2006. Ottawa : L'Agence ; mise à jour : janvier 2008. Site Internet : www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/guide-lignesdir-fra.php (Date de consultation : le 2 février 2009).
- Centers for Disease Control and Prevention. *Sexually transmitted diseases – Treatment guidelines 2006*. Atlanta : US Department of Health and Human Services ; 2006. Site Internet : www.cdc.gov/std/treatment/2006/genital-ulcers.htm (Date de consultation : le 2 février 2009).

poussées récurrentes, et dans le traitement suppressif de l'herpès génital¹⁻³. Le valacyclovir diminue le risque de transmission du virus par le patient sans symptômes¹⁻³.

Posologies et durées de traitement

Plusieurs posologies et durées de traitement sont efficaces dans le traitement de l'herpès génital (tableau). Le traitement peut être prolongé si la guérison est incomplète². Dans le tableau, les posologies provenant des *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement* (édition 2008), tout comme les niveaux de preuve et la qualité des données probantes, sont indiquées par une croix. Voir l'article « Lignes directrices canadiennes sur les ITS » paru dans *Le Médecin du Québec*⁵ de janvier 2006, pour une description détaillée des niveaux de preuve et de la qualité des données probantes.

Traitement de la première poussée

Le traitement de la primo-infection est recommandé, particulièrement si les symptômes cliniques sont importants¹, car il diminue la douleur, le temps de guérison et la durée de l'excrétion virale². Le traitement de cette primo-infection ne permet toutefois pas de réduire la fréquence des récurrences futures¹⁻³.

Tableau

Traitement de l'herpès génital¹⁻⁴

Médicament	Posologie/durée de traitement	Niveau de preuves/ qualité des données probantes	Coût par traitement
Première poussée			
Maladie primaire grave nécessitant une hospitalisation			
Acyclovir (Zovirax)	⊗ 5 mg/kg par voie intraveineuse toutes les 8 h, jusqu'à la diminution des symptômes, suivi d'un traitement par voie orale [†]	1a	15,83 \$*
	⊗ 5 mg/kg – 10 mg/kg par voie intraveineuse toutes les 8 h pendant de 5 à 7 jours		15,83 \$ – 31,67 \$*
Maladie primaire traitée en consultation externe			
Acyclovir (Zovirax)	⊗ 200 mg par voie orale, 5 f.p.j. pendant de 5 à 10 jours [†]	1a	16,15 \$ – 32,30 \$
	⊗ 200 mg par voie orale, 5 f.p.j. pendant de 7 à 10 jours		22,61 \$ – 32,30 \$
	⊗ 400 mg par voie orale, 3 f.p.j. pendant de 7 à 10 jours [†]	3a	26,67 \$ – 38,10 \$
Famciclovir (Famvir)	⊗ 250 mg par voie orale, 3 f.p.j. pendant 5 jours [†]	1a	28,10 \$
	⊗ 250 mg par voie orale, 3 f.p.j. pendant de 7 à 10 jours		39,34 \$ – 56,20 \$
Valacyclovir (Valtrex)	⊗ 1000 mg par voie orale, 2 f.p.j. pendant 10 jours [†]	1a	67,40 \$
	⊗ 1000 mg par voie orale, 2 f.p.j. pendant de 7 à 10 jours		47,18 \$ – 67,40 \$
Poussées récurrentes			
Acyclovir (Zovirax)	⊗ 200 mg par voie orale, 5 f.p.j. pendant 5 jours [†]	1c	16,15 \$
	⊗ 400 mg par voie orale, 3 f.p.j. ou 800 mg par voie orale, 2 f.p.j. pendant 5 jours		19,05 \$ – 25,40 \$
	⊗ 800 mg par voie orale, 3 f.p.j. pendant 2 jours [†]	1b	15,24 \$
Famciclovir (Famvir)	⊗ 125 mg par voie orale, 2 f.p.j. pendant 5 jours [†]	1b	13,94 \$
	⊗ 1000 mg par voie orale, 2 f.p.j. pendant 1 jour		12,81 \$
Valacyclovir (Valtrex)	⊗ 500 mg par voie orale, 2 f.p.j. pendant 3 jours [†]	1b	10,10 \$
	⊗ 1000 mg par voie orale, 1 f.p.j. pendant 3 jours [†]	1b	10,10 \$
	⊗ 1000 mg par voie orale, 1 f.p.j. pendant 5 jours		16,84 \$
Traitement supprimeur			
Acyclovir (Zovirax)	⊗ 200 mg par voie orale, 5 f.p.j. [†]	1a	1,94 \$ – 3,23 \$ [‡]
	⊗ 400 mg par voie orale, 2 f.p.j. [†]	1a	2,54 \$ [‡]
Famciclovir (Famvir)	⊗ 250 mg par voie orale, 2 f.p.j. [†]	1a	3,75 \$ [‡]
Valacyclovir (Valtrex)	⊗ 500 mg par voie orale, 1 f.p.j. [†] si ≤ 9 récurrences/an [†]	1a	1,68 \$ [‡]
	⊗ 1000 mg par voie orale, 1 f.p.j. [†] si > 9 récurrences/an [†]	1a	3,37 \$ [‡]

* Coût par jour selon le prix d'une fiole en milieu hospitalier pour un patient pesant 70 kg ; † Selon les lignes directrices canadiennes ; ‡ Coût par jour.

Traitement des poussées récurrentes

Le traitement des poussées récurrentes, s'il est entrepris précocement, permet de raccourcir la durée des lésions^{2,3}. Il est recommandé chez les personnes présentant moins de six récurrences par année ou moins d'une récurrence tous les deux mois¹.

Traitement supprimeur

Le traitement supprimeur est indiqué chez les patients présentant des poussées récurrentes fréquentes, soit en général au moins tous les deux mois ou six fois par année¹. Le traitement supprimeur diminue la fréquence des récurrences^{2,3} (de 70 % à 80 % chez ceux présentant au

moins six récurrences par année)². Il réduit aussi le risque de transmission^{2,3} et améliore la qualité de vie^{1,2}. Les patients présentant des poussées symptomatiques légères ou moins fréquentes peuvent également tirer profit de ce traitement^{1,2}.

Selon certaines études sur l'innocuité et l'efficacité des antiviraux, prises en compte dans les lignes directrices canadiennes, le traitement supprimeur peut être administré pendant une durée maximale d'un an¹. Selon d'autres données, une durée de six ans pourrait être acceptable pour l'acyclovir². On doit cesser le traitement après un an afin de réévaluer les signes et les symptômes de la maladie. Cependant, pour plusieurs patients, dès que le traitement supprimeur cesse, la fréquence ou la gravité des récurrences redeviennent comme avant^{2,3}. Afin de favoriser le respect du traitement dont la posologie est quotidienne, il est important de tenir compte de la facilité d'administration (fréquence et durée) ainsi que du coût².

Transmission

L'excrétion virale étant présente même chez le patient sans symptômes, la prise de valacyclovir à raison de 500 mg par jour diminue de 48 % la transmission du virus de l'herpès simplex de type 2 à un partenaire hétérosexuel sensible¹⁻³.



Les pièges à éviter...

Attendre avant d'entreprendre un traitement

Dans les cas de poussées récurrentes, il faut traiter le patient le plus tôt possible afin d'améliorer l'efficacité du traitement. Idéalement, on doit commencer durant les vingt-quatre premières heures suivant l'apparition des symptômes^{2,4}. Le début du traitement durant la phase prodromique est également efficace^{1,2}. Il faut s'assurer que le patient a déjà en main son médicament et qu'il commence à le prendre dès l'apparition des premiers symptômes¹⁻³.

Ne pas s'assurer d'une hydratation adéquate

Pour éviter la néphrotoxicité associée à l'utilisation de l'acyclovir par voie intraveineuse, l'hydratation du patient doit être adéquate. On peut aussi recommander aux patients prenant un traitement par voie orale d'augmenter leur apport quotidien en liquide⁴.

Oublier de faire le suivi clinique nécessaire auprès d'un patient recevant un traitement supprimeur

On doit réévaluer les signes et les symptômes d'herpès génital, particulièrement après une année d'utilisation d'un traitement supprimeur, en faisant le suivi de la fonction rénale, un bilan hépatique et un hémogramme⁴.

Croire que l'acyclovir topique a une quelconque utilité

L'acyclovir topique n'a pas sa place dans l'arsenal thérapeutique^{1,2,4}.



Je fais une réaction : est-ce que ce sont mes pilules ?

Les principaux effets indésirables, peu fréquents, de l'acyclovir, du famciclovir et du valacyclovir sont les nausées, les céphalées, les étourdissements de même que les douleurs abdominales, la fatigue et les éruptions cutanées. Certains effets indésirables touchant le système nerveux central ont été signalés : confusion, étourdissements, hallucinations, somnolence et paresthésies. On doit faire un ajustement posologique en cas d'insuffisance rénale pour ces trois molécules⁴.



Y a-t-il une interaction avec mes autres médicaments ?

L'acyclovir accroît la concentration de la normépéridine, métabolite de la mépéridine (Demerol), augmentant ainsi le risque de convulsions et de stimulation du système nerveux central. L'acyclovir diminue les taux sériques de phénytoïne (Dilantin) et d'acide valproïque (Depakene), élevant alors le risque de convulsions. L'acyclovir et la zidovudine (Retrovir), un antirétroviral, causent de la léthargie et de la fatigue. Par ailleurs, l'efficacité du vaccin contre la varicelle est compromise lorsqu'il est administré en même temps que l'acyclovir. L'association acyclovir et tizanidine (Zanaflex) est à éviter, car il y a une hausse du risque de sédation et d'hypotension. Le mofétilmycophénolate (CellCept), un immunodépresseur, augmente la concentration de l'acyclovir en présence d'insuffisance rénale et le risque de neutropénie en association avec le valacyclovir. On ne signale pas d'interactions avec le famciclovir⁴.



Et le prix ?

Les prix présentés dans le *tableau* sont tirés de la *Liste régulière des médicaments du Québec*, publiée en février 2009.



Ce que vous devez retenir...

- ⊗ L'acyclovir, le famciclovir et le valacyclovir ont une efficacité comparable dans le traitement de la première poussée et des poussées récurrentes et dans le traitement supprimeur.
- ⊗ Le valacyclovir, à raison de 500 mg/jour, peut diminuer le risque de transmission du virus de l'herpès simplex de type 2 par les patients sans symptômes.
- ⊗ Différentes posologies et durées de traitement sont efficaces dans le traitement de l'herpès génital.
- ⊗ Le traitement de la première poussée ne diminue pas la fréquence des récurrences futures.
- ⊗ Le traitement supprimeur est indiqué chez les patients présentant des poussées récurrentes fréquentes, soit en général au moins tous les deux mois ou six fois par an. Il améliore la qualité de vie des patients.
- ⊗ Les recommandations pour la femme enceinte se trouvent au www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/guide-lignesdir-fra.php¹.



Est-ce sur la liste ou pas ?

Tous les médicaments dont il est fait mention dans le *tableau* se trouvent sur la *Liste régulière des médicaments du Québec*. 📄

Bibliographie

1. Agence de la santé publique du Canada. *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement (ITS)*, édition 2006. Ottawa : L'Agence ; mise à jour : janvier 2008. Site Internet : www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/guide-lignesdir-fra.php (Date de consultation : le 2 février 2009).
2. Centers for Disease Control and Prevention. *Sexually transmitted diseases – Treatment guidelines 2006*. Atlanta : US Department of Health and Human Services ; 2006. Site Internet : www.cdc.gov/std/treatment/2006/genital-ulcers.htm (Date de consultation : le 2 février 2009).
3. Albrecht MA. Treatment and prevention of genital herpes simplex virus infection. *UpToDate*, version 16.3 ; 1^{er} octobre 2008. Site Internet : www.utdol.com/online/content/topic.do?topicKey=viral_in/9258&view=print (Date de consultation : le 20 janvier 2009).
4. Banque de données Micromedex. Site Internet : www.micromedex.com/products/hcs/ (Date de consultation : avril 2009).
5. Kropp RY, Steben M. Lignes directrices canadiennes sur les ITS – Édition 2006 – quoi de neuf. *Le Médecin du Québec* 2006 ; 41 (1) : 36-42.

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.



Congrès de formation médicale continue

FMOQ

Novembre 2009

12 et 13 **L'endocrinologie**
Hôtel Delta Québec, Québec

Décembre 2009

3 et 4 **Les soins palliatifs**
Hôtel Sheraton Laval, Laval

Février 2010

11 et 12 **La dermatologie**
Hôtel Delta Québec, Québec

Mars 2010

11 et 12 **L'appareil locomoteur**
Centre Mont-Royal,
Le Cantlie Suite Hôtel, Montréal

Avril 2010

22 et 23 **L'infectiologie**
Hôtel Delta Québec, Québec

Mai 2010

13 et 14 **La pneumologie**
Hôtel Sheraton Laval, Laval

Juin 2010

3 et 4 **Urologie/Néphrologie**
Hôtel Delta Québec, Québec