

FICHE PRATIQUE D'UTILISATION DES ANTIVIRAUX EN CURATIF EN EXTRAHOSPITALIER ET EN PERIODE DE CIRCULATION DU VIRUS A(H1N1)2009

L'actualisation des recommandations est justifiée par la dynamique de circulation du virus A(H1N1)2009 et par le nombre d'hospitalisations et de formes graves de grippe rapportées à ce jour dans l'hémisphère nord.

Le profil des formes graves de grippe A(H1N1)2009 est identique à celui de l'épisode pandémique 2009.

Ces recommandations concernent le traitement antiviral curatif¹ et sont applicables dès maintenant. Elles sont susceptibles d'actualisation en fonction de l'évolution des données épidémiologiques.

1. RAPPELS

Le traitement antiviral doit être prescrit **dans les 48 heures** suivant l'apparition des premiers symptômes. La première prise d'antiviraux doit être **la plus précoce possible**, notamment au décours de l'intervention initiale du médecin.

Il n'existe pas de délai pour la mise sous traitement antiviral des formes cliniques graves d'emblée ou compliquées. Ces formes cliniques justifient d'une prise en charge hospitalière².

Au plan de la pharmacovigilance, tout effet indésirable grave ou inattendu doit être déclaré aux centres régionaux de pharmacovigilance ou *via* le site de l'Afssaps³.

2. ADULTES ET ENFANTS D'UN AN ET PLUS

La prescription d'un traitement antiviral à tous les patients suspects de grippe n'est pas systématique. À ce jour, la mise sous traitement antiviral curatif est recommandée, aux sujets présentant :

- Un syndrome grippal caractérisé, si la forme clinique est jugée sévère par le médecin ;
ou
- Des facteurs de risque particuliers⁴, quelle que soit la sévérité clinique constatée par le médecin ;
ou
- Une forme clinique grave d'emblée ou compliquée, après avoir éliminé une surinfection bactérienne (*une co-infection virale étant alors possible, voire probable, un traitement antiviral associé à l'antibiothérapie serait justifié*).

La présence de difficultés respiratoires (dyspnée initiale ou d'apparition secondaire) justifie d'une consultation hospitalière immédiate.

Ces recommandations s'appliquent quels que soient les antécédents vaccinaux contre la grippe du patient [vacciné avec un vaccin monovalent pandémique contre le virus A(H1N1)2009 ou avec un vaccin trivalent saisonnier 2010-2011].

3. FEMMES ENCEINTES

La grossesse est un facteur de risque en elle-même pour la grippe à virus A(H1N1)2009, et surtout à partir du deuxième trimestre. Les autres facteurs additionnels de risque de grippe grave de la femme enceinte sont présentés en annexe 1.

En présence d'un syndrome fébrile associé à des signes respiratoires, la mise sous traitement antiviral curatif par oseltamivir⁵ est recommandée, **quel que soit le trimestre de grossesse et la présence ou non de facteurs de risque**.

¹ Cf. annexe 2 « Mode d'administration et posologies usuelles de l'oseltamivir ».

² Cf. annexe 3 : « Critères d'hospitalisation des malades atteints de grippe A(H1N1)2009 »

³ Cf. Afssaps : <http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Pandemie-grippale/Surveillance-des-effets-indesirables-des-antiviraux-et-des-vaccins/offset/3>

⁴ Cf. annexe 1 « Populations estimées à risque de complications lors d'infection par le virus grippal A(H1N1)2009 ».

⁵ L'oseltamivir est à privilégier du fait de son action systémique et de la virémie probable lors de la primo infection chez les individus naïfs.

La présence de signes respiratoires d'infection basse peut justifier une consultation hospitalière avec prise en charge obstétricale concomitante

Ces recommandations s'appliquent quels que soient les antécédents vaccinaux contre la grippe de la patiente [vaccinée avec un vaccin monovalent pandémique contre le virus A(H1N1)2009 ou avec un vaccin trivalent saisonnier 2010-2011].

MESURES D'ACCOMPAGNEMENT

- Le respect des mesures barrière (isolement, lavage des mains et port d'un masque chirurgical pour le cas index) doit être rappelé.
- Devant tout cas suspect, la recherche de personnes à risque (cf. annexe 1) parmi l'entourage du cas est recommandée au cours de la consultation.
- Dans tous les cas, le médecin explique au patient (pour les enfants, à la personne qui en est responsable) qu'il est important de le recontacter ou d'appeler un service d'urgences en cas d'aggravation de son état. Il lui remet la fiche « *Recommandations aux personnes malades* » téléchargeable sur le site du ministère chargé de la santé⁶.
- Quand un prélèvement nasopharyngé est réalisé, le traitement antiviral curatif est arrêté si le résultat de la recherche virologique s'avère négatif.
- **Durée d'isolement du patient non traité** : la durée est de 7 jours à partir du début des signes cliniques. Cet isolement peut cependant être levé plus tôt à partir de 48 h après la disparition complète de ces signes.
- **Durée d'isolement du patient traité** : la durée est de 5 jours à partir du début du traitement antiviral (soit la durée du traitement). Cet isolement peut cependant être levé plus tôt à partir de 48 h après la disparition complète des signes cliniques.
- **Cas particulier de l'allaitement** : une femme suspecte de grippe peut continuer à allaiter son enfant tant que son état et celui du nourrisson le lui permettent et sous réserve du respect des mesures barrière.

Le Comité de lutte contre la grippe a tenu séance le 24 décembre 2010 pour répondre en urgence à la saisine du Directeur général de la santé en date du 21 décembre 2010 [réf : DGS/RI1/D/306/2010] :

- 7 membres qualifiés sur 13 membres qualifiés votant étaient présents ;
- pas de conflit d'intérêt sur l'objet de la saisine ;
- le texte a été approuvé par 7 votants, 0 abstentions, 0 vote contre.

⁶ Fiche disponible :

http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Recommandations_pour_les_personnes_malades_aout_2009.pdf

ANNEXE 1

Populations estimées à risque de complications lors d'infection par le virus grippal A(H1N1)2009

- Enfants de moins de 2 ans, atteints d'une des pathologies suivantes⁷ :
 - dysplasie broncho-pulmonaire traitée au cours des six mois précédents par ventilation mécanique et/ou oxygénothérapie prolongée et/ou traitement médicamenteux continu (corticoïdes ; bronchodilatateurs ; diurétiques) ;
 - cardiopathie cyanosante ou hémodynamiquement significative ;
 - prématurés d'âge gestationnel < 32 SA ;
 - mucoviscidose ;
 - malformation des voies aériennes supérieures, des voies aériennes inférieures, malformation pulmonaire ou de la cage thoracique ;
 - pathologie pulmonaire interstitielle chronique ;
 - pathologie neuromusculaire ;
 - anomalies acquises ou congénitales de l'immunité ;
- Enfants et adolescents (jusqu'à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique ;
- Femmes enceintes, en particulier à partir du 2e trimestre de grossesse ;
- Personnes, y compris femmes enceintes, atteintes d'une des pathologies suivantes, quel que soit leur âge :
 - affections broncho-pulmonaires chroniques, dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire et mucoviscidose ;
 - cardiopathies congénitales mal tolérées, insuffisances cardiaques graves et valvulopathies graves ;
 - néphropathies chroniques graves, syndromes néphrotiques purs et primitifs ;
 - accident vasculaire cérébral invalidant, formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie), épilepsie grave ;
 - drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso drépanocytose ;
 - maladies endocriniennes et métabolique susceptibles d'être décompensées par une infection aiguë lors d'une grippe pandémique⁸ ;
 - immunodépression y compris les transplantés, néoplasie sous-jacente et déficits immunitaires cellulaires, infection par le VIH, asplénie anatomique ou fonctionnelle et traitement immunosuppresseur.
- Personnes ayant une obésité avec indice de masse corporelle supérieur ou égal à 30.

***Voir sur le site du Haut Conseil de la santé publique les différents avis relatifs à la stratégie vaccinale contre la grippe pour la saison 2010-2011 :**

<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?ae=avisrapportsdomaine&clefdomaine=1&menu=09>

⁷ Les facteurs de risque de grippe grave ont été définis à partir des recommandations de l'AAP (*American Academy of Pediatrics*) et de celles de la Fédération Française des Pédiatres Néonatalogues pour la prescription du Synagis®.

⁸ Ce sont les maladies héréditaires du métabolisme pouvant faire l'objet de décompensation aiguë (notamment acidémies organiques, leucinoses, troubles de la bêta oxydation des acides gras, déficit en OCT, phénylcétonurie), les insuffisances surrénaliennes centrales et périphériques et les hyperplasies congénitales des surrénales.

ANNEXE 2

Mode d'administration et posologies usuelles de l'oseltamivir (Tamiflu®)

Adulte	Enfant de plus d'un an
Curatif	Curatif
Voie orale 75 mg x 2/jour pendant 5 jours	Voie orale <i>13 ans et plus</i> 75 mg x 2/jour pendant 5 jours <i>≥1an -12 ans :</i> ≤ 15 kg: 30 mg x 2/j >15-23 kg: 45 mg x 2/j > 23-40 kg: 60 mg x 2/j > 40 kg: 75 mg x 2/j pendant 5 jours

Cf. sur le site de l'Afssaps « Dossier antiviraux » :

[http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Pandemie-grippale/Les-antiviraux/\(offset\)/1](http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Pandemie-grippale/Les-antiviraux/(offset)/1)

ANNEXE 3

Critères d'hospitalisation des malades atteints de grippe A(H1N1)2009⁹

La présence d'un seul des signes suivants doit faire envisager l'hospitalisation :

▪ **Chez l'enfant**

- Difficultés alimentaires chez un nourrisson de moins de six mois (moins de la moitié des biberons sur 12 h) ;
- Tolérance clinique médiocre de la fièvre, malgré les mesures adaptées ;
- Signes de déshydratation aiguë ;
- Existence de troubles de la vigilance ;
- Signes de détresse respiratoire, apnées ;
- Contexte particulier : très jeune âge (inférieur à 3 mois), ou facteurs de risque de grippe grave ou considérations liées à l'administration du traitement.

▪ **Chez l'adulte**

- Troubles de la vigilance, désorientation, confusion ;
- Pression artérielle systolique inférieure à 90 mm Hg ;
- Hypothermie (température inférieure à 35°C) ;
- Hyperthermie ne répondant pas aux antipyrétiques ;
- Fréquence respiratoire supérieure à 30/min ;
- Fréquence cardiaque supérieure à 120/mn.

⁹ Cf. Fiche D.3 du plan national – « Prise en charge médicale des malades atteints de grippe et de leurs contacts en situation de pandémie ».