

FICHE PRATIQUE D'UTILISATION DES ANTIVIRAUX EN EXTRAHOSPITALIER ET EN PERIODE PANDEMIQUE¹

Recommandations du Comité de lutte contre la grippe du 12 août 2009

- susceptibles d'actualisation en fonction de l'évolution des données –

A. TRAITEMENT ANTIVIRAL CURATIF²

1. Adultes et enfants de plus d'un an

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

- un syndrome grippal caractérisé à début brutal si la forme clinique est jugée sévère par le médecin ;
ou
- des facteurs de risque particuliers³ en cas de suspicion de grippe ;
ou
- une forme clinique grave d'emblée ou compliquée (après avoir éliminé une surinfection bactérienne).

Par ailleurs, il est rappelé que :

- *Pour les formes cliniques modérées et 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.*
- *Les formes graves d'emblée ou compliquées justifient d'une prise en charge hospitalière⁴.*

Dans tous les cas, la première prise d'oseltamivir doit être **la plus précoce possible**, notamment au décours de l'intervention initiale du médecin libéral.

Une surveillance des sujets traités en ambulatoire s'assurera de l'absence d'aggravation dans les 24-48 heures suivant la consultation.

2. Femmes enceintes

En présence de signes respiratoires, un syndrome fébrile doit entraîner une **consultation hospitalière dédiée avec prise en charge obstétricale concomitante** au cours de laquelle sont recommandées :

- la réalisation d'un prélèvement nasopharyngé pour recherche virologique
et
- la mise sous traitement antiviral curatif par oseltamivir⁵, quel que soit le trimestre de grossesse et la présence ou non de facteurs de risque.

Il est rappelé que la grossesse est un facteur de risque en elle-même pour la grippe, et notamment le troisième trimestre. Les autres facteurs additionnels de risque de grippe grave de la femme enceinte sont présentés en annexe 2.

L'hospitalisation **en secteur dédié** d'une femme enceinte présentant un syndrome fébrile associé à des signes respiratoires est conseillée dans les cas suivants

- Présence de signe(s) de gravité maternelle ou fœtale et/ou

¹ **Recommandations applicables dès maintenant.**

² Cf. annexe 1 : « Antiviraux : mode d'administration et posologies usuelles ».

³ Cf. annexe 2 « Liste des populations à risque de complications lors d'infections par des virus grippaux ».

⁴ Cf. annexe 3 « Critères d'hospitalisation des malades atteints de grippe A(H1N1)v en situation de pandémie.

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.**

- Présence d'un facteur additionnel de risque de grippe grave et/ou
- Suspicion de surinfection bactérienne respiratoire haute ou basse et/ou
- Doute sur un autre diagnostic associé.

3. Nourrissons de moins d'un an

Les critères cliniques d'un cas possible de grippe A(H1N1)v chez un nourrisson de moins d'un an sont une fièvre supérieure ou égale à 39°C

associée ou non à :

- symptômes respiratoires signant une atteinte des voies aériennes supérieures ou inférieures ;
- troubles digestifs ;
- convulsions.

La conduite à tenir en cas de suspicion de grippe survenant chez un nourrisson de moins d'un an est présentée dans le tableau ci-dessous, en fonction de l'âge et de la présence ou non de facteurs de risque de grippe grave (FDR) ²:

	Prélèvement nasopharyngé	Traitement antiviral	Consultation hospitalière dédiée
0-5 mois avec FDR	oui	oui	oui
0-5 mois sans FDR	oui	oui	oui
6-11 mois avec FDR	oui	oui	oui
6-11 mois sans FDR	<i>non*</i>	<i>non*</i>	<i>non*</i>

* Les « nourrissons de 6-11 mois sans FDR » présentant un tableau clinique jugé sévère par le médecin peuvent relever d'un traitement antiviral, avec consultation hospitalière dédiée et prélèvement nasopharyngé.

Il est rappelé que les formes cliniques graves sont hospitalisées³ et traitées, quel que soit l'âge et la présence ou non de facteurs de risque.

Rappels

- Devant tout cas suspect, la recherche de sujets à risque parmi l'entourage du cas est recommandée au cours de la consultation (en particulier nourrisson de moins d'un an et/ou femme enceinte).
- Le traitement antiviral doit être prescrit dans les 48 heures suivant l'apparition des premiers symptômes et pas au-delà.
- Le traitement antiviral est arrêté dès que le résultat de la recherche virologique s'avère négatif.
- Au plan de la pharmacovigilance : tout effet indésirable grave ou inattendu (en particulier chez le nourrisson de moins d'un an ou chez la femme enceinte) doit être déclaré aux centres régionaux de pharmacovigilance.
- Le respect des mesures barrière (isolement, lavage des mains et port d'un masque chirurgical pour le cas index) doit être rappelé.

B. TRAITEMENT ANTIVIRAL EN PROPHYLAXIE¹

1. Adultes et enfants de plus d'un an

La prescription systématique d'un traitement antiviral à visée prophylactique n'est pas recommandée.

La prescription d'un traitement antiviral à visée prophylactique aux contacts étroits⁶ des cas suspects de grippe est recommandée dans les situations suivantes :

- Sujets contacts présentant des facteurs de risque particuliers² ;

⁶ Cf. définition des contacts étroits sur le site de l'InVS :

http://www.invs.sante.fr/surveillance/grippe_dossier/definition_cas_h1n1_220609.pdf

- Contextes particuliers : entourage familial⁷ d'une personne présentant les facteurs de risque cités *supra* ou les collectivités (EHPAD *par exemple*).

2. Femmes enceintes

Lors de la suspicion d'un cas de grippe dans l'entourage familial d'une femme enceinte non malade, la mise sous traitement antiviral en prophylaxie est recommandée, quel que soit le trimestre de grossesse et la présence ou non de facteurs de risque.

Le zanamivir peut être prescrit, quel que soit le trimestre de grossesse et la présence ou non de facteurs de risque. Toutefois, il est rappelé que le Conseil supérieur d'Hygiène publique de France (CSHPF) dans son avis du 16 février 2004, recommandait que le zanamivir, compte tenu de son mode d'administration par voie inhalée, soit utilisé par des personnes n'ayant pas de difficultés de compréhension et pour lesquelles on peut garantir une certaine observance au traitement.

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

3. Nourrissons de moins d'un an

La conduite à tenir vis-à-vis d'un nourrisson de moins d'un an non malade lors de la suspicion d'un cas de grippe dans son entourage est présentée dans le tableau ci-dessous, en fonction de l'âge et de la présence ou non de facteurs de risque de grippe grave (FDR):

	Nourrisson de moins d'un an non malade		Entourage familial	
	Traitement antiviral	Hospitalisation	Cas index	Prophylaxie des autres personnes
0-5 mois avec FDR	« Préemptif »*	Hospitalisation en présence du moindre signe d'aggravation par rapport à son état de base	Prélèvement et traitement antiviral curatif	oui
0-5 mois sans FDR	non	Conseiller de reconsulter rapidement en cas de fièvre ± symptômes respiratoires pour mise en route <i>rapide</i> d'un traitement antiviral curatif		oui
6-11 mois avec FDR	« Préemptif »*	Hospitalisation en présence du moindre signe d'aggravation par rapport à son état de base		oui
6-11 mois sans FDR	non	Conseiller de reconsulter rapidement en cas de fièvre ± symptômes respiratoires pour mise en route <i>éventuelle</i> d'un traitement antiviral curatif		non

* « Préemptif » : il s'agit d'un traitement à visée prophylactique mais à doses curatives c'est à dire oseltamivir à la dose de 2 à 3 mg/kg chez les 0-5 mois ou 3 mg/kg chez les 6-11 mois, deux fois par jour, pendant cinq jours. Ce type de traitement ne concerne que ces nourrissons très vulnérables face à la grippe.

⁷ La notion d'entourage sous-entend le milieu familial (personnes résidant sous le même toit).

L'hospitalisation des nourrissons avec FDR : il est conseillé au médecin ou à leur famille de se mettre en relation avec l'équipe hospitalière qui suit habituellement l'enfant et laquelle décidera de l'éventuelle nécessité d'hospitalisation et de son lieu. Lorsque l'état clinique n'est pas inquiétant, une brève hospitalisation pourra être envisagée afin de procurer à la famille les doses requises de traitement antiviral sous une forme adaptée ou pour éduquer la famille à la reconstitution du produit à partir des gélules de 75mg.

Rappels

- La mise en œuvre d'un traitement antiviral en prophylaxie n'a plus d'intérêt au-delà de 48 heures après le dernier contact avec le ou les cas index identifié(s). 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 traitement antiviral est arrêté dès que la recherche virologique s'avère négative.
- Au plan de la pharmacovigilance : tout effet indésirable grave ou inattendu (en particulier chez le nourrisson de moins d'un an ou chez la femme enceinte) doit être déclaré aux centres régionaux de pharmacovigilance.
- Le respect des mesures barrière (isolement, lavage des mains et port d'un masque chirurgical pour le cas index) doit être rappelé.

ANNEXE 1

Antiviraux inhibiteurs de la neuraminidase : mode d'administration et posologies usuelles

	Chez l'adulte		Chez l'enfant	
	Curatif	Prophylaxie	Curatif	Prophylaxie
Oseltamivir	<i>Voie orale</i> 75 mg x 2/jour pendant 5 jours	<i>Voie orale</i> 75 mg/jour pendant 10 jours	<i>Voie orale</i> <i>13 ans et plus</i> 75 mg x 2/jour pendant 5 jours <i>1-12 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 <i>6-11 mois :</i> 3 mg /kg x 2/jour pendant 5 jours * <i>0-5 mois :</i> 2 à 3 mg /kg x 2/jour pendant 5 jours**	<i>Voie orale</i> <i>13 ans et plus</i> 75 mg x 1/jour pendant 10 jours <i>1-12 ans :</i> ≤ 15 kg: 30 mg x 1/j >15-23 kg: 45 mg x 1/j >23-40 kg: 60 mg x 1/j > 40 kg: 75 mg x 1/j pendant 10 jours
Zanamivir	<i>Voie inhalée</i> 2 inhalations (2 x 5 mg) x 2 /jour pendant 5 jours	<i>Voie inhalée</i> 2 inhalations (2 x 5 mg) x 1/jour pendant 10 jours	<i>Voie inhalée</i> A partir de 5 ans 2 inhalations (2 x 5 mg) x 2 /jour pendant 5 jours	<i>Voie inhalée</i> A partir de 5 ans 2 inhalations (2 x 5 mg) x 1/jour pendant 10 jours

* En cours de validation dans l'AMM par l'Agence européenne du médicament

**Recommandations du 08/05/2009 de l'Agence européenne du médicament

Nourrissons < 1 an : les recommandations sur la préparation extemporanée d'une solution buvable de Tamiflu® sont disponibles sur le site de l'Afssaps : <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Information-produit-Information-traitement/Recommandations-sur-l-utilisation-de-Tamiflu-R-oseltamivir-chez-les-nourrissons-de-moins-de-1-an>

**Liste des populations à risque de complications
lors d'infections par des virus grippaux**

Mise en garde à propos de cette liste :

- elle ne se limite pas aux infections au virus A/(H1N1)v ; elle concerne également les sujets infectés par des virus grippaux saisonniers ;
 - elle ne représente pas un ordre des facteurs de risque.
- Nourrissons de moins d'un an, en particulier ceux atteints d'une des pathologies suivantes⁸ :
 - 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 au 3^{ème} trimestre *[au vu de ce qui a été observé lors des pandémies antérieures et selon les données disponibles à ce jour concernant la grippe A/(H1N1)v]*
 - Personnes, y compris enfants et femmes enceintes, atteintes d'une des pathologies suivantes :
 - 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 ;
 - diabète insulino-dépendant ou non-insulino-dépendant ne pouvant être équilibré par le seul régime ;
 - immunodépression y compris les transplantés, néoplasie sous-jacente et déficits immunitaires cellulaires, infection par le VIH, asplénies anatomiques ou fonctionnelles ;
 - obésité morbide⁹ *[facteur de risque possible à ce jour pour les infections A/(H1N1)v]* ;
 - alcoolisme avec hépatopathie chronique.
 - Sujets de 65 ans ou plus *[selon les données disponibles à ce jour concernant la grippe A/(H1N1)v, les sujets de plus de 65 ans sembleraient relativement moins sensibles à l'infection]* ;
 - Personnes séjournant dans un établissement de santé de moyen ou long séjour, quel que soit leur âge.

⁸ 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®.

⁹ La définition admise pour une obésité morbide est un Indice de Masse Corporelle > à 40.

ANNEXE 3

Critères d'hospitalisation des malades atteints de grippe A(H1N1)v en situation de pandémie *

Les indications d'hospitalisation doivent être limitées aux cas présentant des signes de gravité. 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.

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