

**FICHE PRATIQUE D'UTILISATION DES ANTIVIRAUX
EN EXTRAHOSPITALIER ET EN PERIODE PANDEMIQUE**

L'actualisation des recommandations est justifiée à ce jour par la circulation active et prépondérante du virus A(H1N1)v en France et par l'augmentation du nombre d'hospitalisations et de formes graves. Ces recommandations sont applicables dès maintenant.

A. TRAITEMENT ANTIVIRAL CURATIF ¹

1. Rappels

Dans le contexte actuel de circulation active et prépondérante du virus A(H1N1)v, la réalisation *systématique* d'un prélèvement naso-pharyngé à visée diagnostique préalablement à la mise sous traitement antiviral curatif n'est pas recommandée.

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.

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

Dans tous les cas, le médecin explique au patient (pour les enfants, à la personne qui en est responsable) qu'il importe de le rappeler ou d'appeler le Centre 15 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 santé³.

Devant tout cas suspect, la recherche de sujets à risque parmi l'entourage du cas est recommandée au cours de la consultation pour envisager leur prise en charge, le cas échéant. Le respect des mesures barrières (isolement, lavage des mains et port d'un masque chirurgical pour le malade) doit être rappelé.

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'Afssaps⁴.

2. Adultes et enfants d'un an et plus

La mise sous traitement antiviral curatif est recommandée pour *tous sujets*, et en particulier ceux à risque de complications lors d'infections par des virus grippaux⁵, présentant un syndrome respiratoire aigu à début brutal *associant* :

- Signes respiratoires (*toux* et/ou maux de gorge et/ou rhinite,...)

Et

- Signes généraux (fièvre supérieure à 38°C et/ou myalgies et/ou asthénie, ..).

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

3. Femmes enceintes

La grossesse est un facteur de risque en elle-même pour la grippe pandémique, et surtout à partir du deuxième trimestre. Les autres facteurs additionnels de risque de grippe grave de la femme enceinte sont présentés en annexe 2.

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

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

³ Disponible : http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Recommandations_pour_les_personnes_malades_aout_2009.pdf

⁴ Cf. Afssaps : [http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Pandemie-grippale/Surveillance-des-effets-indesirables-des-antiviraux-et-des-vaccins/\(offset\)/3](http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Pandemie-grippale/Surveillance-des-effets-indesirables-des-antiviraux-et-des-vaccins/(offset)/3)

⁵ Cf. annexe 2 : « Liste des populations à risque de complications lors d'infections par des virus grippaux ».

**Recommandations du Comité de lutte contre la grippe du 13 novembre 2009
(Susceptibles d'actualisation en fonction de l'évolution des données)**

En présence de signes respiratoires, un syndrome fébrile doit entraîner une **consultation hospitalière dédiée avec prise en charge obstétricale concomitante** au cours de laquelle la mise sous traitement antiviral curatif par oseltamivir⁶ est recommandée, quel que soit le trimestre de grossesse et la présence ou non de facteurs de risque.

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
- 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.

4. Nourrissons de moins d'un an

En période pandémique lorsque le taux de transmission est très élevé dans la population, il est nécessaire d'assouplir les critères cliniques de grippe afin d'en améliorer la sensibilité, en particulier chez le nourrisson dont les formes cliniques de l'infection sont moins typiques que chez l'adulte.

Ainsi, les critères cliniques d'un cas possible de grippe A(H1N1)v chez un nourrisson de moins d'un an deviennent :

- Une fièvre typiquement supérieure ou égale à 38,5°C
Associée ou non à des
- Symptômes respiratoires signant une atteinte des voies aériennes supérieures ou inférieures
- Troubles digestifs
- Convulsions.

En cas de suspicion de grippe chez un nourrisson de moins d'un an, la mise sous traitement antiviral curatif est recommandée, **qu'il existe ou non des facteurs de risque⁷ (FDR)**.

Le diagnostic différentiel des autres causes de fièvre aiguë chez le nourrisson doit cependant être systématiquement considéré, en particulier avant trois mois pour les infections bactériennes sévères.

Les nourrissons avec FDR ainsi que les formes cliniques graves d'emblée ou compliquées justifient d'une prise en charge hospitalière⁸.

Les nourrissons sans FDR présentant un tableau clinique jugé sévère par le médecin peuvent relever d'une consultation hospitalière.

B. TRAITEMENT ANTIVIRAL EN PROPHYLAXIE

Selon les AMM, la posologie du traitement antiviral en prophylaxie correspond à l'administration d'oseltamivir ou de zanamivir à demi-doses pendant dix jours.

Toutefois, dans le contexte épidémiologique actuel, lorsqu'il est administré en post exposition, ce traitement peut s'adresser à des sujets déjà infectés par le virus grippal, ce qui expose à un risque d'échec et/ou à un risque accru d'apparition de résistance aux antiviraux.

En conséquence

Le Comité de lutte contre la grippe ne recommande pas la mise sous traitement antiviral en prophylaxie.

Il recommande en post-exposition la mise sous traitement antiviral de **type préemptif**, c'est-à-dire à doses curatives et pendant cinq jours, bien qu'il s'agisse d'une prescription hors autorisation de mise sur le marché (AMM).

⁶ 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.

⁷ Cf. **annexe 2** : « Liste des populations à risque de complications lors d'infections par des virus grippaux ».

⁸ Cf. **annexe 3** : « Critères d'hospitalisation des malades atteints de grippe A(H1N1)v en situation de pandémie »

C. TRAITEMENT ANTIVIRAL EN POST-EXPOSITION⁹

1. Rappels

Le prélèvement naso-pharyngé *systematique* du cas index n'est pas recommandé. Toutefois, dans certains cas, ce prélèvement peut être utile pour arrêter précocement le traitement antiviral des sujets traités mais non infectés (en cas de négativité de la recherche virologique du cas index).

La mise en œuvre du traitement antiviral en post-exposition n'a plus d'intérêt au-delà de 48 heures après le dernier contact avec le ou les cas index identifié(s).

Les sujets ayant été mis sous traitement en post-exposition de type préemptif seront informés de la nécessité de consulter rapidement en cas d'apparition de signes cliniques pour recherche de diagnostics différentiels et éventuellement pour prélèvements à la recherche d'une résistance au traitement.

Les sujets n'ayant pas été mis sous traitement en post-exposition seront informés de la nécessité de consulter rapidement en cas d'apparition de signes cliniques de grippe.

Concernant les antiviraux, il est rappelé que le zanamivir ne peut être utilisé que par des personnes n'ayant pas de difficultés de compréhension et pour lesquelles on peut garantir l'observance au traitement, compte tenu de son mode d'administration par voie inhalée. Par ailleurs, du fait du signalement de bronchospasmes et de détériorations parfois aiguës de la fonction respiratoire sous zanamivir, l'oseltamivir est conseillé chez les patients *asthmatiques* ou atteints de *broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)*¹⁰.

Le respect des mesures barrières (isolement, lavage des mains et port d'un masque chirurgical pour le cas index) doit être rappelé.

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'Afssaps¹¹.

2. Adultes et enfants d'un an et plus

La mise sous traitement antiviral en post-exposition (de type préemptif) est recommandée aux contacts étroits¹² d'un cas suspect de grippe lorsque ces personnes sont *à risque de complications lors d'infections par des virus grippaux*¹³.

3. 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 post-exposition (de type préemptif) est recommandée chez celle-ci, *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 (autres que *asthme* et *BPCO*).

4. Nourrissons de moins d'un an

Lors de la suspicion d'un cas de grippe dans l'entourage familial d'un nourrisson de moins d'un an non malade, la mise sous traitement antiviral en post-exposition (de type préemptif) est recommandée chez celui-ci, *qu'il ait ou non un facteur de risque de grippe grave (FDR)*.

Les nourrissons avec FDR justifient d'une prise en charge hospitalière en présence du moindre signe d'aggravation par rapport à leur état de base.

⁹ Cf. annexe 1 : « Antiviraux : mode d'administration et posologies usuelles ».

¹⁰ Avis du 16 février 2004 du Conseil supérieur d'Hygiène publique de France (CSHPF).

¹¹ Cf. Afssaps : [http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Pandemie-grippale/Surveillance-des-effets-indesirables-des-antiviraux-et-des-vaccins/\(offset\)/3](http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Pandemie-grippale/Surveillance-des-effets-indesirables-des-antiviraux-et-des-vaccins/(offset)/3)

¹² C'est-à-dire personnes partageant le même lieu de vie que le cas index en période infectieuse (famille, même chambre d'hôpital ou d'internat ...) ou en contact direct avec lui (en face à face et à moins d'un mètre) et exposées ainsi de manière prolongée à des épisodes de toux ou d'éternuements ou lors d'une discussion.

¹³ Cf. annexe 2 : « Liste des populations à risque de complications lors d'infections par des virus grippaux ».

**Recommandations du Comité de lutte contre la grippe du 13 novembre 2009
(Susceptibles d'actualisation en fonction de l'évolution des données)**

ANNEXE 1

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

	Chez l'adulte	Chez l'enfant
	Curatif / Préemptif	Curatif / Préemptif
Oseltamivir	<p>Voie orale</p> <p>75 mg x 2/jour pendant 5 jours</p>	<p>Voie orale</p> <p><i>13 ans et plus</i> 75 mg x 2/jour pendant 5 jours</p> <p><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</p> <p><i>Nourrissons de moins d'un an*</i> >3-12 mois : 3 mg /kg x 2/j >1-3 mois : 2,5 mg /kg x 2/j 0-1 mois : 2 mg /kg x 2/j pendant 5 jours</p>
Zanamivir	<p>Voie inhalée</p> <p>2 inhalations (2 x 5 mg) x 2 /jour pendant 5 jours</p>	<p>Voie inhalée <i>A partir de l'âge de 5 ans</i></p> <p>2 inhalations (2 x 5 mg) x 2 /jour pendant 5 jours</p>

Site de l' Afssaps :

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

*Recommandations sur l'utilisation de Tamiflu® (oseltamivir) chez les nourrissons de moins de 1 an et pour la préparation d'une solution buvable (15 Octobre 2009):

http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/73cee40b86b76d193849bc69df0b0d2a.pdf

ANNEXE 2

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 et concerne également les sujets infectés par des virus grippaux saisonniers ;
 - elle ne représente pas un ordre des facteurs de risque.
- Enfants de moins de 2 ans, atteints d'une des pathologies suivantes¹⁴ :
 - 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 :
 - 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 métaboliques à risque d'être décompensées par une infection aiguë y compris 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 et traitement immunosuppresseur.
 - Sujets de 65 ans ou plus;
 - Personnes séjournant dans un établissement de santé de moyen ou long séjour, quel que soit leur âge.

¹⁴ 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®.

ANNEXE 3

Critères d'hospitalisation des malades atteints de grippe A(H1N1)v en situation de pandémie¹⁵

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.

¹⁵ Cf. **Fiche D.3 du plan national** – « Prise en charge médicale des malades atteints de grippe et de leurs contacts en situation de pandémie ».