

AVIS

relatif à l'actualisation des recommandations d'utilisation des antiviraux en période de circulation du virus A(H1N1)pdm09

13 décembre 2011

Suite à la saisine du Directeur général de la santé en date du 17 octobre 2011 relative à l'actualisation des recommandations d'utilisation des antiviraux (inhibiteurs de neuraminidase) en période de circulation du virus A(H1N1)pdm09, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a revu et adapté en fonction de la situation actuelle la fiche pratique d'utilisation des antiviraux en extra-hospitalier établie par le Comité de lutte contre la grippe le 24 décembre 2010. Les recommandations de cette fiche s'appliqueraient à une situation de circulation du virus A(H1N1)pdm09 dans l'hémisphère nord pendant la saison grippale 2011-2012 dans la période épidémique définie par les systèmes d'alerte nationaux.

L'actualisation des recommandations est justifiée par la dynamique de circulation du virus A(H1N1)pdm09 et par l'épidémiologie de la grippe à ce jour dans l'hémisphère sud.

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a pris en compte les données épidémiologiques actualisées par l'Institut de veille sanitaire (InVS).

L'épidémie de grippe en 2011, dans l'hémisphère sud, a été modérée. Le virus A(H1N1)pdm09 a été souvent retrouvé. Pour autant, les souches circulantes ont varié d'un pays à l'autre (A(H1N1)pdm09 au Chili et A(H3N2) en Argentine), voire au sein d'un même pays (A(H1N1)pdm09 et B dans des proportions différentes selon les juridictions en Australie). A l'île de la Réunion, les souches identifiées étaient essentiellement de type A(H3N2). Les hospitalisations et les décès ont été dans les valeurs attendues et le plus souvent liés au virus A(H1N1)pdm09¹.

D'après ces données, le virus A(H1N1)pdm09 a perdu la place prédominante qu'il occupait pendant la phase pandémique. Même s'il n'a pas été présent dans certains pays de l'hémisphère sud lors du dernier hiver austral, il a continué à co-circuler avec d'autres virus grippaux dans d'autres pays de l'hémisphère sud. On ne peut à ce jour prévoir si ce virus A(H1N1)pdm09 va circuler en Europe et en particulier en métropole pour la saison 2011-2012. Il faut noter que ce virus a gardé un potentiel pathogène particulier responsable de formes respiratoires graves essentiellement chez les sujets âgés de moins de 65 ans.

¹ WHO. Summary review of the 2011 southern hemisphere winter influenza season. Disponible sur : http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/2011_GIP_surveillance_seasonal_review/en/index.html (consulté le 04/12/11).

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique recommande dans l'état actuel des connaissances :

- d'utiliser les antiviraux en extra-hospitalier selon la recommandation faite par le Comité de lutte contre la grippe le 24 décembre 2010 (Annexe 1) et adaptée à la situation actuelle en tenant compte de la pathogénicité particulière du virus A(H1N1)pdm09 ;
- d'adapter le plus rapidement possible cette recommandation en fonction des données de la surveillance relative à la nature et à la sensibilité aux antiviraux des souches qui circuleront en France pendant la saison 2011-2012.

La CSMT a tenu séance le 13 décembre 2011 : 9 membres qualifiés sur 15 membres qualifiés votant étaient présents, 1 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 8 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles
Le 13 décembre 2011

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr

ANNEXE 1

A- TRAITEMENT ANTIVIRAL CURATIF²

1. RAPPELS

La non-prescription précoce d'antiviraux a été associée, au cours de la pandémie 2009, à une augmentation du risque d'admission en réanimation et de décès.

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

Il n'existe pas de délai pour la mise sous traitement antiviral des formes cliniques graves d'emblée ou compliquées. Ces formes cliniques nécessitent une prise en charge hospitalière³.

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'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)⁴.

2. ADULTES ET ENFANTS DE 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 particuliers⁵, quelle que soit la sévérité clinique constatée par le médecin,
- ou
- une forme clinique grave d'emblée ou compliquée. En cas de surinfection bactérienne au cours de l'évolution, le traitement doit comprendre une antibiothérapie adaptée (cf. Afssaps) en association avec l'antiviral.

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

Ces recommandations s'appliquent quels que soient les antécédents vaccinaux contre la grippe du patient.

3. FEMMES ENCEINTES

La grossesse est un facteur de risque en elle-même pour la grippe à virus A(H1N1)pdm09, et surtout à partir du deuxième trimestre. Les autres facteurs additionnels de risque de grippe grave de la femme enceinte sont présentés en annexe complémentaire 1.2.

En présence d'un syndrome grippal, la mise sous traitement antiviral curatif par oseltamivir⁶ est recommandée, ***quel que soit le trimestre de grossesse.***

La présence d'une gêne respiratoire importante nécessite une consultation hospitalière avec prise en charge obstétricale concomitante.

² Cf. annexe 1.1 « Mode d'administration et posologies usuelles de l'oseltamivir » (p. 6 du présent avis).

³ Cf. annexe 1.3 : « Critères d'hospitalisation des malades atteints de grippe A(H1N1)2009 » (p. 8 du présent avis).

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 1.2 « Populations estimées à risque de complications lors d'infection par le virus grippal » (p. 7 du présent avis).

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.

Ces recommandations s'appliquent quels que soient les antécédents vaccinaux contre la grippe de la patiente.

4. NOURRISSONS AGES DE MOINS DE UN AN

Les critères cliniques d'un cas possible de grippe chez un nourrisson âgé de moins de un an sont :

- une fièvre avec une température supérieure ou égale à 38,5°C dans un contexte épidémique ;

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 âgé de moins de un an, la mise sous traitement antiviral curatif est recommandée *s'il existe un facteur de risque de grippe grave* (cf. annexe complémentaire 1.2).

Le HCSP recommande la mise sous traitement antiviral curatif par oseltamivir bien qu'il s'agisse d'une prescription hors autorisation de mise sur le marché (AMM) en dehors du contexte de pandémie de niveau 6 de grippe A(H1N1)pdm09 déclarée par l'OMS (cf. annexe complémentaire 1.1).

Les formes cliniques graves d'emblée ou compliquée sont hospitalisées et traitées.

Les nourrissons sans facteur de risque présentant un tableau clinique jugé sévère par le médecin peuvent relever d'un traitement antiviral avec consultation hospitalière aux urgences.

MESURES D'ACCOMPAGNEMENT

- Le respect des mesures barrière (isolement pendant la phase symptomatique si possible, 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 complémentaire 1.2) 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 santé⁷.
- **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.

⁷ Fiche disponible :

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

B - TRAITEMENT ANTIVIRAL EN POST-EXPOSITION

1. RAPPELS

Le HCSP ne recommande pas la mise sous traitement antiviral en prophylaxie simple.

Le HCSP recommande en post-exposition la mise sous traitement antiviral de type préemptif dans certaines situations (cf. infra), c'est-à-dire à doses curatives et pendant cinq jours bien qu'il s'agisse d'une prescription hors AMM (cf. annexe complémentaire 1.1).

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.

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.

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'Afssaps⁸.

2. ADULTES ET ENFANTS AGES DE UN AN ET PLUS

La mise sous traitement antiviral en post-exposition (*de type préemptif*) est recommandée aux contacts étroits d'un cas suspect de grippe lorsque ces personnes sont **à risque de complications lors d'infections par des virus grippaux** (cf. annexe complémentaire 1.2).

Ces recommandations s'appliquent uniquement si ces personnes n'ont pas été vaccinées avec un vaccin trivalent saisonnier 2011-2012 ou si elles ont été vaccinées depuis moins de 15 jours.

RAPPEL : les contacts étroits correspondent aux personnes partageant le même lieu de vie que le cas index en période infectieuse (famille, même chambre d'hôpital ou d'internat, etc.) 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.

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.***

Ces recommandations s'appliquent uniquement si la femme enceinte n'a pas été vaccinée avec un vaccin trivalent saisonnier 2011-2012 ou si elle a été vaccinée depuis moins de 15 jours.

4. NOURRISSONS AGES DE MOINS DE UN AN

Lors de la suspicion d'un cas de grippe dans l'entourage familial d'un nourrisson de moins de un an non malade, la mise sous traitement antiviral en post-exposition (*de type préemptif*) est recommandée chez celui-ci ***s'il existe un facteur de risque de grippe grave*** (cf. annexe complémentaire 1.2).

Les nourrissons avec facteur de risque justifient d'une prise en charge hospitalière en présence d'une aggravation par rapport à leur état de base.

MESURE D'ACCOMPAGNEMENT

➤ **Le respect des mesures barrière (isolement, lavage des mains et port d'un masque chirurgical) doit être rappelé.**

⁸ Cf. Site de l'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)

ANNEXE COMPLEMENTAIRE 1.1

Il a été demandé un avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) sur l'utilisation de l'oseltamivir hors AMM dans les situations particulières décrites *supra*.

L'Afssaps a émis un avis favorable à l'utilisation de l'oseltamivir :

- en traitement curatif chez le nourrisson âgé de moins de un an s'il existe un facteur de risque de grippe grave ;
- en post-exposition, en traitement préemptif dans les populations définies dans ce document.

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

Oseltamivir chez l'adulte	Oseltamivir chez l'enfant
Curatif / Préemptif	Curatif / Préemptif
Voie orale	Voie orale
75 mg x 2/jour pendant 5 jours	<p>13 ans et plus 75 mg x 2/jour pendant 5 jours</p> <p>>1an -12 ans : ≤ 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>Nourrissons de moins d'un an* >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>

*Cf. résumé des caractéristiques du produit (RCP) disponible :

http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2010/2010070281568/anx_81568_fr.pdf

ANNEXE COMPLEMENTAIRE 1.2

Populations estimées à risque de complications lors d'infection par le virus grippal et éligibles à un traitement antiviral

- Personnes âgées de 65 ans et plus ;
- Personnes, y compris enfant de moins de un an et femmes enceintes, atteintes des pathologies suivantes :
 - affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO) ;
 - insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique ;
 - maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper-réactivité bronchique ;
 - dysplasies broncho-pulmonaires ;
 - mucoviscidose ;
 - cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque ;
 - insuffisances cardiaques graves ;
 - valvulopathies graves ;
 - troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours ;
 - maladies des coronaires ;
 - antécédents d'accident vasculaire cérébral ;
 - formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot) ;
 - paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique ;
 - néphropathies chroniques graves ;
 - syndromes néphrotiques ;
 - drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytose ;
 - diabète de type 1 et de type 2 ;
 - déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantations d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines ; personnes infectées par le VIH quel que soit leur âge et leur statut immunovirologique ;
 - Prematurés âgés de moins de 12 mois.
- Personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge.
- Femmes enceintes quel que soit le trimestre de grossesse et personnes obèses (IMC≥30).

ANNEXE COMPLEMENTAIRE 1.3

Critères d'hospitalisation des malades atteints de grippe

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

- **Chez l'enfant**

- difficultés alimentaires chez un nourrisson âgé 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/mn ;
- fréquence cardiaque supérieure à 120/mn.