

Fiche D.3 - Prise en charge médicale des malades atteints de grippe et de leurs contacts en situation de pandémie

Cette fiche concerne la pandémie grippale à virus A(H1N1)v, elle est actualisée au fur et à mesure de l'évolution des données.

En période de pandémie, la saturation du système de soin est vraisemblable. La prise en charge des autres pathologies par l'ensemble des professionnels de santé risque d'être perturbée.

1. Principes en situation de pandémie

Certains symptômes peuvent être dus à d'autres maladies. Ainsi, le diagnostic différentiel des autres causes de fièvre aiguë, notamment chez le nourrisson doit être systématiquement considéré.

- Les soins à domicile délivrés par le médecin traitant sont privilégiés.
- Aucun examen complémentaire n'a de place dans les formes simples. Des examens complémentaires (en priorité : numération formule sanguine, protéine C réactive, examens cyto bactériologiques des urines, radiographie thoracique, hémoculture) aident à préciser le diagnostic de surinfection ou d'une autre pathologie bactérienne indépendante de la grippe.
- Les pathologies chroniques notamment (cardiovasculaire, respiratoire, métabolique, immunologique, néphrologique, hématologique) sont des facteurs de risque de complication et de décès. Leur prise en charge spécifique ne doit pas être mise au second plan.
- En période de pandémie, les signes cliniques peuvent être différents des signes développés lors d'une épidémie annuelle.
- Les antibiotiques sont destinés à agir sur les infections bactériennes et n'ont donc pas de place dans le traitement curatif de la grippe, qui est une maladie virale. La grippe peut parfois se compliquer de surinfection bactérienne. Une prescription abusive d'antibiotiques peut avoir des conséquences écologiques graves, notamment en termes de résistance bactérienne.

2. Diagnostic¹

Dans la grande majorité des cas le diagnostic de la grippe est un diagnostic clinique. Dans les cas où le besoin de confirmation virologique est justifié, la technique recommandée est un test de biologie moléculaire (RT-PCR A(H1N1)2009 spécifique réalisées dans des laboratoires hospitaliers agréés.

3. Traitements

Les traitements comprennent les traitements antiviraux, les traitements symptomatiques et les traitements de complications. Seules sont abordées ici les modalités des traitements de la fièvre et des traitements des surinfections bactériennes. L'utilisation des traitements antiviraux est détaillée dans la fiche C.5.

3.1. Traitement de la fièvre

Les bénéfices attendus du traitement antipyrétique sont plus centrés sur l'amélioration du confort que sur un abaissement systématique de la température. La fièvre ne représente pas en elle-même et sauf cas très particuliers, un danger.

¹ Cf. « *Le diagnostic biologique de la grippe A(H1N1)2009* » disponible : http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Doctrine_Diagnostic_et_TDR_actu26novembre2009.pdf

a) Chez l'enfant

La prise en charge éventuelle d'une fièvre conduit à un traitement à visée symptomatique qui repose sur les principes suivants :

- conseiller à l'entourage d'éviter de couvrir l'enfant, d'aérer la pièce, de proposer de boire à l'enfant souvent ;
- ne prescrire qu'un seul médicament antipyrétique ;
- choisir ce médicament en fonction des contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi :
 - Le paracétamol est la molécule de choix. La posologie est de 60 mg/kg/24 h répartis en quatre ou six prises journalières de 15 mg/kg chez l'enfant de 3 kg ou plus, sans dépasser 80 mg/kg/jour (ou 3 g/jour) ;
 - Le deuxième choix sera l'ibuprofène (anti-inflammatoire non stéroïdien - AINS) chez l'enfant de plus de 3 mois, en particulier en cas de difficulté/rupture d'approvisionnement en paracétamol. La posologie recommandée est de 20 à 30 mg/kg/24 h, répartis en trois ou quatre prises journalières (sans dépasser 1200 mg/jour) ;
 - L'usage de l'aspirine est déconseillé dans les fièvres d'allure grippale chez l'enfant, en raison du risque de survenue d'un syndrome de Reye.

b) Chez l'adulte

- Les mesures physiques :
Pour lutter contre les symptômes de la grippe, il convient de privilégier les traitements non médicamenteux (boissons abondantes, repos).
- Les traitements médicamenteux :
 - Le paracétamol est la molécule de choix.
 - Le deuxième choix portera sur les salicylés ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Les AINS, en raison des risques d'effets secondaires, ne doivent être utilisés qu'en traitements alternatifs (notamment en cas de pénurie) en respectant les règles habituelles.

3.2. Traitement des complications bactériennes de la grippe lors de la pandémie

La grippe peut, parfois, se compliquer de surinfection bactérienne :

- les bactéries responsables sont le plus souvent le pneumocoque, les staphylocoques dorés et *Haemophilus spp* ;
- les tableaux cliniques correspondent à des pneumonies, des sinusites aiguës purulentes chez l'adulte et l'enfant, et en plus chez ces derniers, à des otites moyennes aiguës ;

Seules ces complications justifient la prescription d'un antibiotique.

Ces complications doivent être évoquées, notamment si :

- la fièvre se prolonge au-delà de quatre jours ou réapparaît après une amélioration ;
- le patient appartient à un groupe à risque (cf. chapitre 5) ;
- le tableau est grave, justifiant une hospitalisation *a fortiori* en réanimation.

Prenant en compte l'impact qu'aurait une pandémie sur la vie économique et sur le système de soins, il a été estimé qu'il était nécessaire de limiter le choix des antibiotiques à quelques molécules. L'approche retenue prend cependant en compte les recommandations de bonne pratique (RBP) de l'AFSSAPS « Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires ».

Dans le contexte particulier de la pandémie, les traitements oraux sont à privilégier mais si l'état du patient le nécessite, le recours à une voie injectable doit être envisagé.

a) Chez l'enfant

*Premiers choix

- Pour les sujets avec facteur de risque ou en cas d'infection suspectée à staphylocoque, un traitement par amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1) par voie orale est recommandé : 80 mg/kg/jour en 3 prises (sans dépasser 1 g x 3/jour) ;
- L'amoxicilline par voie orale est le traitement de référence des infections à pneumocoque : 80 à 100 mg/kg/jour en 3 prises (sans dépasser 1 g x 3/jour) ;

*En cas d'allergie aux bêta-lactamines²

- *si allergie bénigne à la pénicilline sans contre-indication aux céphalosporines* :
cefepodoxime proxétel par voie orale : 8 mg/kg/jour en 2 prises (sans dépasser la dose adulte de 400 mg/jour) ;
- *si contre-indication aux bêta-lactamines* :
pristinamycine par voie orale : 50 à 100 mg/kg/jour en 2 ou 3 prises (sans dépasser la dose adulte de 3g/jour), à partir de 3-4 ans (chez l'enfant qui ne peut pas avaler le comprimé, écraser le comprimé dans un aliment sucré comme la confiture ou une pâte chocolatée), à prendre au moment des repas ;

*Pour les cas relevant d'un traitement injectable : CIIG injectable (IM/IV): ceftriaxone : 50 mg/kg/jour en une seule injection (sans dépasser la dose adulte) ;

Durée de traitement : 7-14 jours (10 jours en moyenne).

b) Chez l'adulte

*Premiers choix

- Pour les sujets avec facteur de risque ou en cas d'infection suspectée à staphylocoque, un traitement par amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1) par voie orale est recommandé : 1 g x 3/jour ;
- L'amoxicilline par voie orale est le traitement de référence des infections à pneumocoque : 1 g x 3 /jour ;

*Deuxièmes choix, notamment en cas d'allergie aux pénicillines³

- téli-thromycine par voie orale (peu active sur les bactéries à Gram négatif) : 800 mg/jour en 1 prise ;
- ou
- pristinamycine par voie orale : 3 g/jour en 2 ou 3 prises, à prendre au moment des repas ;

En cas de facteur de risque et d'allergie aux bêta-lactamines

- lévofloxacine par voie orale : 500 mg à 1 g/jour en 1 à 2 prises ;
- autre fluoroquinolone antipneumococcique⁴ ;

* Pour les cas relevant d'un traitement injectable : CIIG injectable : ceftriaxone : 1 à 2 g/jour en une seule injection ;

Durée de traitement : 7-14 jours (10 jours en moyenne).

² Cf. annexe à cette fiche sur l'allergie à la pénicilline et aux céphalosporines

³ Cf. annexe à cette fiche sur l'allergie à la pénicilline et aux céphalosporines

⁴ La moxifloxacine par voie orale (400 mg en une prise par jour) doit être uniquement réservée au traitement des infections respiratoires lorsque les antibiotiques recommandés dans le traitement initial de ces infections, sont jugés inappropriés, ou en cas de difficulté/rupture d'approvisionnement de ces antibiotiques.

NB : Dans la mesure où l'information contenue dans les Autorisations de Mise sur le Marché des spécialités recommandées est susceptible d'évoluer, il convient de s'assurer, au moment de la prescription de l'antibiotique, du respect des contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi, en ayant un regard sur les interactions médicamenteuses.

Se référer aux recommandations et à l'information en vigueur relatives à la sécurité d'emploi de ces spécialités, disponibles sur les sites Internet de :

- L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps) : www.afssaps.fr
- L'Agence européenne des médicaments (EMA) : www.emea.europa.eu

4. Critères d'hospitalisation

Afin d'éviter la saturation des hôpitaux en période 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.

4.1. 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 (cf. chapitre 5) ou considérations liées à l'administration du traitement.

4.2. 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 anti-pyrétiques ;
- Fréquence respiratoire supérieure à 30/min ;
- Fréquence cardiaque supérieure à 120/mn.

5. Populations à risque de complications lors d'infections par des virus grippaux

L'appartenance du patient à l'un des groupes à risque (voir ci-après) nécessite un renforcement de l'attention du médecin (généraliste, pédiatre...) à la recherche de signes de gravité présents ou à venir. A noter que la tranche d'âge 0-6 mois est celle pour laquelle la mortalité par grippe saisonnière est la plus élevée.

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 suivantes⁵ :

⁵ 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®.

- 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 aigüe 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.

6. Mesures préventives dans l'entourage d'un malade

6.1. Mesures d'hygiène:

- La durée d'isolement du patient est de cinq jours à partir du début du traitement antiviral (soit la durée du traitement). Cependant, l'isolement peut être levé plus tôt, à partir de 48 h d'apyrexie sous traitement antiviral. Eviter le contact avec le malade pendant la période d'isolement.
- Port de masque anti-projections dit « masque chirurgical » par le patient à chaque contact avec un tiers.
- Port d'un masque type FFP2 par toute personne en contact rapproché avec le malade. Après deux semaines, la vaccination contre le virus pandémique a un effet protecteur contre cette grippe. Cependant, le port d'un masque peut être nécessaire dans certaines circonstances.
- Lavage soigneux des mains avec du savon ou désinfection avec une solution hydro-alcoolique en sortant de la chambre du malade.

6.2. Traitement antiviral : voir fiche C.5

6.3. Traitement antibiotique préventif

Les antibiotiques ne doivent pas être prescrits dans un but de prévention des surinfections bactériennes car :

- ils ne raccourcissent pas la durée de la maladie grippale ;
- aucune étude n'a montré qu'ils réduisaient la fréquence des surinfections ou la mortalité.

Allergie à la pénicilline et aux céphalosporines

L'allergie à la pénicilline et aux céphalosporines est très souvent surestimée avec 80 à 90% des patients qui signalent une allergie sans l'être véritablement. Si l'allergie vraie est rare, elle peut être sévère voire létale. Il convient donc de répondre aux questions : allergie ou non, possibilité ou non de prescrire une bêta-lactamine dont une céphalosporine en cas d'allergie à la pénicilline et inversement ? Le diagnostic repose avant tout sur l'interrogatoire, la réalisation de tests cutanés, et le test de provocation sous surveillance hospitalière.

Quelles sont les questions à poser à l'interrogatoire devant toute suspicion d'allergie à la pénicilline ?

Il faut au minimum connaître : la durée entre la prise et l'apparition des symptômes (recherche notamment d'une réaction immédiate dans l'heure suivant la dernière prise), les caractéristiques des manifestations cliniques (recherche notamment de signes évocateurs d'anaphylaxie : malaise, hypotension, signes digestifs à type de diarrhée, vomissements, érythème diffus, prurit, urticaire, angio-œdème, bronchospasme, trouble du rythme cardiaque..., recherche de réactions cutanées graves telles que décollement cutané, atteintes muqueuses, atteintes multi-organes), les autres médicaments prescrits de façon concomitante avec l'historique de l'administration (prise au long cours, prescription récente en même temps que l'antibiotique...), l'évolution à l'arrêt de l'antibiotique (guérison à l'arrêt lors d'allergie véritable), l'existence d'une nouvelle prise (après ou avant la réaction) d'antibiotique de la famille des bêta-lactamines comme l'amoxicilline, une céphalosporine et si oui quel en a été le résultat, la raison de la prescription d'antibiotique (afin de savoir si les manifestations cliniques ne sont pas liées à la maladie elle-même, exemple : éruption sous amoxicilline lors d'une angine à EBV, infection à mycoplasme), l'âge de survenue.

Quels sont les signes en faveur d'une allergie IgE dépendante aux pénicillines ?

- Antécédent de prise de la même molécule sans problème,
- Une réaction immédiate, survenant moins d'1 heure après la nouvelle prise,
- L'association à des signes d'anaphylaxie avec urticaire et/ou un angio-œdème.

Il existe une contre indication à la prescription de pénicillines dont l'amoxicilline chez ces patients. Une consultation en allergologie est recommandée.

Une allergie aux céphalosporines se manifeste par les mêmes symptômes.

Quel est le signe le moins évocateur d'allergie ?

- La réaction « morbilliforme », notamment chez les enfants, qui survient à la fin d'un traitement (7 à 8 jours) associant amoxicilline et acide clavulanique.

L'examen attentif du carnet de santé met souvent en évidence des prises antérieures de pénicilline, qui ne se sont accompagnées d'aucun effet indésirable. Toutefois, rarement de vraies allergies de type IV peuvent s'exprimer ainsi.

Les tests cutanés à lecture immédiate

Les tests cutanés recommandés quand la réaction a été immédiate et/ou cliniquement anaphylactique, sont les « prick tests » et les tests intradermiques à lecture immédiate. Ils ne sont validés que pour les pénicillines. Ces tests ont une bonne valeur prédictive surtout s'ils sont positifs. Dans une étude récente, sur 290 patients, la sensibilité de ces tests étaient de 70% avec une spécificité de 97% en utilisant quatre déterminants antigéniques. Leur pratique et interprétation répondent à des recommandations de l'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie. Tout test cutané à lecture immédiate positif fait dans les règles de l'art, même si la réaction initiale était peu intense, est une contre-indication à la réintroduction de la molécule.

Allergie à la pénicilline et prise de céphalosporine (figure 1)

Une publication récente indique que le risque d'allergie croisée entre pénicillines et céphalosporines semble plus faible que ce qui était décrit il y a quelques années (1 à 10%), et encore moins importante pour les céphalosporines de 2^{ème} et 3^{ème} générations que pour celles de 1^{ère} génération.

Il n'existe pas à ce jour de consensus véritable sur la prise en charge d'un patient allergique aux pénicillines justifiant d'une prescription de céphalosporine. Toutefois, il semble légitime, malgré l'absence de preuves dans la littérature, de contre-indiquer en ambulatoire cette classe d'antibiotique en cas d'allergie sévère à la pénicilline (et/ou s'il existe des tests cutanés positifs pour les pénicillines). Dans tous les autres cas et notamment, lors d'allergie à la pénicilline sans signe de gravité, la prescription de céphalosporine de 2^{ème} ou 3^{ème} génération peut être proposée.

Allergie aux céphalosporines

Les allergies aux céphalosporines avec signes de gravité sont rares (< 0,02%). Le risque est encore plus faible avec les céphalosporines de 3^{ème} génération. Les réactions cutanées à type de rash, exanthème et prurit sont évaluées entre 1 à 3%. A ce jour, il n'existe pas de tests cutanés validés pour les céphalosporines.

Sur un plan pratique, un patient qui a eu une réaction sévère ou précoce à type de rash urticarien, angio-œdème et/ou signes évocateurs d'anaphylaxie, ne doit pas prendre une nouvelle fois une céphalosporine. Le risque de réaction croisée entre les différentes générations de céphalosporine est inconnu. La prescription de pénicilline chez un patient aux antécédents d'allergie sévère aux céphalosporines est possible si les tests cutanés à lecture immédiate pour la pénicilline sont négatifs, ce qui suppose de les avoir réalisés. Pour les réactions dites tardives et bénignes, certains auteurs proposent la prescription d'une pénicilline ou d'une céphalosporine d'une autre génération. Cependant, ces recommandations restent controversées.

Figure 1 : Allergie à la pénicilline et prise de céphalosporine

