

12 octobre 2009

Chers sociétaires

La pandémie grippale A H1N1 doit évoluer en deux vagues de 12 semaines chacune, séparées par un intervalle de plusieurs mois. Les prévisions estiment qu'un tiers des patients contaminés le seront au cours de la première vague et deux tiers à la deuxième. Le gouvernement a élaboré un Plan National de prévention et de lutte « Pandémie grippale » (<http://www.pandemie-grippale.gouv.fr/>).

La Société de Néphrologie, la Société Francophone de Dialyse, et la Société Francophone de Transplantation ont souhaité mettre à disposition des sociétaires un ensemble de recommandations concernant l'épidémie de grippe A (H1N1) pour les néphrologues ayant en charge les patients atteints de néphropathie, les patients dialysés et les patients transplantés.

Ces recommandations présentées sous forme de trois chapitres sont accompagnées de références web permettant de se reporter à divers textes dont les dernières recommandations et actualisations du Haut Conseil de la Santé Publique www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapports. La lecture d'un algorithme du CDC américain concernant le syndrome grippal est aussi d'intérêt www.cdc.gov/h1n1flu/clinicians/pdf/adultalgorithm.pdf.

Ces recommandations sont susceptibles d'évoluer dans les prochaines semaines, des mises à jour seront fournies en cas d'évolution significative des textes de référence. Ce sont les recommandations officielles du Ministère de la Santé et des Sports qui sont la référence.

Patrice Deteix

Thierry Hannedouche

Georges Mourad

SN

SFD

SFT

Patients de néphrologie ni dialysés ni transplantés

Les patients vus en néphrologie qui ne sont ni dialysés ni transplantés sont concernés par les recommandations générales de la vaccination contre la grippe A(H1N1) du Haut Conseil de la Santé Publique (actualisation du 2 octobre 2009). Cela à plusieurs titres :

La majorité des sujets décédés (50 à 90%) présentaient des pathologies sous-jacentes. Les facteurs de risque associés à la survenue du décès sont globalement identiques à ceux retrouvés pour la grippe saisonnière, à savoir la présence de maladies chroniques sous-jacentes (pathologie cardiovasculaire, respiratoire, hépatique ou rénale, immunosuppression ou diabète). Le HCSP met en priorité pour la vaccination après les femmes enceintes à partir du début du 2^{ème} trimestre, les nourrissons de 6 à 23 mois, l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois puis **les sujets âgés de 2 à 64 ans avec un facteur de risque**. Plusieurs des facteurs de risque (tous rappelés ci-dessous) concernent nos patients :

- 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.**

La vaccination doit être proposée à tous nos patients de la même façon que la grippe saisonnière. Un intervalle de 21 jours est recommandé entre la vaccination contre la grippe saisonnière et la vaccination contre la grippe A (H1N1).

Les vaccins ne contenant pas d'adjuvant doivent être privilégiés pour nos patients porteurs d'une maladie de système ou d'une immunodépression associée à une affection sévère susceptible d'être réactivée par un vaccin contenant un adjuvant (transplantations allogéniques d'organes solides ou de cellules souches hématopoïétiques, maladies auto-immunes sévères touchant des organes centraux).

Tous les vaccins (avec ou sans adjuvant) ayant actuellement l'AMM comportent un schéma vaccinal avec deux doses avec intervalle d'au moins trois semaines.

Que penser de la vaccination contre le pneumocoque ?

La grippe est un facteur de risque important des pneumopathies bactériennes en particulier à pneumocoque. Durant les pandémies grippales du siècle dernier, les surinfections pulmonaires bactériennes ont été une cause importante de morbidité et de mortalité. En prévision de la menace de pandémie grippale H1N1, il est essentiel de renforcer la vaccination antipneumococcique chez les personnes ciblées par le calendrier vaccinal, pour prévenir dans cette population les surinfections pneumococciques de la grippe.

La note conjointe DGS, DHOS et DGAS publiée le 13 juillet 2009 et accessible sur le site du CCLIN Paris Nord à cette date <http://www.cclinparisnord.org/GRIPPE/grippe.htm> recommande cette vaccination en prévention des surinfections pneumococciques de la grippe chez sept groupes de patients dont deux sont souvent nos patients : patients atteints de syndrome néphrotique et d'insuffisance cardiaque.

Les sept groupes sont les patients atteints de : asplénie fonctionnelle ou splénectomie, drépanocytose homozygote, syndrome néphrotique, insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque, patients alcooliques avec hépatopathie chronique, personnes ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque. En l'état actuel des connaissances, le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France n'a pas recommandé d'élargir la vaccination antipneumococcique au-delà de cette population cible.

Pour les adultes, le schéma vaccinal comporte une infection unique de PNEUMO 23. Les patients ayant été vaccinés contre le pneumocoque depuis plus de 5 ans peuvent recevoir une nouvelle dose de PNEUMO 23. Elle peut être réalisée en même temps que la vaccination contre la grippe saisonnière (sur un autre site).

Selon ces recommandations nos collègues en charge du Centre de Référence « Syndrome néphrotique idiopathique » proposent dans les lignes qui suivent la vaccination contre le pneumocoque.

« Le virus de la grippe peut favoriser la survenue de pneumopathie bactérienne notamment à **pneumocoque**. Les patients atteints de syndrome néphrotique idiopathique (Syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes, hyalinose segmentaire et focale) et les patients atteints de glomérulonéphrite extra-membraneuse actuellement sous traitement par corticoïdes et /ou immunosuppresseurs présentent une incidence accrue d'infection à ce germe. En conséquence, et en prévision de la pandémie grippale par le virus H1N1 prévisible à l'automne, il est nécessaire de renforcer la vaccination anti pneumococcique chez ces patients.

Chez l'adulte, le schéma vaccinal comporte une injection unique de vaccin polysaccharidique **Pneumo 23** par voie sous cutanée. Cette vaccination est en générale bien tolérée (il est toutefois possible d'observer des douleurs au point d'injection et/ou une fièvre transitoire suite à l'injection vaccinale). Si le patient a déjà été vacciné par le passé, il ne faut envisager de faire un rappel vaccinal que si la précédente vaccination remonte à plus de 3 ans. »

Mesures générales et anti-viraux

Le respect des mesures barrières s'impose à tous : isolement, lavage des mains et port d'un masque chirurgical pour le cas index.

En ce qui concerne les traitements par antiviraux et les mesures générales les textes de référence susceptibles d'évoluer sont sur le site du Ministère de la santé et des Sports <http://www.sante-sports.gouv.fr/grippe/prise-charge-vos-patients/prise-charge-vos-patients.html> . Pour le traitement par Tamiflu les posologies en cas d'insuffisance rénale sont l'objet d'une note sur ICAR <http://www.soc-nephrologie.org/PDF/epro/ICAR/2009-09.pdf> .

Le traitement curatif concerne les sujets ayant un syndrome grippal caractérisé à début brutal si la forme clinique est jugée sévère par le médecin ou des sujets ayant un facteur de risque en cas de suspicion de grippe ou des patients ayant une forme clinique grave d'emblée ou compliquée qui de ce fait nécessitent une prise en charge hospitalière (après avoir éliminé une surinfection bactérienne). Pour les formes cliniques modérées et non compliquées le traitement viral doit être prescrit dans les 48 heures suivant l'apparition des premiers symptômes. Pour les formes cliniques graves ou compliquées, il n'existe pas de délai pour la mise sous traitement antiviral.

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 étroits des cas suspects de grippe est recommandée dans les situations suivantes : sujets contacts présentant des facteurs de risque particuliers, contextes particuliers comme l'entourage familial d'une personne présentant les facteurs de risque ou les collectivités.

Patients dialysés

Ces recommandations soulignent les particularités de la population des dialysés et se déclinent selon 4 niveaux :

I) Emploi des équipements de protection individuelle et les mesures d'hygiène.

- 1) But : permettre par des mesures barrières une protection adéquate du patient et des professionnels pendant les soins.
- 2) Équipement : masques FFP2, masques anti-projection, gants à usage unique non stériles, surblouses.
- 3) Hygiène : large utilisation des gels hydroalcooliques (GHA), mouchoirs en papier.
- 4) Nettoyage : augmentation de la fréquence de nettoyage, aération fréquente des locaux
- 5) Organisation : programmer les patients dialysés de préférence (et selon les possibilités de chaque unité) en chambre d'isolement et la dernière séance de la journée.

II) Utilisation des médicaments antiviraux. (Lettre ICAR <http://www.soc-nephrologie.org/PDF/epro/ICAR/2009-09.pdf>)

Deux antiviraux sont disponibles, OSELTAMIVIR (Tamiflu®) et ZANAMIVIR (Relenza®)

- 1) L'Oseltamivir est majoritairement excrété dans les urines sous forme d'un métabolite actif, ce qui nécessite d'adapter la posologie chez l'insuffisant rénal :

a) Hémodialyse (pas d'AMM pour le dialysé) :

- Traitement curatif : 30 mg 3 fois/semaine (à la fin de chaque séance d'hémodialyse) pendant 5 jours.
- Traitement prophylactique : 30 mg 3 fois/semaine (à la fin de chaque séance d'hémodialyse) pendant 6 semaines.
- Les gélules de Tamiflu 30 mg et 45 mg sont désormais disponibles en officine en ville.
- L'AFSSAPS a émis de nouvelles recommandations sur la préparation extemporanée d'une solution buvable de Tamiflu (<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-et-pour-la-preparation-extemporanee-d-une-solution-buvable/\(language\)](#)

b) Dialyse Péritonéale :

- Traitement curatif : 30 mg/semaine pendant 1 semaine.
- Traitement préventif : 30 mg/semaine pendant 6 semaines.

Les recommandations canadiennes de la Public Health Agency du Canada (<http://www.phac-aspc.gc.ca/cpip-pclcpi/ann-g-eng.php#34>) sont légèrement différentes de celles d'ICAR pour ce qui est du patient hémodialysé chronique, et suggèrent un schéma thérapeutique à 30 mg, après une séance de dialyse sur deux, sur la base des données de la littérature, et de l'article de Robson et al. (Robson R et al. Nephrol Dial Transplant 2006). En effet, dans cet article, les auteurs démontrent que ce schéma posologique est bien toléré et permet d'obtenir des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'oseltamivir suffisantes pour assurer une efficacité antivirale. Toutefois, le choix d'un schéma d'administration à 30 mg après chaque séance d'hémodialyse a été choisi par ICAR sur la base :

- de la marge thérapeutique relativement large du Tamiflu
- de la durée de traitement courte qui ne permettra pas une accumulation du médicament (si accumulation) suffisamment importante pour entraîner une toxicité clinique
- de l'épuration par la dialyse en pratique courante (technique « low flux » dans les travaux de Robson) probablement supérieure avec les techniques de dialyse utilisées en France.

En résumé : Adaptations posologiques du Tamiflu® dans l'IRC

DFG (ml/min)	Recommandations Service ICAR		Recommandations canadiennes
	Curatif	Prophylactique	Curatif
≥ 30	75 mg 2 fois/jour	75 mg 1 fois/jour	75 mg 2 fois/jour
29 – 15	75 mg 1 fois/jour	75 mg 1 jour sur 2	75 mg 1 fois/jour
< 15 Non dialysés	En l'absence de données spécifiques, même schéma que pour le patient hémodialysé chronique		-
Hémodialyse*	30 mg 3 fois/semaine	30 mg 3 fois/semaine	30 mg Après 1 séance d'hémodialyse sur 2
DPCA	30 mg 1 fois/semaine	30 mg 1 fois/semaine	30 mg 1 fois/semaine

* après chaque séance d'hémodialyse

III) La vaccination

- **La vaccination antigrippale contre la grippe saisonnière (H3N2) et la grippe H1N1** est recommandée prioritairement chez les personnes âgées de moins de 65 ans et présentant des affections chroniques (maladies cardiovasculaires ou pulmonaires, troubles métaboliques, maladies rénales ou hépatiques, immunosuppression maladies neurologiques ou neuromusculaire ou maladie qui altèrent l'immunité ou qui est préjudiciable à la fonction respiratoire) (CDC Atlanta, Mise à jour 22 Septembre 2009)(<http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>). A ce titre toutes les populations de patients « rénaux » sont théoriquement concernées par ces 2 vaccinations.

1) Vaccin anti H1N1

- a) Délais : 3 semaines entre le vaccin anti grippe saisonnière et vaccin anti grippe H1N1. Si 2 injections sont nécessaires pour le vaccin anti H1N1, 3 semaines de délai entre les 2 (remarque : 1 seule dose semble immuniser 95% des individus tout venant, la 2^{ème} dose ne sert qu'à rattraper les 5% non immunisés).

- b) Contre indications : état grippal, allergie à l'albumine, syndrome infectieux pré existant.

2) *Vaccin anti pneumococcique Pneumo 23* (<http://www.afssaps.fr/?Userspace=default>)

Ce vaccin est indiqué pour la prévention des infections à pneumocoques, en particulier des pneumonies, dues aux sérotypes contenus dans le vaccin, chez les sujets à risque, à partir de l'âge de 2 ans :

La note conjointe DGS, DHOS et DGAS publiée le 13 juillet 2009 et accessible sur le site du CCLIN Paris Nord <http://www.cclinparisnord.org/GRIPPE/grippe.htm> recommande cette vaccination en prévention des surinfections pneumococciques de la grippe chez sept groupes de patients : Les sept groupes sont les patients atteints de : asplénie fonctionnelle ou splénectomie, drépanocytose homozygote, syndrome néphrotique, insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque, patients alcooliques avec hépatopathie chronique, personnes ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque. En l'état actuel des connaissances, le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France n'a pas recommandé d'élargir la vaccination antipneumococcique au-delà de cette population cible. Stricto sensu, les patients avec une IRC y compris dialysés ne font pas partie de ces indications sauf lorsqu'ils sont insuffisants cardiaques ou porteurs d'une autre comorbidité listée ci-dessus.

Le guide de l'ALD Insuffisance rénale chronique de 2008 recommande cependant la vaccination antipneumococcique chez les patients avec une IRC y compris les patients dialysés et indépendamment de la grippe H1N1.

IV) Le plan blanc (http://www.sante.gouv.fr/dossiers/10_g.htm)

Le plan blanc est un plan spécifique aux établissements de santé, destiné à faire face à une situation exceptionnelle ou à organiser l'accueil hospitalier d'un grand nombre de victimes. En ce qui concerne les établissements prenant en charge les IRC stade 5 dialysés un certain nombre de mesures spécifiques devront être mises en place :

1) *Accueil et sectorisation dans les unités de dialyse* :

- Organiser des secteurs d'hospitalisation en zone à haute et basse densité virale :
 - zones avec des mesures d'hygiène particulièrement renforcées ; personnel

dédié à une zone ;
- pas de dialyse de patients sains avant 7 heures suivant une série de « grippés » ;
- gestion quotidienne du planning et disponibilité des lits.

- Organisation dans les unités : désigner un membre du personnel référent « grippe », chargé de faire respecter les mesures d'hygiène, d'assurer la communication et la traçabilité.

2) Plan de déprogrammation :

- Suspension des programmes de formation et d'éducation.
- Décalage des consultations non urgentes
- Envisager de réduire le nombre de séances de dialyse hebdomadaires (2 ou 3 séances maximum/semaine)

3) Suppléance et renforcement du personnel

- Faire face à un absentéisme estimé à 40% pendant 2 semaines au pic de l'épidémie et à 25% tout au long de la vague.
- Mesures de réaffectation et redéploiement de certaines catégories de personnel, tout en s'assurant de la compétence des agents
- Moyens logistiques : possibilités d'hébergements sur place et organisation de la garde des enfants.

4) Logistique de l'établissement :

- Analyse des points de dépendance logistiques (pharmacie, standard téléphonique....) et adaptation à la crise.
- Gestion des prestataires de service : renforcement du nettoyage, évacuation des déchets, surconsommation de linge....

Ces recommandations sont susceptibles d'évoluer en fonction de l'état des connaissances notamment sur l'épidémiologie, le risque de morbi-mortalité et la résistance éventuelle du virus aux anti-viraux. Elles seront régulièrement mises à jour sur les sites des sociétés.

Patients transplantés

Grippe A (H1N1) : propositions de recommandations pour les patients transplantés

1. **Recommandations générales en cas de pandémie déclarée :**

- Eviter les lieux très fréquentés
- Eviter les transports en commun

- En cas d'impossibilité, il est souhaitable de porter d'un masque de type FFP2
 - Favoriser le télétravail chaque fois que cela est possible
 - Limiter les réunions professionnelles ou de famille : reportez toutes celles qui peuvent l'être
 - Lavage des mains réguliers : à l'eau et au savon ou en utilisant une solution hydroalcoolique
2. **Recommandations pour le suivi de transplantation** en cas de pandémie déclarée pour les malades stables après 6 mois (en accord avec le centre de transplantation) :
- bilan biologique en ville (si possible prélèvement à domicile)
 - résultats par fax ou téléphone
 - renouvellement d'ordonnance par courrier
3. **En cas de suspicion de grippe :**
- Le prélèvement nasopharyngé est souhaitable pour confirmation du diagnostic (résultats le jour même)
 - Mise en route d'un traitement avant résultat par oseltamivir (Tamiflu®) ou Zanamivir (Relenza®). Le Tamiflu est utilisé à la dose de :
 - 75 mgx2/jour si clairance de la créatinine > 30 ml/mn x 5 jours
 - 75 mgx1/jour si clairance de la créatinine < 30 ml/mn x 5 jours
 Le Zanamivir est utilisé à la dose de 5 mg x 2/jour pendant 5 jours.
 - en l'absence de signes de gravité : pas d'hospitalisation systématique.
4. **en cas de contact avec un patient atteint (dont le diagnostic est formel) :**
- Traitement préventif par Tamiflu® 75 mg/jour par jour pendant 10 jours.
5. **Recommandations quant aux vaccinations :**
- Il n'existe a priori pas d'immunité croisée entre le virus de la grippe saisonnière et le virus H1N1
 - Un délai de 3 semaines doit être respecté entre 2 vaccinations

Donc, sur le plan pratique :

- Proposer dès que possible la vaccination antigrippale saisonnière
- La vaccination contre le pneumocoque est recommandée par la plupart des centres.
- *Vaccination H1N1 :*
 - Elle est recommandée dès que le vaccin sera disponible avec utilisation d'un vaccin sans adjuvant (en accord avec le Haut Conseil de la Santé Publique) préparé à partir de virion fragmenté. Son efficacité chez le transplanté est inconnue à l'heure actuelle, mais les premières études faites chez les adultes immunocompétents laisse supposer que la souche de virus H1N1 en question est plus immunogène que beaucoup d'autres. Un essai chez le transplanté devrait débiter prochainement.
 - 2 injections à 3 semaines (minimum) d'intervalle sont nécessaires dans l'état actuel de nos connaissances.

- A faire à au moins 3 semaines de la dernière vaccination (grippe saisonnière par exemple)
- Il faut recommander la vaccination de l'entourage des patients transplantés

6. Immunosuppression

Pas de modification de principe

Pas d'interaction prévisible entre oseltamivir (Tamiflu®) et immunosuppresseurs

Ces recommandations sont susceptibles d'évoluer et seuls les indications provenant du site du Ministère de la santé et des sports (DGS, DHOS) doivent être considérées comme validées.

Document à jour le 12 octobre 2009
