

Intérêt de l'oseltamivir en prophylaxie post-exposition lors d'épidémies de grippe en EHPAD, hiver 2016-2017

Aline Tchaplyguine¹, Ksenia Breuil¹, Radia Spiga², Véronique Robert¹,
Blandine Couturier¹, Philippe Berthelot¹

¹EMH Bassin stéphanois, Unité Gestion Risque Infectieux, Service d'Infectiologie

²Service de Santé Publique et d'Information Médicale

CHU Saint-Etienne

DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

Conférencier: Aline TCHAPLYGUINE, Saint-Etienne

☒ Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer

Hiver 2016-2017

- 35 EHPAD conventionnés avec l'EMH de la région stéphanoise.
- 25 épidémies de grippe* documentées pendant la période de surveillance de la grippe.
- 1^{ère} épidémie débutée le 28/11/2016 : taux d'attaque parmi les résidents 40%.
- Dernière épidémie le 2/02/2017.
- 2 EHPAD ont connu 2 épidémies distinctes.

*selon la déf. HCSP de 2004: 2 cas en 3 jours.

Conduite à tenir donnée par EMH

Suivre les recommandations du HCSP reprises dans l'**instruction du 8 janvier 2016**. Confirmées dans l'avis du 16 mars 2018.

Quel que soit le statut vaccinal, utilisation d'oseltamivir (antiviral inhibiteur de la neuraminidase) pour les résidents, **en l'adaptant à la fonction rénale** :

- en **traitement curatif** pour les cas.
- en **traitement préemptif** chez les sujets contacts à très haut risque de faire une grippe sévère.
- en **traitement préventif** pour les contacts étroits pouvant être étendu à l'ensemble du ou des secteurs touchés si les contacts étroits sont impossibles à définir.

Difficultés

- Nombreux généralistes différents intervenant sur un même EHPAD.
- Absence de médecin coordonnateur pour prescrire sur certains EHPAD.
- Réticences de la part des médecins à appliquer les recommandations du HCSP.

Arguments :

efficacité insuffisante voire inutilité
crainte des effets secondaires (articles revue Prescrire)
crainte du désaccord des confrères généralistes

- Pas de suivi de la fonction rénale disponible dans les dossiers.

Méthode : étude descriptive

Objectif principal: décrire l'impact de l'utilisation d'oseltamivir en prophylaxie en mesurant le nombre de cas secondaires de syndrome grippal, après un test diagnostique de grippe positif, avec ou sans administration de cet antiviral.

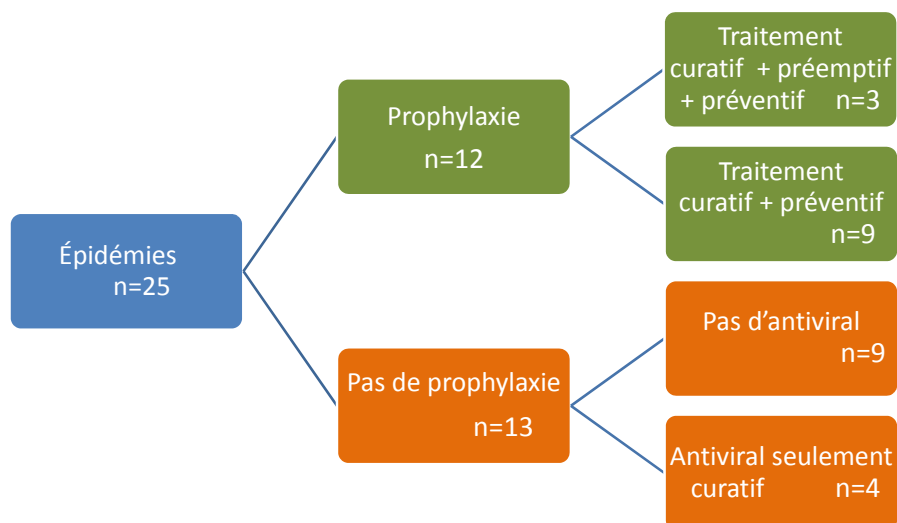
Objectifs secondaires: impact sur le taux d'attaque et sur la durée de l'épidémie

Recueil des données:

- Fiches de signalement à l'ARS
- Comptes rendus de gestion d'épidémie de l'EMH
- Compléments d'information obtenus par questionnaire des MEDCO ou IDEC

Les différents bâtiments d'établissements de grande taille fonctionnant séparément (personnel et locaux distincts) ont été traités comme des Ehpads différents.

Répartition des épidémies selon l'utilisation ou non de l'antiviral



Caractéristiques des EHPAD concernés

CARACTERISTIQUES	PROPHYLAXIE (n=12)	PAS DE PROPHYLAXIE (n=13)
NB total de résidents	1180	1086
NB EHPAD ayant un MEDCO	12	11
Ratio résidents/professionnels	1,4	1,5
Pourcentage de vaccination des professionnels*	22%	14%
Pourcentage de vaccination des résidents*	87%	79%

* moyenne

Différence statistiquement significative ($p < 0,05$) entre les 2 groupes sur le % de vaccination des résidents.

Mesures de contrôle mises en place

	PROPHYLAXIE (n=12)	PAS DE PROPHYLAXIE (n=13)
Sectorisation des repas	7	8
PC gouttelettes	12	13
Renforcement hygiène des mains	12	13
Limitation des animations communes	12	12
Information des visiteurs	12	13
Délai entre le 1 ^{er} cas et la mise en place des mesures barrières	médiane 2 j	médiane 4 j

Pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes.

Tests de diagnostic

	PROPHYLAXIE (n=12)	PAS DE PROPHYLAXIE (n=13)
Nb d'EHPAD ayant utilisé TROD	4	11
TDR	7	0
TDR + PCR	1	2

102 tests réalisés dont 53 sont positifs.

43% des 71 TROD réalisés ont été positifs.

Nombre moyen de tests réalisés/EHPAD : 4

Délai médian entre le 1^{er} cas et le 1^{er} test >0 : 3 jours extrêmes 0-21

Pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes.

Prophylaxie par oseltamivir

	médiane	min-max
Délai entre 1 ^{er} cas et 1 ^{ère} prescription de prophylaxie (jours)	6	1 - 22
Délai entre 1 ^{ère} prescription prophylaxie et dernier cas (jours)	2	0 - 8
Nombre de cas après la 1 ^{ère} prescription de prophylaxie	2	0 - 6

Caractéristiques épidémiologiques

	PROPHYLAXIE (n=12)	PAS DE PROPHYLAXIE (n=13)	Tests statistiques		
			OR	IC95%	p value
Nombre de cas secondaires	60	191	0,25	[0,18-0,34]	p<0,0001
Nombre de résidents malades	125 Taux d'attaque 10,6%	291 Taux d'attaque 26,8%	0,32	[0,25-0,40]	p<0,0001

Analyse en Composantes Principales : association significative entre le nombre de cas secondaires et l'oseltamivir ($p < 0,01$) indépendamment du taux d'attaque initial différent entre les 2 groupes.

Durée de l'épidémie

	PROPHYLAXIE (n=12)		PAS DE PROPHYLAXIE (n=13)		Tests statistiques
	moyenne	médiane	moyenne	médiane	p value
Durée épidémie	11 j	8j	15 j	16j	NS
Délai entre test > 0 et dernier cas	6 j	4j	11 j	12j	p=0,02

Prophylaxie: 0 décès 6 hospitalisations
Pas de prophylaxie: 5 décès 9 hospitalisations

Différence statistiquement non significative

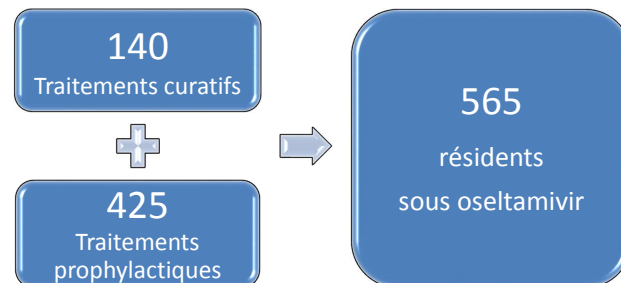
Unités de vie protégée

Oseltamivir en curatif + prophylaxie dans 9 UVP

	médiane	extrêmes
Nb de résidents par UVP	13	11-15
Nb de malades	3	1-8
Nb de cas après prescription d'antiviral	0	0-1

2 UVP pour lesquelles 1 cas a été recensé dans les 24-48h suivant le début de l'administration d'oseltamivir en prophylaxie.

Tolérance



Effets secondaires rapportés :

5 cas troubles digestifs (3 nausées, 2 diarrhées + vomissements) à dose curative
 2 cas troubles neuropsychiques (agitation, hallucinations) en prophylaxie

Discussion

➤ Efficacité :

Analyse univariée, diminution de 75% du risque de cas secondaires avec une bonne tolérance.

Analyse en composantes principales, la prescription d'oseltamivir en prophylaxie est significativement associée à la diminution du nombre de cas secondaires.

➤ Points forts de l'étude :

- Épidémies avec un seul type de virus grippal A/H3N2
- Étude bassin stéphanois, centralisation du recensement des épidémies / EMH, gros effectif / littérature. Peu d'études chez le sujet âgé : qq études randomisées et peu de patients *Peters J Am Geriatr Soc.2001* , *Booy Plos One 2012*, *Van der Sande Emerg Themes Epidemiol 2014*
- Force de l'association statistique

Discussion

➤ Limites de l'étude :

- Étude descriptive
- Recueil des données en partie déclaratif => pas d'audit systématique des mesures de contrôle
- Taux d'attaque initial différent dans les 2 groupes
mais en ACP pas de corrélation entre ce tx initial et le nb de cas secondaires
- % de résidents vaccinés plus élevé dans le gr. prophylaxie (efficacité vaccinale estimée à 23,4% pour les plus de 65 ans - ECDC)
- Pas de test de sensibilité du virus grippal à l'oseltamivir mais données ECDC virus sensible(> 99%)
- Co-circulation autres virus respiratoires ?

Conclusion

Dans notre étude observationnelle, l'oseltamivir en prophylaxie post-exposition chez les résidents d'EHPAD se montre efficace pour diminuer le taux d'attaque de la grippe et le nombre de cas secondaires.

Remerciements

Aux EHPAD qui ont participé à l'étude.

Aux Dr. S Pillet et Pr. B Pozzetto
(laboratoire des Agents Infectieux et Hygiène)

Aux Dr. MF Lutz et E Botelho-Nevers
(service d'infectiologie)



MERCI DE VOTRE ATTENTION

