

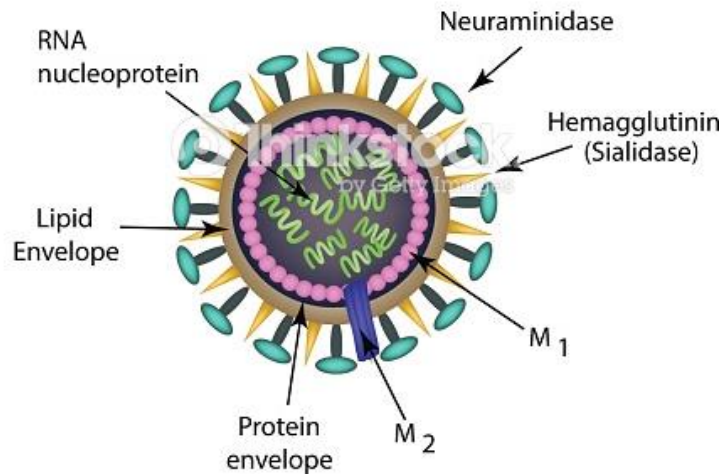


Gestion d'une épidémie de grippe en EHPAD, place de l'oséltamivir

Dr Clément Legeay
Pharmacien – UPLIN – CHU d'Angers
Président réseau ANJELIN
Relai Territorial en Hygiène 49

Rappels sur le virus de la grippe

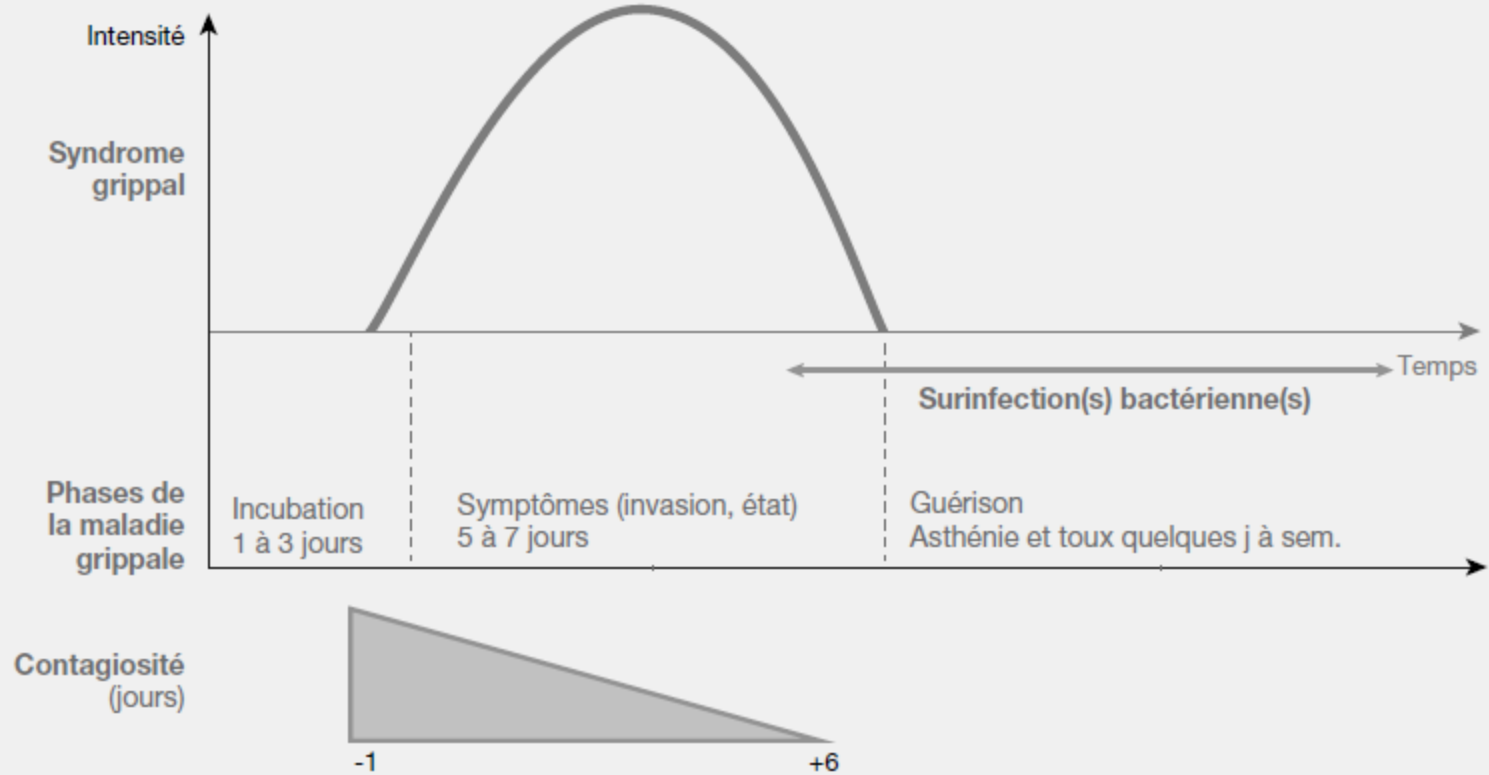
- *Myxovirus influenzae* : famille des orthomyxovirus : virus à ARN enveloppé
 - Fragile mais très contagieux
- Types A, B et C
 - Types A et B responsables des épidémies de grippe saisonnière
 - Type C rarement isolé, peu pathogène
 - Les virus A et B donnent les mêmes tableaux, la même gravité
 - Virus B strictement humain, virus A aussi chez les animaux



■ Clinique :

- Fièvre, parfois très élevée
- Toux, céphalées, douleurs musculaires et articulaires, malaise général, maux de gorge et écoulement nasal
- Durée : environ 5 à 7 jours, parfois jusqu'à 2 semaines
- Evolution possible vers une forme grave avec risque de décès
- Incubation environ 2 jours
- Contagieux 1 jour avant début signes, et jusqu'à 6 jours après

FUE6-162-4 : Schéma de synthèse de l'évolution de la grippe humaine



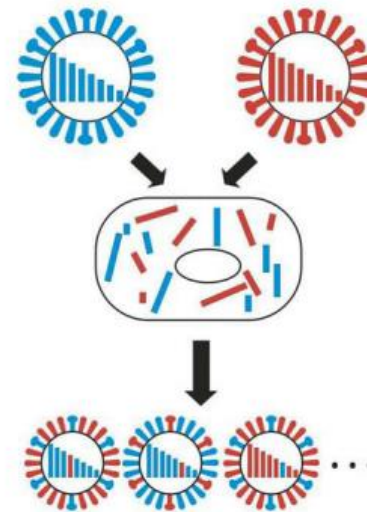
Epidémies de grippe

- Epidémies saisonnières :

- Dues à des mutations ponctuelles = glissements antigéniques (drift)

- Pandémies :

- Dues à des réassortiments génétique entre 2 virus lors d'une infection mixte = cassure antigénique (shift)



D'après Welti MA - 2019

Figure 2 : Représentation schématique du mécanisme de réassortiment génétique.

Epidémies de grippe

- Chaque saison : 5 à 10% des adultes et 20 à 30% des enfants sont infectés par la virus dans le monde

Petrova VN, Russell CA. Nat Rev Microbiol. 2018

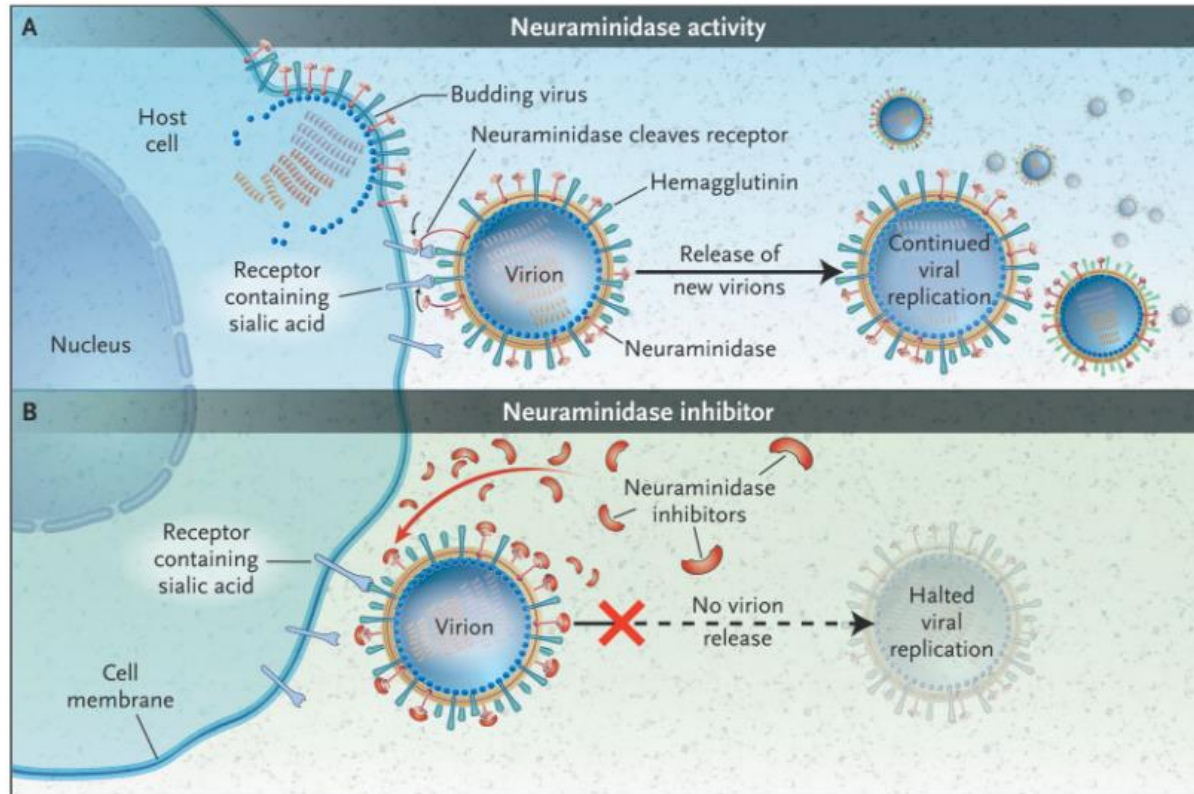
- 5 millions de cas graves dans le monde
 - 300 000 à 650 000 décès

WHO News Room – Fact Sheet - 2018

- En France :
 - Décembre à avril
 - 2,5 millions de personnes touchées chaque année
 - Près de 9500 décès par an depuis 2011 : > 65 ans +++ (90%)

Santé Publique France – Dossiers Thématiques
– Grippe : généralités - 2018

Mode d'action inhibiteurs neuraminidase



Les Inhibiteurs de la neuraminidase (INA) vont empêcher la libération des virions depuis la cellule infectée

Cible très conservée chez les virus influenza

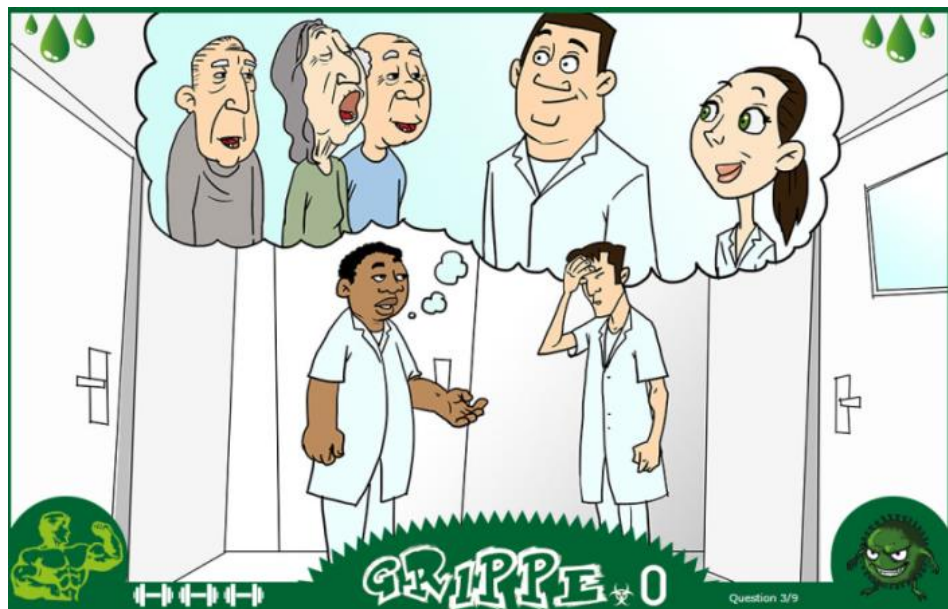
Autour d'un cas...



- Mme Griselle présente brutalement une fièvre et une asthénie, elle a 87 ans et est vaccinée contre la grippe.

- Vous pensez à :
 - Grippe car période de circulation du virus
 - Absence de courbature en défaveur de la grippe, infection bactérienne plus probable
 - Autre infection virale, grippe peu probable chez cette résidente vaccinée pour cette saison

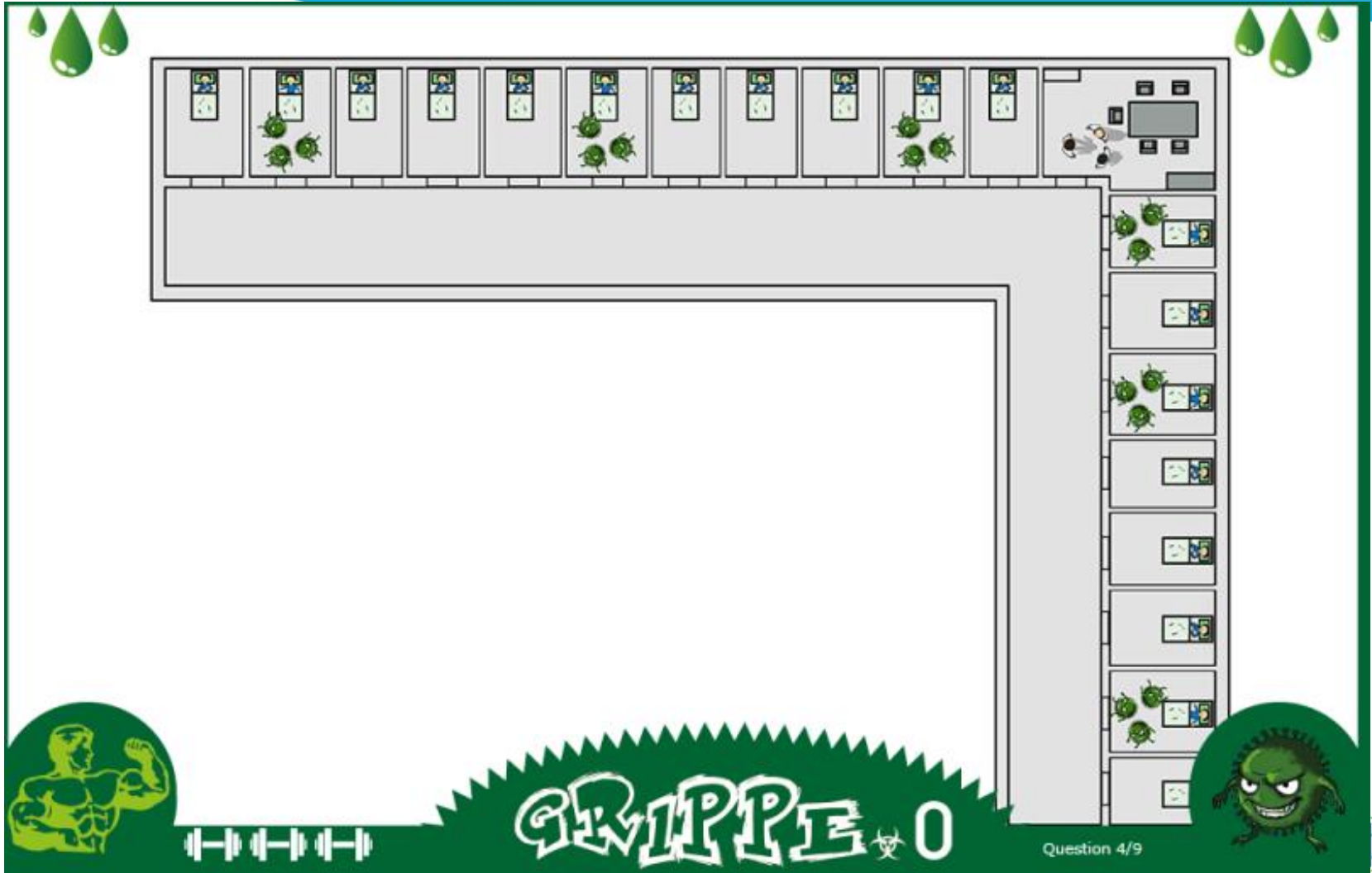
- La veille de l'apparition des symptômes, Mme Griselle a participé à une chorale avec 7 autres résidents. Elle a également participé au repas en salle avec ses 3 amies habituelles. Pas d'autre activité.



■ Quelle est votre attitude ?

- Vous recensez tous les résidents exposés à risque de formes graves pour les traiter par Oseltamivir
- Vous ne traitez que les résidents à risque de formes graves qui n'ont pas été vaccinés
- Vous surveillez activement pour débiter le traitement précocement chez tous les résidents qui deviennent symptomatiques

L'épidémie est bien partie...



Documentation de l'épidémie

- TROD réalisés chez 3 résidents (7 symptomatiques)
- 1 résultat positif



■ Vos conclusions ?

- Rien car 1 seul dépistage non fiable
- Précautions gouttelettes pour seul cas positif
- Précautions gouttelettes pour tous les symptomatiques car épidémie
- Prophylaxie pour l'ensemble des résidents de la collectivité

Que disent les recos ?

■ Traitement curatif des personnes symptomatiques

- Personnes jugées à risque de complication, visées par la vaccination
- Grippe grave d'emblée ou s'aggravant
- Justifiant hospit pour grippe

■ Traitement préemptif :

- Asymptomatique mais à risque très élevé de complication et contact étroit avec un cas
- Comorbidités graves ou instables comme cardiopulmonaires graves ou ID

■ Traitement prophylactique post-expo :

- Personnes à risque de complication, visées par la vaccination, contact étroit de moins de 48h avec un cas typique
- Collectivités personnes à risque

Qui vacciner ?

- Parmi ces propositions, quels sont les terrains à risque de forme compliquée chez lesquels la vaccination est recommandée ?
 - Obèse avec IMC $> 40 \text{ kg/m}^2$
 - Femme enceinte
 - Antécédents d'AVC
 - Diabète type 1 et 2
 - Maladie hépatique chronique sans cirrhose
 - Antécédent de grippe dans les 2 dernières saisons

Qui vacciner ?

■ Personnes à risque de complications :

- Personnes âgées de 65 ans et plus
- Personnes atteintes de maladies chroniques
 - Définition large... Maladie d'organes, en particulier cardiaque, respiratoire, immunodépression
- Femmes enceintes
- Personnes obèses avec $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$
- Personnes séjournant en établissement de soins de suite ou EMS

Ministère de la Santé et des Solidarités -
Calendrier Vaccinal 2019

Oséltamivir : comment ? À quelle dose ?

- Les traitements curatif, préemptif, et prophylactique reposent sur 3 schémas thérapeutiques différents
 - VRAI
 - FAUX

Oséltamivir : bien prescrire

	Curatif	Préemptif	Prophylactique
Indications	Symptomatiques - A risque complication - Grave d'emblée ou s'aggravant (même au-delà du délai de 48h) - Hospitalisation pour grippe	Asymptomatiques - Risque TRES élevé de complications grippales après contact étroit avec cas avéré	Asymptomatiques - A risque de complications, après un contact étroit avec un cas avéré - Collectivité personnes à risques (dont personnes âgées)
Posologie	75 mg X 2 par jour *		75 mg 1 fois par jour*
Durée traitement	5 jours		10 jours
* Adaptation fonction rénale	• Clcréat > 30 à 60 ml/min : 30 mg 2 fois par jour curatif • Clcréat > 10 à 30 ml/min : 30 mg 1 fois par jour • Clcréat < 10 ml/min : non recommandé • Hémodialyse : 30 mg après chaque séance • Dialyse péritonéale : 30 mg en 1 seule prise		• 30 mg 1 fois par jour • 30 mg tous les 2 jours • Non recommandé • 30 mg après 1 séance sur 2 • 30 mg 1 fois par semaine

■ Positionné en curatif

→ Symptomatiques à risque de complications

- Tous résidents d'EHPAD ???
- Analyser le terrain.

→ Forme grave ou s'aggravant

■ Positionné en préemptif

→ Asymptomatique, risque très élevé complications + contact étroit

- Affections cardiopulmonaires graves, immunodéprimés

■ Positionné en prophylaxie post-exposition

→ Collectivités de personnes âgées SAUF si absence de facteurs de risque

Revue littérature expérience EHPAD

Papier	Année et pays	Nombre de participants	Modalités traitement	Groupe contrôle	Résultats principaux	Effets indésirables
Bowles et al. J Am Geriatr Soc 2002	1999-2000 Canada	10 structures (dont 8 EHPAD) 993 résidents dont 859 traités par Oséltamivir	Utilisé en prophylaxie primaire dans 5 EHPAD, secondaire après Amantadine dans 5 autres	Aucun	4,6% de syndrome grippaux chez les traités versus 16,8% chez non traités Chute de l'apparition des cas 48h après introduction prophylaxie Réduction hospitalisation, pneumonie et décès (curatif + prophylaxie)	Oui chez 4,1% des traités : diarrhées, confusion, nausées, vomissements, vertiges
Gorisek Miksic et al. Infection 2015	2011-2012 Slovénie	3 EHPAD - 539 résidents	NH1 : prophylaxie pour tous NH2 : prophylaxie pour exposés NH3 : pas de prophylaxie	Comparabilité des groupes ?	Réduction durée épidémie (de 5 jours) avec prophylaxie pour tous Effet des précautions gouttelettes ???	Non évalué
Singh et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2018	2014-2015 Canada	53 structures 5258 résidents	Mesure de l'effet du délai à instaurer la prophylaxie après le début de l'épidémie (= 2 cas)	Aucun	Chaque jour de délai d'introduction de la prophylaxie post déclaration de l'épidémie augmente la probabilité de grippe de 33%	Non évalué
Van den Dool et al. Emerg Infect Dis 2009	2007 - 2008 2008 - 2009 Pays-Bas	Modèle mathématique EHPAD de 30 lits	Prophylaxie continue Prophylaxie post-exposition Hypothèse : 20% de risque de grippe chez exposés avec prophylaxie	Oui, pas de prophylaxie	Selon les scénarii : Taux d'attaque réduit de 33% en prophylaxie post-expo, de 45% si épidémie majeure Prophylaxie continue : risque de favoriser souches résistantes	Non évalué
Van der Sande et al. Emerg Themes Epidemiol 2014	2009 à 2013 Pays-Bas	36 prophylaxie 63 placebo	Essai randomisé en double aveugle vs placebo en prophylaxie postexpo	Oui, pas de prophylaxie Comparabilité ?	Pas de différence dans les 2 groupes Manque de puissance	Rares et bénins
Ye M et al. BMJ Open 2016	2013-2015 Canada	127 épidémies dans 90 structures	Prophylaxie post-exposition Impact du délai de prescription de la prophylaxie post-détection du 1 ^{er} cas de grippe	NA	1 jour de délai dans l'administration de la prophylaxie prolonge de 2,2 jours la durée d'épidémie Peu d'impact sur nombre de cas ou hospitalisations	Non évalué
Tchaplyguine et al. (soumis)	2016-2017 France	25 épidémies dans 23 EHPAD	12 prophylaxie 13 pas de prophylaxie	Comparabilité des groupes ?	Taux d'attaque de 10,6% versus 26,8% en faveur de la prophylaxie (OR = 0,32; p< 0,0001) Durée épidémie : 8J versus 16J en médiane (non significatif)	2 cas troubles neuropsychiques chez 425 traités en prophylaxie

Revue effets indésirables - Précautions emploi

■ Effets indésirables :

- Nausées, vomissements, maux de tête, douleurs à l'estomac, réactions d'hypersensibilité, syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell, hépatites fulminantes, saignements digestifs, troubles neuropsychiatriques
- Globalement bien toléré, peu d'arrêts de traitements pour effets indésirables dans les études

■ Revue Prescrire - Janvier 2018

- Effets indésirables nombreux, dont neuropsychiques (principalement chez enfants ou adolescents)
- Liste des traitements à écarter lors d'une grippe

■ Haut Conseil de la Santé Publique mars 2018 :

- Revue des effets indésirables, signalements aux CRPV : pas de remise en cause des indications
- Moins d'effets indésirables en prophylaxie ?

Comment prescrire un antiviral lors d'une épidémie de grippe saisonnière en Ehpad ?



Résident
symptomatique
= Cas de grippe

Résident (vacciné ou non) asymptomatique
Contacts étroits d'un cas de grippe



→ FACILEMENT ÉVALUABLES,
sont concernées :

- Les personnes partageant le **même lieu de vie** que le cas index et/ou
- Les personnes ayant eu un **contact direct en face à face à moins d'un mètre** lors d'une toux, d'un éternuement ou d'une discussion

→ DIFFICILEMENT ÉVALUABLES,
sont concernés :

- **Tous les résidents d'une unité spatiale** (secteur, aile, étage) dans laquelle on observe :
 - > Des cas groupés d'insuffisance respiratoire aiguë
 - > Avec au moins un test positif (TROD grippe) en période de circulation de la grippe
 - > Et un nombre de cas/jour toujours en augmentation

Dans les 48h après le début des signes



Le résident est-il à très haut risque de complication ?
= résidents atteints de pathologies chroniques décompensées ou à fort risque de décompensation en cas de grippe

OUI



NON

Dans les 48h après
le contact étroit

Oseltamivir à dose curative

- > Voie orale
- > 75 mg x 2/jour
- > Pendant 5 jours



Oseltamivir à dose préventive

- > Voie orale
- > 75 mg/jour
- > Pendant 10 jours

Janvier 2019 - Maladies Infectieuses 6 (2018) 15 - 8 (2018) 433 - 343 - C.édit photo Thinkstock - Ne pas jeter sur la voie publique

■ Identification précoce

- Avoir un suivi organisé, en continu des infections respiratoires aiguës dans la structure
- Diagnostic
 - Pas si simple chez personne âgée : signes cliniques inconstants et peu spécifiques
 - Association ou succession d'au moins :
 - 1 signe fonctionnel ou physique : mal de gorge, « rhume », toux, dyspnée, douleurs thoracique, sifflement, signes auscultatoires
 - 1 signe général suggestif d'infection : fièvre, sueurs, céphalées, arthralgies
- Documentation
 - TROD dès que plusieurs cas groupés (prélever 3 cas symptomatiques)
 - 1 TROD positif est suffisant pour affirmer que la grippe est en cause

■ Précautions complémentaires gouttelettes :

- Maintien en chambre
 - Ou port du masque chirurgical pour le résident si sortie impérative ou bénéfique
- « Affichage » : pas forcément spécifique, mais permettant de monter le niveau de vigilance et d'alerter les intervenants extérieurs et visiteurs
- Masques à disposition
- Hygiène des mains renforcées
- Faire le point sur la vaccination
 - Résidents...
 - Soignants !!!

- 5 cas dans un délai de 4 jours
- Maitrise de l'épidémie :
 - Information large (résidents, familles, intervenants extérieurs)
 - Maintien en chambre, arrêt activité
 - Signalisation : portes, dossiers, halls d'accueil
 - SHA
 - Masque
 - Bionettoyage quotidien environnement proche
- Durée des mesures
 - 7 jours



Conduite à tenir devant une ou plusieurs
infections respiratoires aiguës dans les
collectivités
de **personnes âgées**

Collection
Avis et Rapports



Prévention de la grippe
et des **infections**
respiratoires virales
saisonnnières

Collection
Avis et Rapports

Merci de votre
attention



Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif à la prescription d'antiviraux en cas de grippe saisonnière.

16 mars 2018