

Influenza, traiter ou pas?

Anne-Sophie Dion, R1
Catherine Longpré, R1
30 mai 2014

*Les lignes directrices canadiennes:
Sont-elles toujours d'actualité?*

Projet d'érudition
Revue de littérature



Objectif

- Clarifier la pertinence de l'utilisation du Tamiflu chez les adultes en santé présentant moins de 48h de sx

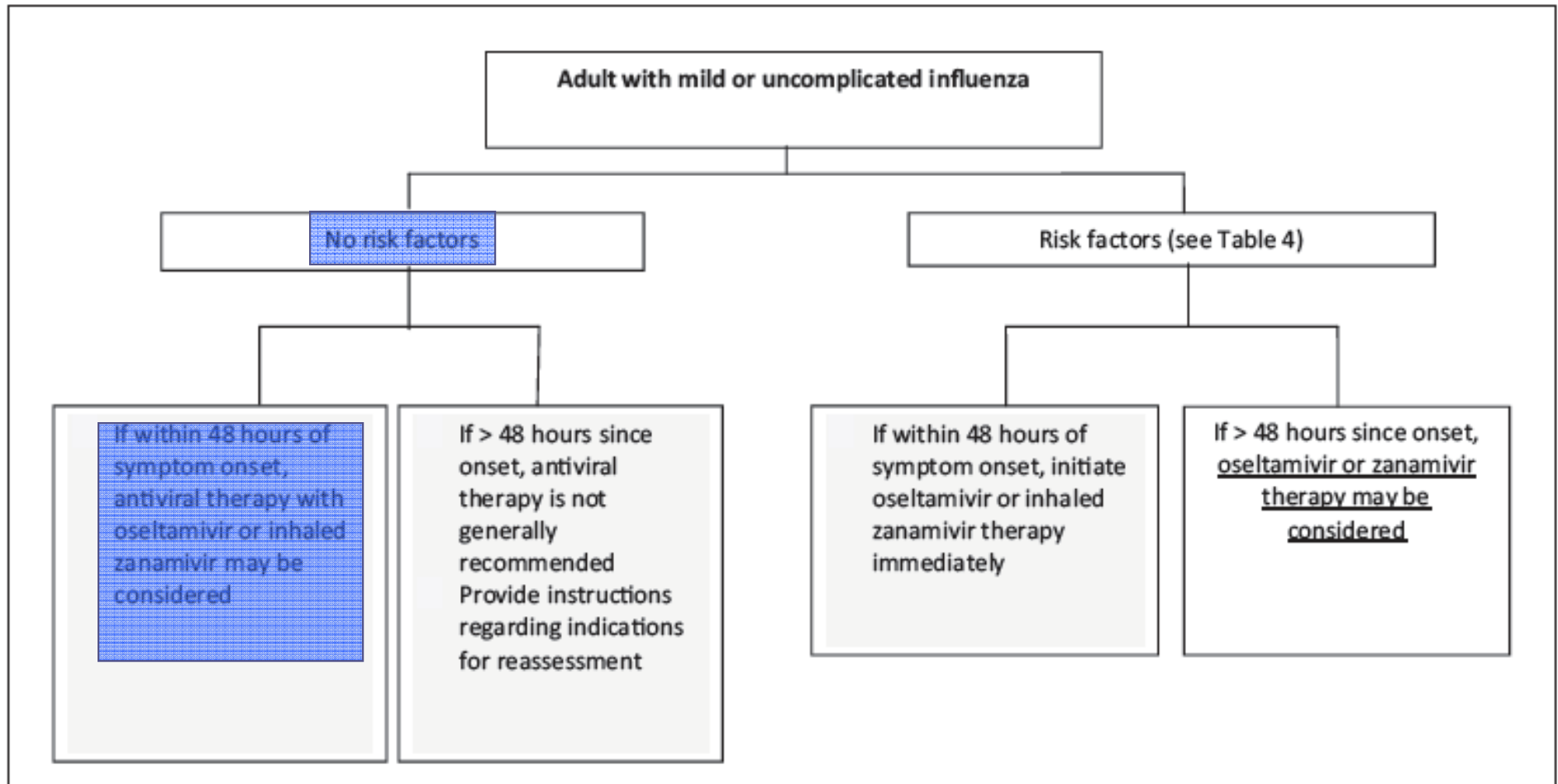


Introduction

- Lignes directrices canadiennes

APPENDIX A

Algorithm for oseltamivir and zanamivir treatment of mild or uncomplicated influenza in adults – October 2012



Aoki, F. et al (2012), «The use of antiviral drugs for influenza: Guidance for practitioners 2012/2013 (AMMI Canada Guidelines)», Can J infect Dis Med Microbiol, p E89

TABLE 4
At-risk groups and comorbid medical conditions that predispose to severe influenza illness

- Asthma and other chronic pulmonary disease, including bronchopulmonary dysplasia, cystic fibrosis, chronic bronchitis and emphysema
 - Cardiovascular disease (excluding isolated hypertension; including congenital and acquired heart disease such as congestive heart failure and symptomatic coronary artery disease)
 - Malignancy
 - Chronic renal insufficiency
 - Diabetes mellitus and other metabolic diseases
 - Hemoglobinopathies such as sickle cell disease
 - Immunosuppression or immunodeficiency due to disease (eg, HIV infection, especially if CD4 count is $<200 \times 10^6/L$), or iatrogenic, due to medication
 - Neurological disease and neurodevelopmental disorders that compromise handling of respiratory secretions (cognitive dysfunction, spinal cord injury, seizure disorders, neuromuscular disorders, cerebral palsy, metabolic disorders)
 - Children younger than five years of age*
 - Individuals 65 years of age or older
 - People of any age who are residents of nursing homes or other chronic care facilities
 - Pregnant women and women up to two weeks postpartum regardless of how the pregnancy ended
 - Individuals <18 years of age who are on chronic acetylsalicylic acid therapy
 - Morbid obesity (body mass index $\geq 40 \text{ kg/m}^2$)
 - Aboriginal peoples
-

Aoki, F. et al (2012), «The use of antiviral drugs for influenza: Guidance for practitioners 2012/2013 (AMMI Canada Guidelines)», Can J infect Dis Med Microbiol, p E81



Introduction

- Lignes directrices canadiennes
- Oseltamivir
 - Pathophysio
 - Coût
- Évaluation selon:
 - Durée des sx
 - Nécessité d'hospitalisation
 - Réduction des complications
 - Effets secondaires

Méthode

- Recherche via Pubmed (mots clés: oseltamivir ou neuraminidase inhibitor, influenza et adulte)
- Inclusion:
 - Publications récentes
 - Objectifs concordants
 - Contenant études non publiées

Exclusion:

- Conflit d'intérêt
- Études portant sur zanamivir

Ebell et al.

- Publication 2012, Family Practice
- Méta-analyse
 - 11 études (3 publiées, 8 non-publiées)
 - Essais cliniques randomisés contrôlés à double-aveugle
 - Outcomes:
 - Disparition des sx (ITT, ITTI)
 - Diminution des complications
 - Diminution des hospitalisations

Jefferson et al.

- Publication 2014, Cochrane
- Revue systématique de la littérature
- 11 études
 - Essais cliniques randomisés contrôlés à double-aveugle
- Outcomes
 - Disparition des sx
 - Hospitalisations/complications
 - Effets secondaires du traitement

Michiels et al.

- Publication 2013, Plus One
- Revue de littérature des revues de littératures
- 2 revues de littératures:
 - Burch (N = 34)
 - Jefferson (N=19)
- Outcomes:
 - Disparition des sx
 - Complications/hospitalisations
 - Effets secondaires

Résultats - Disparition des sx

Études		Résultats (Diff moy)
Ebell	ITT	-20.7 h, IC 95% [-28.0 à -13.3]
	ITTI	-25.4 h, IC 95% [-33.5 à -17.2]
Jefferson		-16.76h, IC 95% [-25.1 à -8.42]
Michiels	Burch	-13.29h, IC 95% [-25.15 à -3.43]
	Jefferson	- 21.3h, IC 95% [-29.59 à -12.98]

- Disparition des sx 24h ou moins + tôt
- Statistiquement significatif
- Cliniquement significatif?

Résultats - Hospitalisation

Études		Résultats
Ebell	Hospit	DR: 0.1, IC 95% [-0.5 à 0.6]
	Hospit sévères	DR: 0.0, IC 95% [-0.5 à 0.4]
Jefferson		RR: 0.92, IC 95% [0.57 à 1.5]
Michiels	Burch	RR: 0.97, IC 95% [0.33 à 2.90]
	Jefferson	RR: 0.95, IC 95% [0.57 à 1.61]

- Aucune diminution des hospitalisations
- Statistiquement et cliniquement non significatif

Résultats - Complications (Pneumonies)

Études		Résultats
Ebell	ITT	DR: -0.6, IC 95% [-1.7 à 0.4]
	ITTI	DR: -0.9 , IC 95% [-1.7 à -0.1]
Jefferson	Sans critère Dx	RR: 0.55 , IC 95% [0.33 à 0.9]
	Avec critère Dx	RR: 0.69, IC 95% [0.33 à 1.44]
Michiels	Burch	OR: 0.33, IC 95% [0.03 à 3.16]

- Importance des critères Dx
- Cliniquement non significatif

Résultats – Complications (ATB)

Études		Résultats
Ebell	ITTI: Avec bronchite	DR -2.8, IC 95% [-4.9 à -0.6]
	ITTI: Sans bronchite	DR -0.1, IC 95% [-1.7 à 1.5]
Michiels	Burch	OR 0.37, IC 95% [0.29 à 0.48]

- Utilisation ATB en bronchite aiguë: discutabile

Résultats – Complications (OMA/sinusite)

Étude		Résultat
Jefferson	OMA	RR 1.11, IC 95% [0.57 à 2.15]
	Sinusite	RR 1.03, IC 95% [0.76 à 1.4]

- Statistiquement et cliniquement non significatif

Résultats – Effets secondaires

Études		Résultats
Jefferson	No	RR 1.57, IC 95% [1.14 à 2.15]
	Vo	RR 2.43, IC 95% [1.75 à 3.38]
Michiels	No	OR 1.62, IC 95% [1.17 à 2.26]
	Vo	OR 2.32, IC 95% [1.62 à 3.31]

- Ebell: augmentation No/Vo (sans détails)
- Autres effets secondaires



Conclusion

- Limites des études:
 - Pas de mention de tx symptomatique
 - Définition des complications

Méthodologie:

- Trois articles qui sont le reflet de la majorité de la littérature récente

Conclusion

- Remise en doute des lignes directrices canadiennes, car:
 - Réduction modeste durée des symptômes (<24h)
 - Absence de réduction significative des complications/hospitalisations
 - Effets secondaires: No/Vo



Conclusion

- De plus:
 - Coût
 - Risque de résistance
 - Traitement de support

Ressources

- Aoki, F. et al (2012), «The use of antiviral drugs for influenza: Guidance for practitioners 2012/2013 (AMMI Canada Guidelines)», Can J infect Dis Med Microbiol, 14p.
- Ebell, M. et al (2012), «Effectiveness of oseltamivir in adults: a meta-analysis of published and unpublished clinical trials», Oxford University Press, 9p.
- Jefferson, T et al (2014), «Neuramidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children (Review)», Cochrane library, 559p.
- Michiels, B. et al (2013), «The Value of Neuraminidase Inhibitors for the Prevention and Treatment of Seasonal Influenza: A Systematic Review of Systematic Reviews», PLOS ONE, 17p.
- Nicholson, KG et al (2000), «Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of acute influenza: a randomised controlled trial» Neuraminidase inhibitor flu treatment investigator group, Lancet