

# LES ANTIVIRAUX CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS ATTEINTS D'INFLUENZA : UN TRAITEMENT JUSTIFIÉ?

Par

Marie-Eve Parent  
Rébecca Themens

30 mai 2014

# PLAN

- ▶ INTRODUCTION
- ▶ PICO
- ▶ MÉTHODOLOGIE
- ▶ RÉSUMÉ DES ARTICLES
- ▶ ANALYSE
- ▶ CONCLUSION

# UN SUJET CHAUD...

- ▶ Des lignes directrices sans équivoque
- ▶ Une publication parcimonieuse... et des rebondissements récents!
- ▶ Qu'en est-il de nos patients hospitalisés?

# L'INFLUENZA, EN BREF

- ▶ Au Canada,
  - ▶ 258 décès et 4623 hospitalisations déclarés cette année
- ▶ Des complications hautement morbides
  - ▶ Pneumonie primaire ou bactérienne secondaire
  - ▶ Myosite et rhabdomyolyse
  - ▶ Encéphalopathie, syndrome de Guillain-Barré

# LIGNES DIRECTRICES ACTUELLES

- ▶ Patients adultes avec atteinte modérée, sévère, progressive ou compliquée et ce, avec ou sans facteur de risque.
  - ▶ Considérer l'hospitalisation et admission aux SI
  - ▶ **Oseltamivir 75mg q 12 h PO ou via TNG doit être débuté immédiatement**
  - ▶ Oseltamivir devrait être débuté même si la fenêtre entre le début des symptômes et l'administration du médicament dépasse 48 heures.

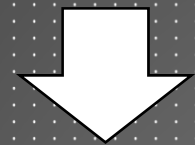


# PICO

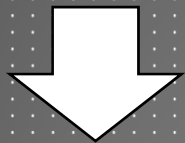
- ▶ P : Adultes hospitalisés et infectés par le virus de l'influenza
- ▶ I : Usage d'inhibiteurs de la neuraminidase
- ▶ C : Adultes hospitalisés et infectés par le virus de l'influenza n'ayant pas reçu d'inhibiteurs de la neuraminidase
- ▶ O : Mortalité et morbidité associées à l'influenza

# SÉLECTION DES ARTICLES

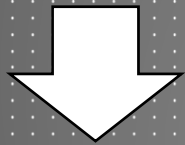
Medline 1946 à avril 2014



151 articles

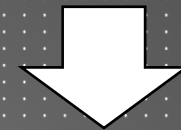


114 articles

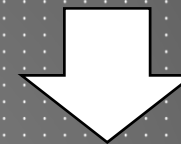


4 articles  
retenus

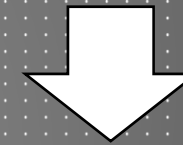
Embase (1976 à avril 2014)



145 articles



43 articles



1 article  
retenu

## Mesh :

- Antiviral agents
- Hospitalization
- Influenza

## Limites :

- Humains
- Adultes
- Articles originaux
- 2000 à ce jour

## Critères d'exclusion :

- Pédiatrie
- Grossesse
- Langues

# MÉTHODOLOGIE

- ▶ Recherche dans les bases de données:
  - ▶ MedLine
  - ▶ Embase
- ▶ Recherche via métamoteurs:
  - ▶ Trip Database
- ▶ Lignes directrices :
  - ▶ AMMI 2013
- ▶ Vérification manuelle des références



# LES ÉTUDES...

- ▶ Antiviral Therapy and Outcomes of Influenza Requiring Hospitalization in Ontario, Canada; McGeer; 2007
- ▶ Outcomes of Adults Hospitalised with Severe Influenza; Lee; 2010
- ▶ Factors Associated with Early Hospital Discharge of Adults Influenza Patients; Lee; 2007
- ▶ Prognosis of Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in Spain: influence of Neuraminidase Inhibitors; Delgado; 2012

# LES ÉTUDES: MCGEER, 2007

- ▶ Publiée dans *Clinical Infectious Disease*
- ▶ Étude de cohorte prospective
- ▶ Menée dans 21 hôpitaux de l'Ontario
- ▶ n = 327
- ▶ Issues mesurées : Mortalité et durée de séjour
- ▶ Résultats:
  - ▶ Mortalité: OR\* = 0,21 (CI 0,06-0,8) p=0,02
  - ▶ Durée de séjour (j): 6 (1-103) et 7,5 (1-63) p=0,07
- ▶ Conclusion des auteurs:
  - ▶ ↓ Mortalité
  - ▶ ↑ Durée de séjour

▶ \* OR = odds ratio ou rapport de cotes

# LES ÉTUDES : LEE, 2010

- ▶ Publiée dans *Thorax*
- ▶ Étude de cohorte prospective
- ▶ Menée dans 2 hôpitaux généraux de Hong-Kong
- ▶  $n = 754$
- ▶ Issues mesurées : durée de séjour, de l'oxygénothérapie et mortalité.
- ▶ Résultats:
  - ▶ Mortalité: aHR\* 0,27 (95%CI 0,13-0,55)  $p < 0,001$
  - ▶ Durée de séjour: aHR 1,28 (95%CI 1,04-1,57)  $p = 0,019$
  - ▶ Sevrage des besoins en oxygène: aHR 1,30(95%CI 1,01-1,69)  $p < 0,0435$
- ▶ **Conclusion des auteurs:**
  - ▶ ↓ Mortalité
  - ▶ ↓ Durée de séjour
  - ▶ ↑ Rapidité du sevrage d'oxygène

\* aHR : ajusted hazard ratio = rapport du risque instantané

# LES ÉTUDES : LEE, 2007

- ▶ Publiée dans *Antiviral Therapy*
- ▶ Étude de cohorte rétrospective
- ▶ Menée dans un hôpital d'enseignement de Hong-Kong
- ▶ n = 356
- ▶ Issue mesurée : durée de séjour
- ▶ Résultats:
  - ▶ Durée de séjour: aHR\* 1.54 (95%CI 1,23-1,92) p < 0,0001
- ▶ **Conclusion des auteurs:**
  - ▶ ↓ Durée de séjour si traitement débuté ≤ 48 heures

\* aHR : adjusted hazard ratio = rapport du risque instantané



# LES ÉTUDES : DELGADO, 2012

- ▶ Publiée dans *Journal of antimicrobial chemotherapy*
- ▶ Étude de cohorte prospective
- ▶ Menée dans 36 hôpitaux d'Espagne
- ▶ N= 813
- ▶ Issues mesurées : Mortalité et admission SI combinées, durée de séjour
- ▶ Résultats :
  - ▶ Mortalité-SI : OR\* = 0.57 (95% CI 0,34-0,94)
  - ▶ Durée de séjour : 4.7(4.0-5.4) 6.6(6.0-7.3) p <0.001
- ▶ Conclusion :
  - ▶ ↓ Mortalité/admission SI si traitement débuté ≤ 48 heures
  - ▶ ↓ Durée du séjour si traitement débuté ≤ 48 heures

\* OR = odds ratio ou rapport de cotes



# VALIDITÉ INTERNE

	Résultats	Comparabilité des groupes	Particularités	Conflits d'intérêt déclaré
McGeer, 2007	↓ Mortalité ↑ Séjour	Faible a/n test Dx, cancer, CHSLD	Pas de comité tertiaire neutre	Roche financement et emplois
Lee, 2010	↓ Mortalité ↓ Séjour	Non spécifiée	Aucune	Subvention de Roche
Lee, 2007	↓ Séjour	Non spécifiée	Aucune	Aucun
Delgado, 2012	↓ SI-mortalité ↓ Séjour	Non spécifiée	Aucune	Aucun

# VALIDITÉ EXTERNE

	Pays	Population	Conclusion
McGeer, 2007	Canada	Urbaine	Très bonne, population canadienne
Lee, 2010	Hong-Kong	Urbaine	Passable
Lee, 2007	Hong-Kong	Urbaine	Passable
Delgado 2012	Espagne	Urbaine	Bonne, mais souche influenza H1N1

# CONCLUSION

- ▶ Les inhibiteurs de la neuraminidase :
  - ▶ ↓ Mortalité
  - ▶ ↓ Admission aux soins intensifs
  - ▶ ↓↑ Durée de séjour hospitalier.
- ▶ Fenêtre 48 heures à respecter
- ▶ Des études de cohortes, moins puissantes que des essais cliniques randomisés

# ET POUR L'AVENIR...

- ▶ Des essais cliniques randomisés maintenant éthiquement acceptables
- ▶ Des études non subventionnées par les compagnies pharmaceutiques

QUESTIONS ?





# BIBLIOGRAPHIE

## Articles retenus:

- ▶ Delgado et al. PROGNOSIS OF HOSPITALIZED PATIENTS WITH 2009 H1N1 INFLUENZA IN SPAIN ; INFLUENCE OF NEURAMINIDASE INHIBITORS. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2012;67:1739-1745
- ▶ Lee et al. FACTORS ASSOCIATED WITH EARLY HOSPITAL DISCHARGE OF ADULT INFLUENZA PATIENTS. *Antiviral Therapy* 2007;12:501-508
- ▶ Lee et al. OUTCOMES OF ADULTS HOSPITALISED WITH SEVERE INFLUENZA. *Thorax* 2010;65:510-515
- ▶ McGeer et al. ANTIVIRAL THERAPY AND OUTCOMES OF INFLUENZA REQUIRING HOSPITALIZATION IN ONTARIO, CANADA. *Clinical Infectious Diseases* 2007;45:1568-1575.

## Autres articles

- ▶ Ebell et al. EFFECTIVENESS OF OSELTAMIVIR IN ADULTS: A META-ANALYSIS OF PUBLISHED AND UNPUBLISHED TRIALS. *Family practice* 2012 september
- ▶ Jefferson et al. NEURAMINIDASE INHIBITORS FOR PRÉVENTING AND TREATING INFLUENZA IN HEALTHY ADULTS AND CHILDREN. *The Cochrane Collaboration* April 2014

# BIBLIOGRAPHIE

- ▶ Livres EBM
  - ▶ Uptodate (Clinical manifestation of seasonal influenza in adults, Epidemiology of influenza, Treatment of seasonal influenza in adults)
- ▶ Organismes savants:
  - ▶ AMMI
  - ▶ WHO
- ▶ Organismes gouvernementaux:
  - ▶ Agence de santé publique du Canada ([www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index-fra.php))
  - ▶ Ministère de la santé et des services sociaux du Québec