
La grippe chez la personne âgée la grippe en gériatrie

Bruno Hoen

25 mars 2004

La grippe chez la personne âgée

- Epidémiologie
 - Traitement curatif spécifique
 - Prophylaxie
 - vaccinale
 - médicamenteuse
-

La grippe chez la personne âgée

- **Epidémiologie**
 - **Traitement curatif spécifique**
 - **Prophylaxie**
 - vaccinale
 - médicamenteuse
-

La grippe : une intensité de l'épidémie imprévisible

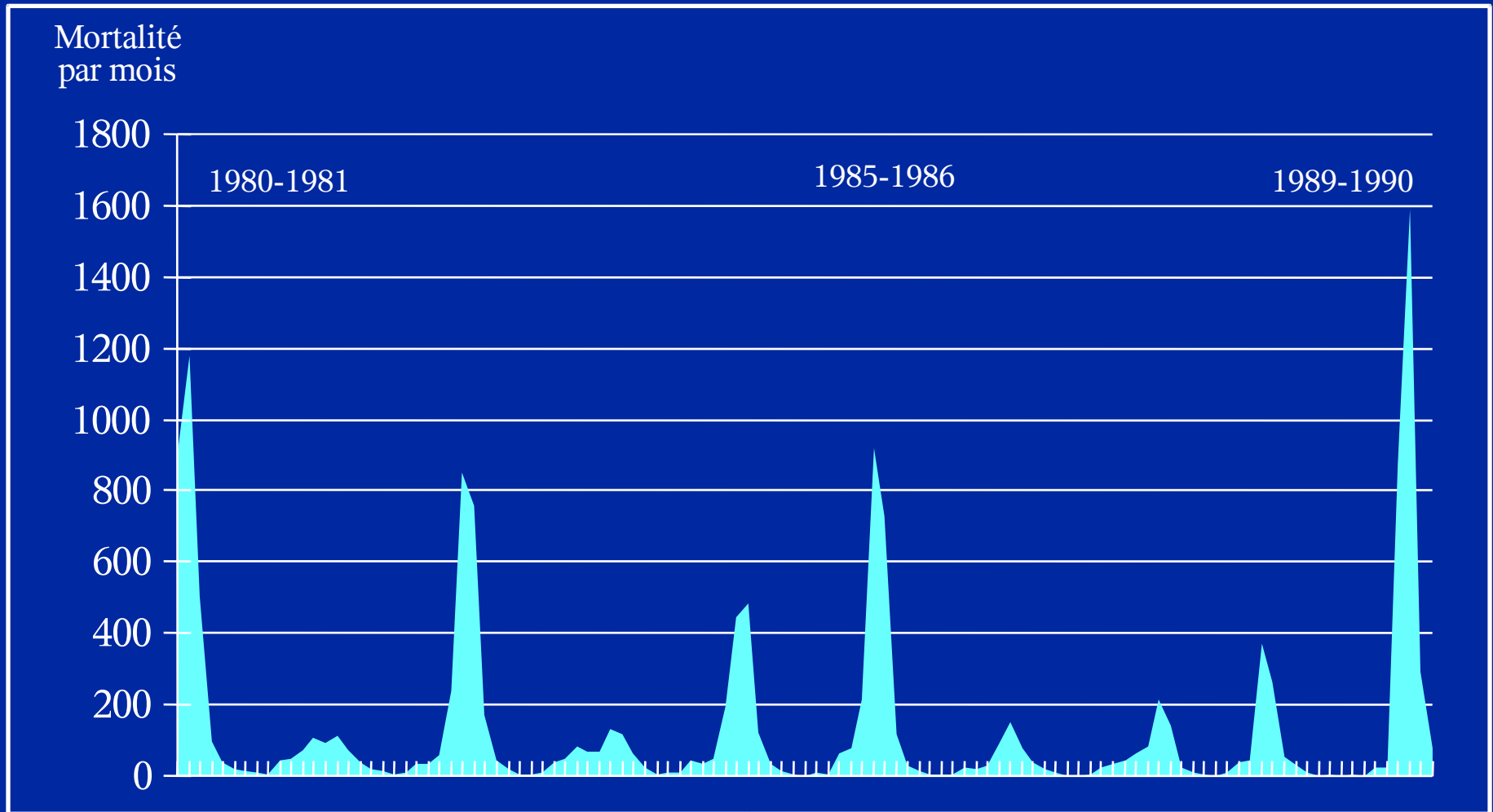
(x 000)

Cas de grippe annuels



Source : GROG

Mortalité par grippe en France 1981-1990



Source : causes de mortalité INSERM

Qui est touché par la grippe ?

- ⇒ Une minorité de seniors touchée : moins de 15 %
- ⇒ Un tiers des grippés ont moins de 15 ans

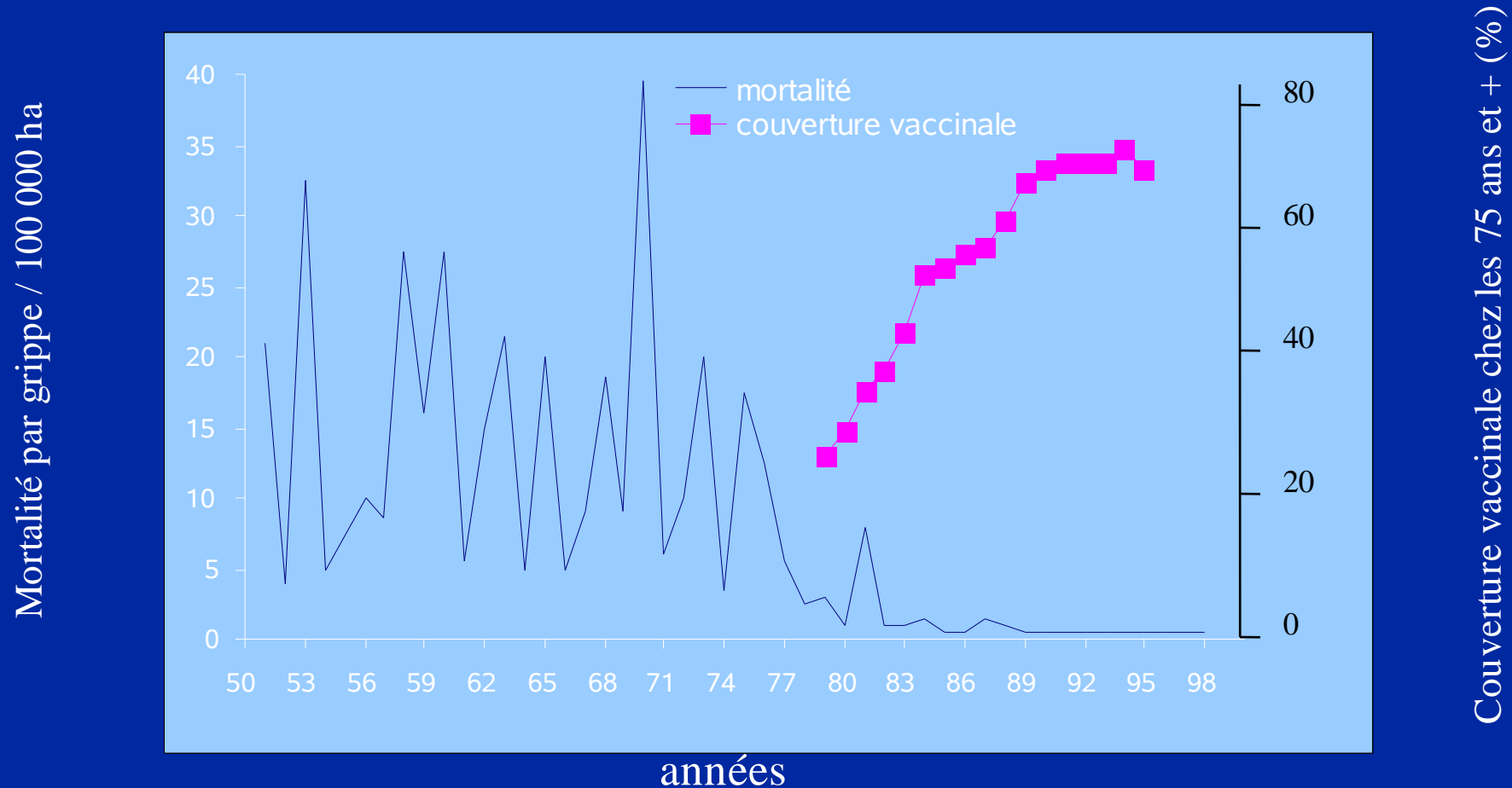
Episodes de syndromes grippaux annuels en France

Données RNTMT (Réseau Sentinelles)

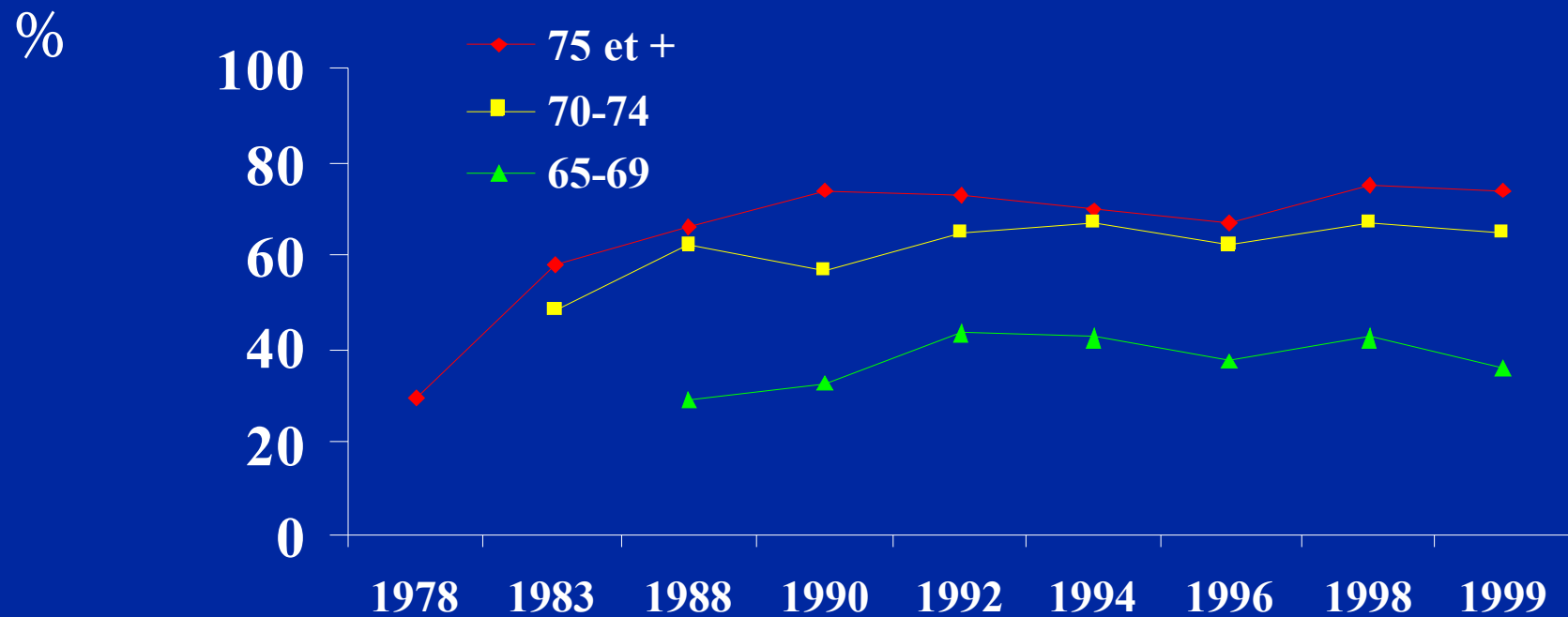
Base 100 = 1994

1984-85	847 277	124
1985-86	6 391 807	935
1986-87	4 705 788	688
1987-88	2 856 154	418
1988-89	6 938 732	1 015
1989-90	3 914 498	572
1990-91	2 799 531	409
1991-92	2 661 664	389
1992-93	1 693 241	248
1993-94	5 415 890	792
1994-95	683 836	100
1995-96	4 235 440	619
1996-97	3 345 765	489
1997-98	1 412 641	207
1998-99	3 211 802	470
1999-00	3 271 146	478
<i>Moyenne</i>	3 399 076	
<i>Moyenne hors années 1984-85 / 1985-86 / 1988-89 / 1993-94 / 199</i>	3 269 503	

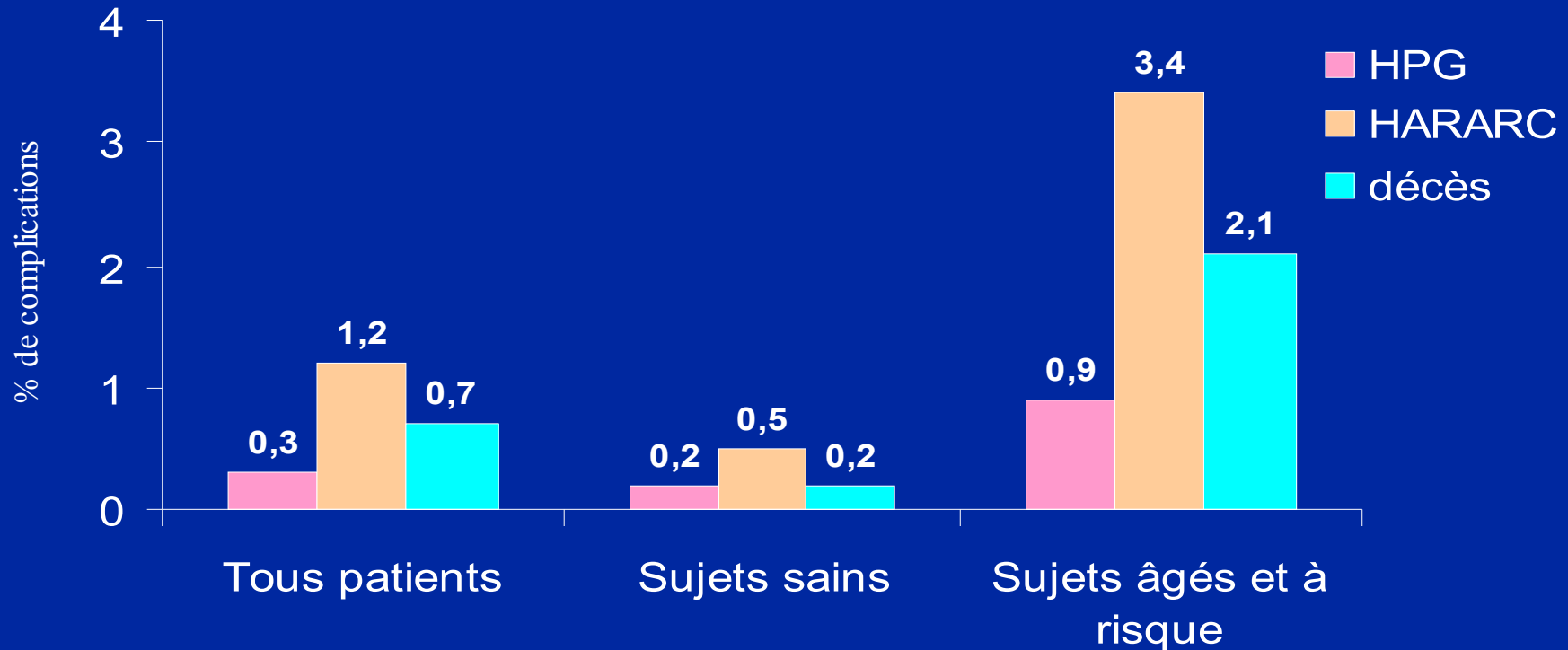
Épidémiologie de la grippe en France et couverture vaccinale des personnes âgées



Evolution du taux de couverture de la vaccination grippale en France en fonction de l'âge



La grippe du sujet âgé ou à risque : Fréquence des complications



HPG : HOSPITALISATION POUR PNEUMONIE ET GRIPPE.

HARARC : HOSPITALISATION POUR TOUTE AFFECTION RESPIRATOIRE AIGUË OU CHRONIQUE.

N = 147 551 PERSONNES PAR PÉRIODE; ÂGE : 65 À 74 ANS

Coût direct moyen ambulatoire de la grippe en France en fonction de l'âge

honoraires médicaux et paramédicaux, médicaments et examens, hors hospitalisation et arrêts de travail

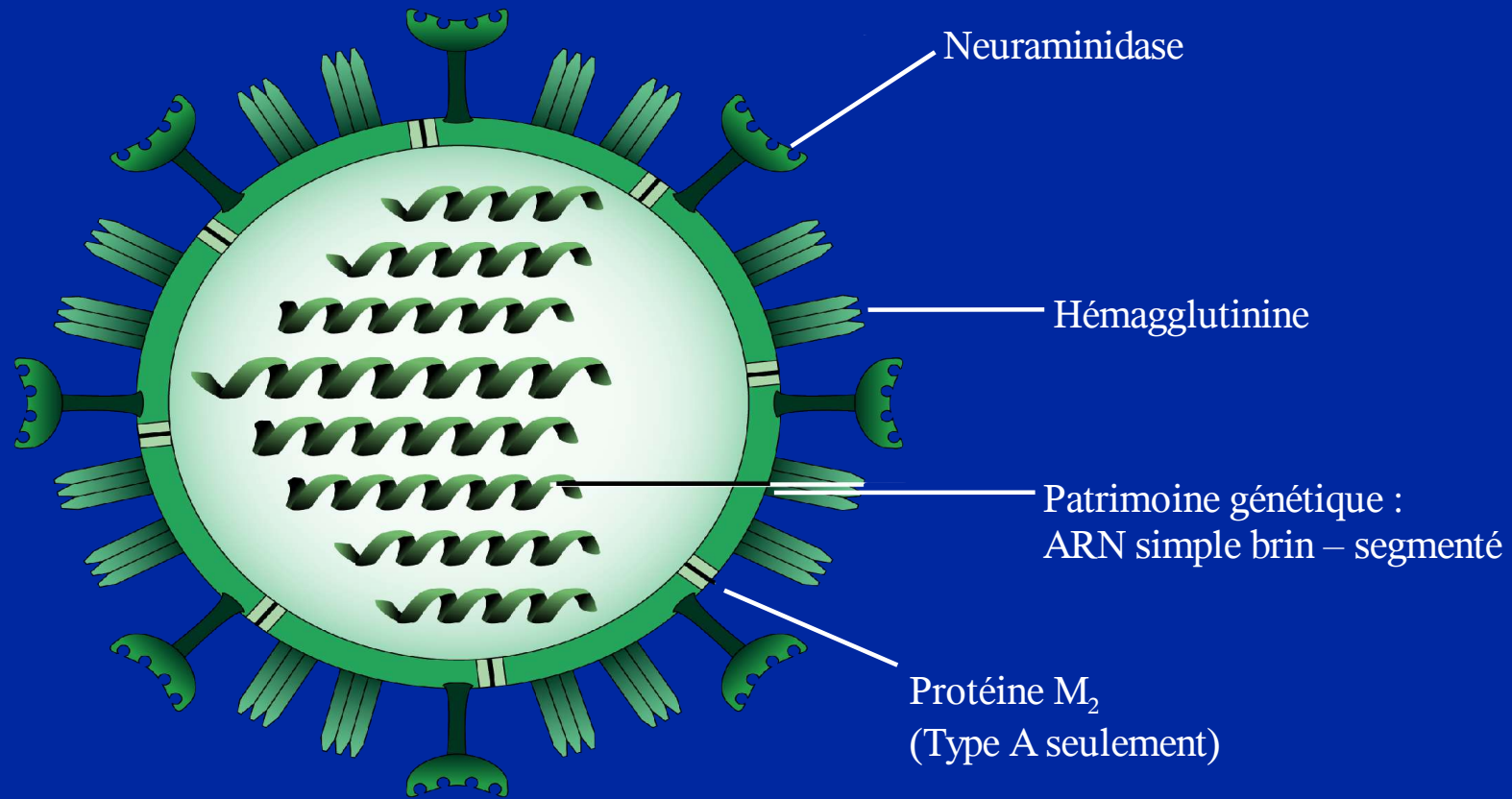
	Sévérité faible	Sévérité forte	Forme compliquée
0-14 ans	30,79 €	40,70 €	78,97 €
15-64 ans	34,91 €	47,56 €	87,81 €
65 ans et +	32,32 €	66,93 €	101,99 €

- *Coût ambulatoire total de la grippe en France pour les + de 65 ans*
 - *25 M€ en cas d'épidémie faible*
 - *50 M€ en cas d'épidémie forte*

La grippe chez la personne âgée

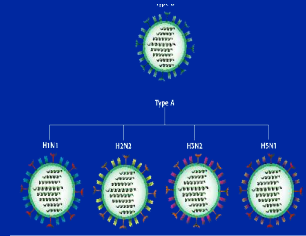
- Epidémiologie
 - **Traitement curatif spécifique**
 - Prophylaxie
 - vaccinale
 - médicamenteuse
-

Structure des virus grippaux

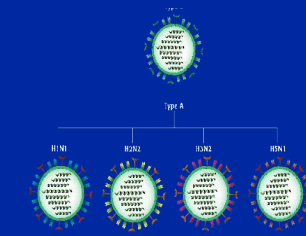


Multiplicité des virus grippaux : les types et les sous-types

Type B



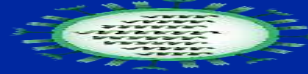
Type C



Type A



TYPE B



Type A



DEUX CLASSES D'ANTIVIRAUX CONTRE LE VIRUS GRIPPAL

- **Inhibiteurs de la décapsidation (virus A)**
(interférant avec la protéine M2)
 - Amantadine (MANTADIX)
 - Rimantadine (ex-ROFLUAL)
- **Inhibiteurs de la neuraminidase (virus A et B)**
 - Zanamivir (RELENZA)
 - Oseltamivir (TAMIFLU)

amantadine (MANTADIX) 100 mg
Dupont Pharma

- AMM en France : 1972 (révisée en 1996)
- Posologie : 200 mg/jour
- Indication : prophylaxie de la grippe A
- Prix : 5,60 € pour 21 jours.
- Effets secondaires (25 %) : insomnie, nervosité

rimantadine (ex-ROFLUAL) 100 mg
Roche

- AMM France : prophylaxie de la grippe A
 - mais retiré du marché faute de ventes
- AMM USA : prophylaxie et traitement de la grippe A
- Effets secondaires : 10 %

Zanamivir (RELENZA®) GSK

- AMM en France en 1999
- Indication : traitement de la grippe A et B chez l'adulte et l'adolescent (> 12 ans) présentant des symptômes grippaux typiques en période de circulation du virus
- Usage local : inhalation par Diskhaler avec rotadisks 5 mg/dose
- Posologie : 2 doses 2 fois/jour pendant 5 jours
- Effets indésirables : bronchospasme chez l'asthmatique
- Prix : 23 € (pour 5 jours), non remboursé S.S.

Oseltamivir (TAMIFLU®)

Roche

- Gelules à 75 mg d'oseltamivir-phosphate, prodrogue de l'oseltamivir
- **Traitement**
 - 75 mg x 2/j pendant 5 jours
 - Adulte et enfant d'au moins un an présentant des symptômes typiques de grippe en période de circulation du virus.
 - Efficacité démontrée quand le traitement est instauré dans les 2 jours suivant le début des symptômes.

Oseltamivir (TAMIFLU®)

Roche

- **Prophylaxie**

- 75 mg x1/jour de 7j à 6 semaines
- Adulte et adolescent 13 ans, après un contact avec un cas de grippe cliniquement diagnostiqué, en période de circulation du virus.

- **Effets secondaires**

- digestifs 3-10 %
- nausées 7-12 %

- **Prix** : 29,5 € (pour 5 jours), non remboursé SS.

Les inhibiteurs de la neuraminidase (INA)

Zanamivir

- Poudre pour inhalation
- Diskalher
- Déposition principalement au niveau de l'oropharynx
- Traitement curatif adulte
- pas d'indication chez l'enfant
- pas d'indication en prophylaxie
- Tolérance : rares bronchospasmes

Oseltamivir

- Forme orale
- Gélules et suspension
- Diffusion systémique
- Traitement curatif adulte
- Traitement curatif enfant > 1 an
- Traitement prophylactique adulte
- Tolérance : troubles digestifs modérés et transitoires

Principaux essais randomisés vs. placebo en curatif

	ZANAMIVIR			OSELTAMIVIR	
Ref. étude	MIST Lancet 1998	Monto JID 1999	Hayden NEJM 1999	Treanor JAMA 2000	Nicholson Lancet 2000
Nb. Sujets	455	1256	417	629	726
% grippe	88%	57%	63%	60%	66%
Réduction durée symptômes	1,5 j	1 j	1 j	33 h *	45 h

* : diminution de moitié de la fréquence des surinfections bactériennes et de la prescripion d'antibiotiques

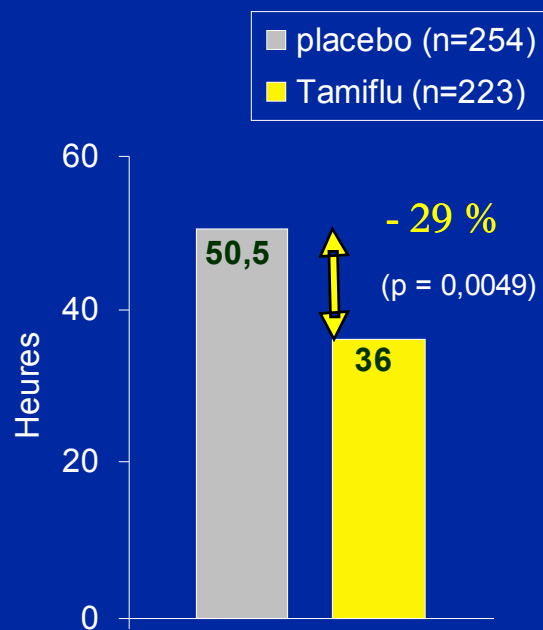
EFFICACITE EN THERAPEUTIQUE

- Les 2 INA sont à peu près équivalents :
 - Atténuent les symptômes de 30 à 40 %
 - Abrègent l'évolution de 1 à 1,5 jours
 - Diminuent consommation d'antibiotiques
- Bénéfice plus grand si :
 - forme sévère
 - traitement précoce < 48 h
- Pas de réduction démontrée de mortalité

Oseltamivir chez sujet âgé/sujet à risque :

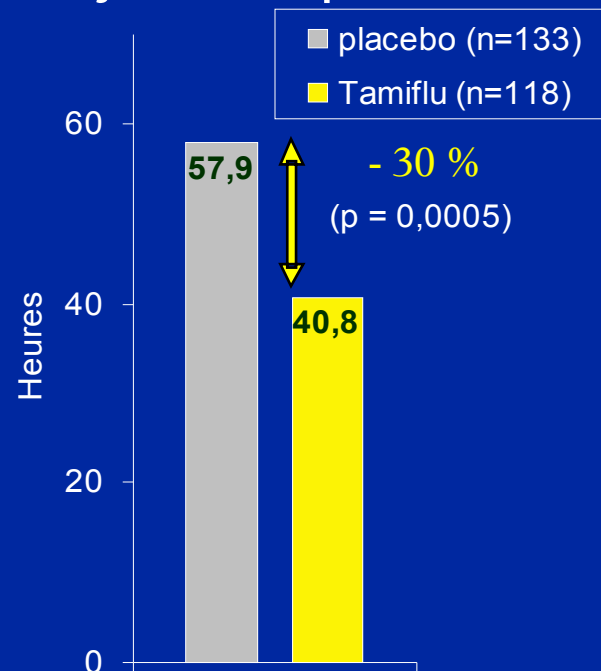
Efficacité sur la phase fébrile aiguë

- Sujet âgé



Durée de disparition de la fièvre,
des courbatures et des frissons

- Sujet à risque



Délai de disparition
de l'état aigu fébrile

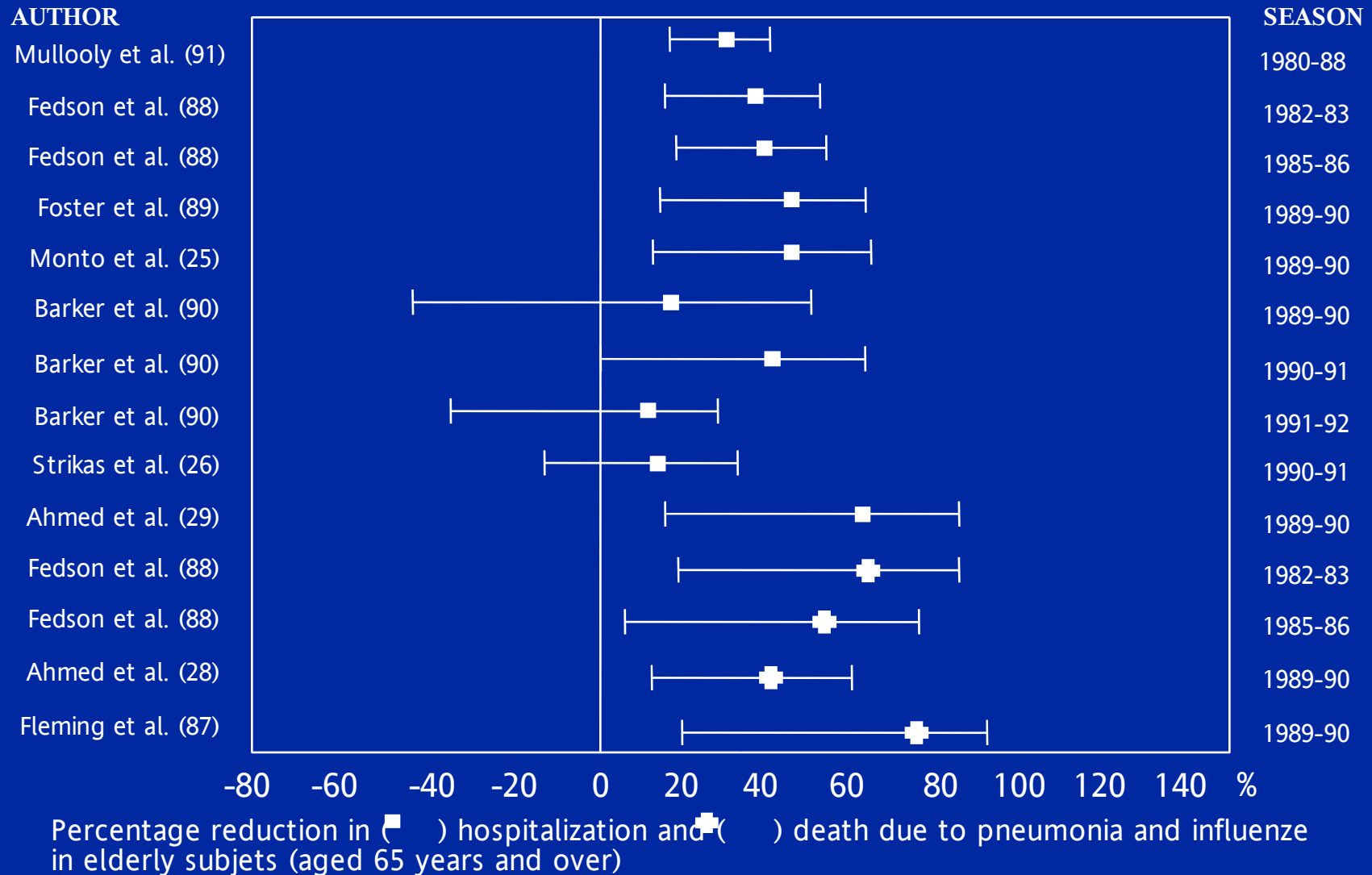
La grippe chez la personne âgée

- Epidémiologie
 - Traitement curatif spécifique
 - **Prophylaxie**
 - vaccinale
 - médicamenteuse
-

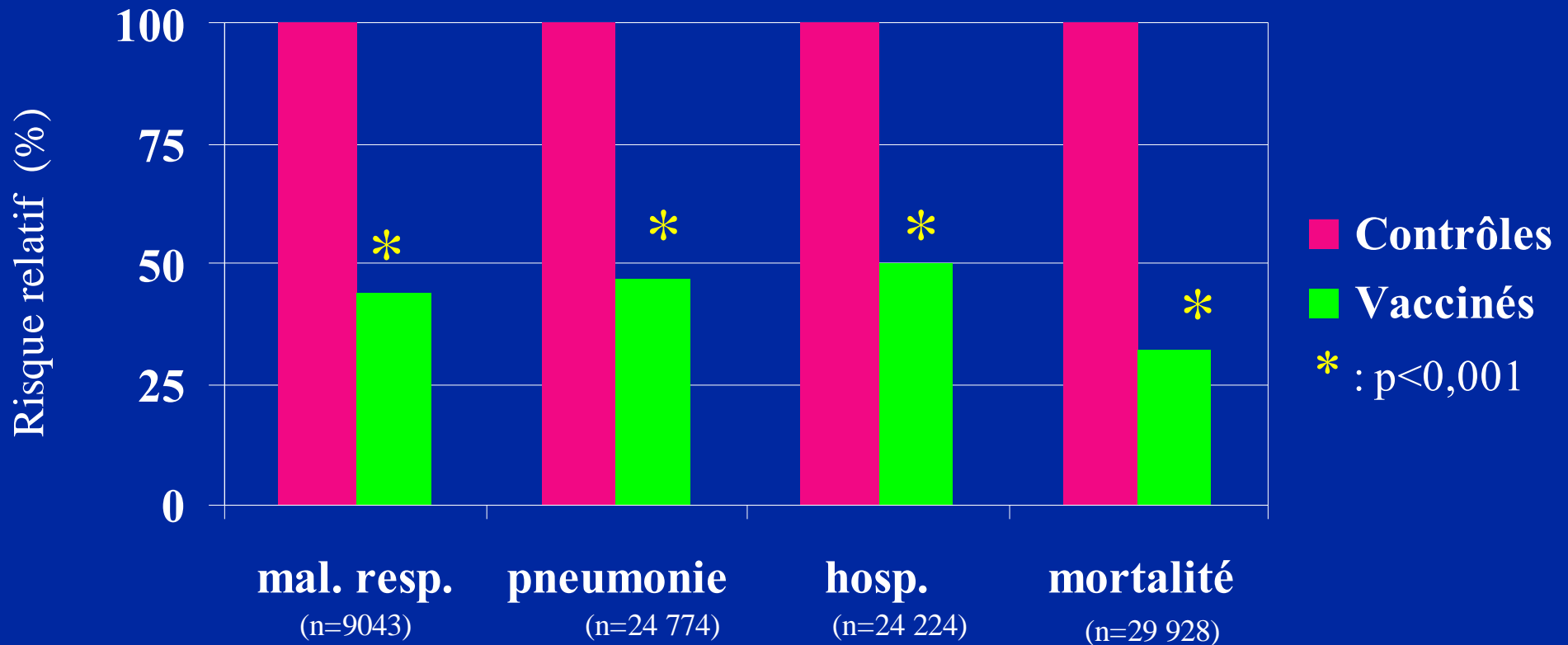
Le vaccin grippal

- Vaccin viral inactivé
 1. 2 souches A (H1N1 et H3N2) et 1 souche B.
 2. La composition du vaccin est déterminée chaque année à partir d'un réseau de surveillance mondial (OMS)
- 2. Contre-indications : allergie vraie aux œufs
- 3. Injection en IM ou en SC profond
- 4. 1 injection par an en octobre
- 5. Immunité acquise en 2 à 3 semaines
- 6. Vaccination recommandée et prise en charge à 100% dès 65 ans ou en cas d'affection de longue durée, quel que soit l'âge

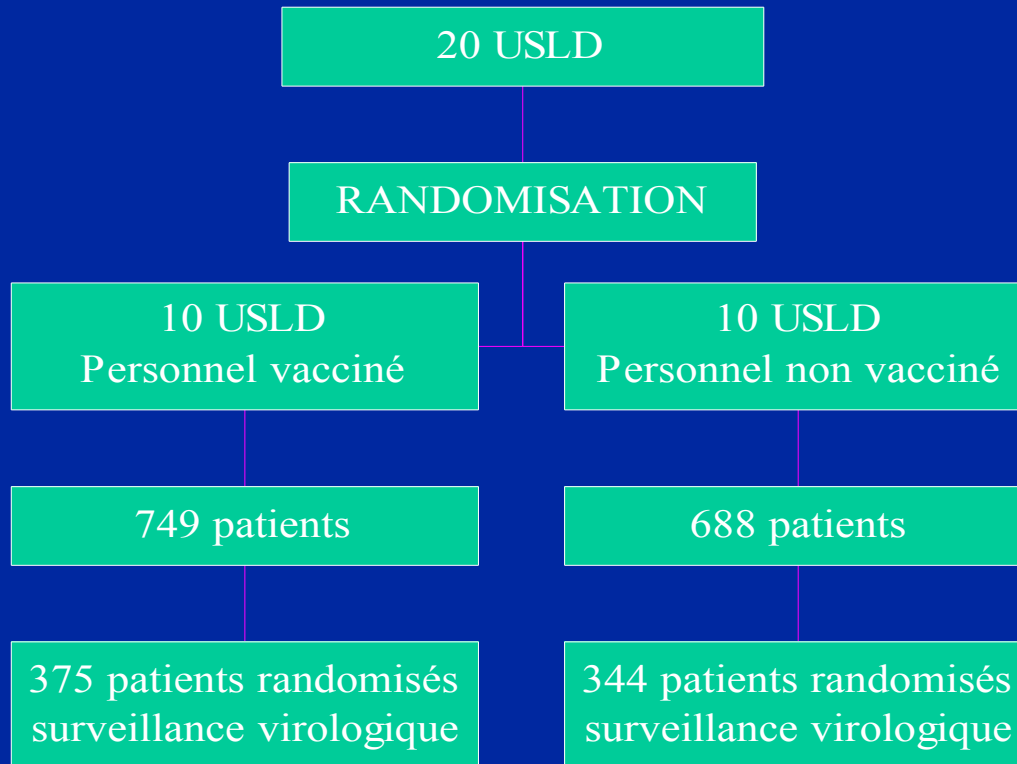
Summary of recent case control studies of influenza vaccine effectiveness in elderly people



Effacité de la vaccination grippale : méta-analyse de 20 études de cohortes chez le sujet âgé



Essai randomisé sur la vaccination du personnel en unités de soins de longue durée (USLD)

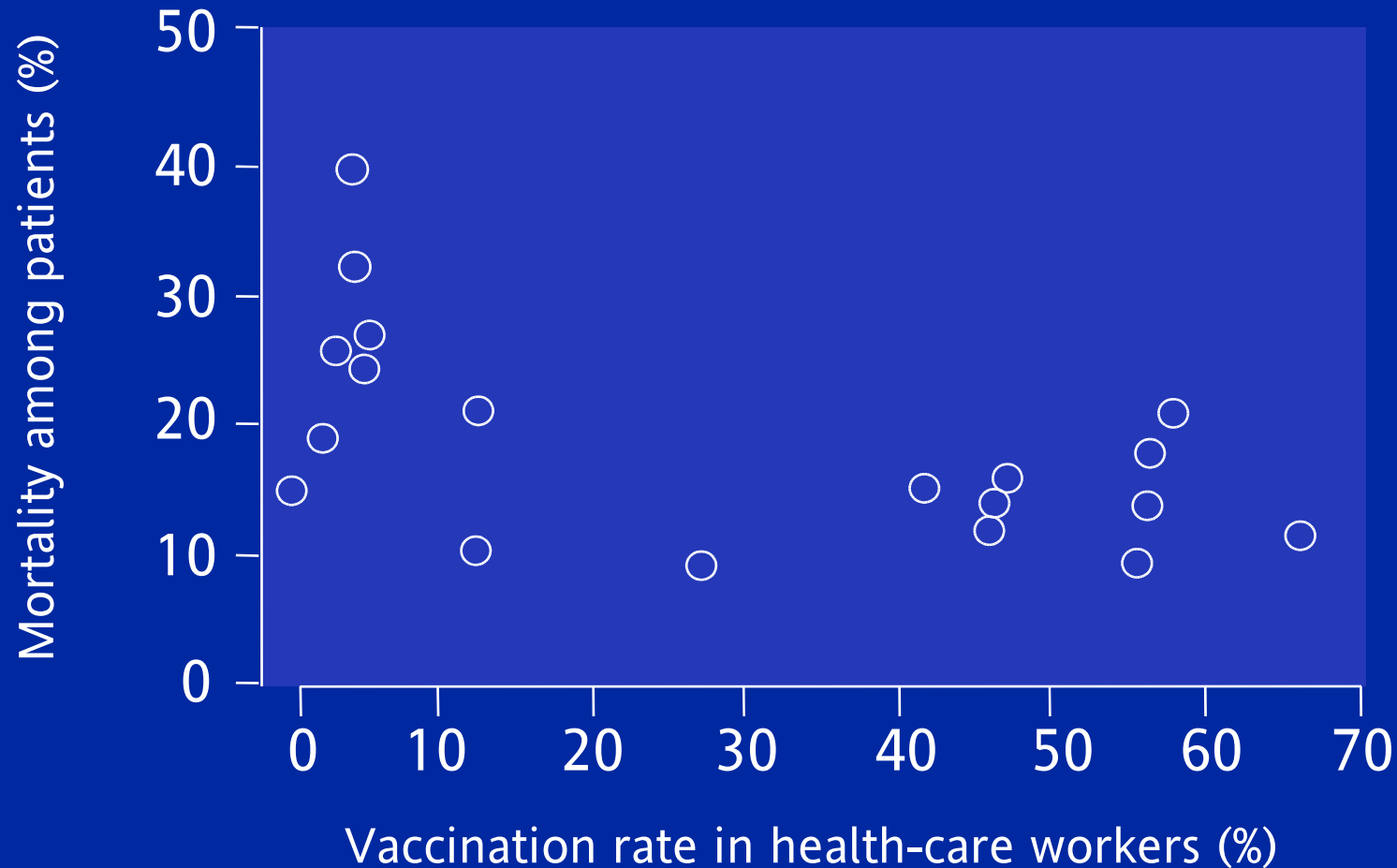


Influence de la vaccination grippale du personnel soignant sur la mortalité des personnes âgées en institution

	Institutions proposant la vaccination aux soignants	Institutions ne proposant pas la vaccination aux soignants
Résidents (n)	749	688
Age moyen	82 ans	82,5 ans
Résidents vaccinés	6,4%	4,8%
Soignants vaccinés	50,9%	4,8%
Décès*	102 (13,6%)	154 (22,4%)

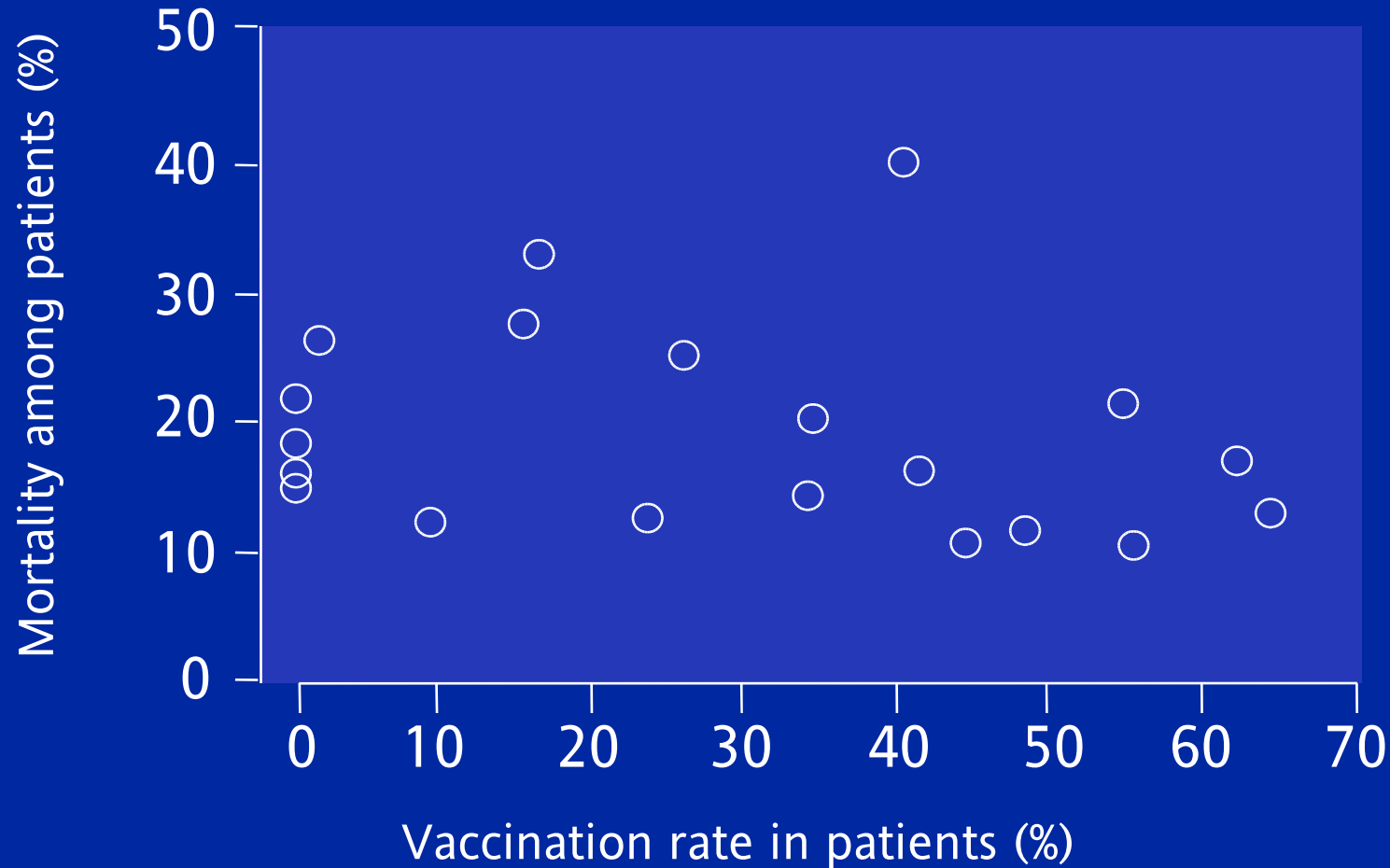
*OR = 0,58 [IC 95% : 0,4-0,84]; p = 0,014]

Vaccination du personnel soignant et mortalité chez les sujets âgés



Carman WF. Lancet 2000; 359 : 93-96

Vaccination du personnel soignant et mortalité chez les sujets âgés



Carman WF. Lancet 2000; 359 : 93-96

Vaccination grippale du personnel de santé travaillant au contact de personnes âgées

- Recommandée « pour tous les professionnels de santé en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque » (1)
- Concerne les professionnels de santé travaillant en hôpital, mais aussi en institution gériatrique et à domicile
- Il serait logique de la conseiller à l'entourage familial d'une personne à risque

(1) Calendrier vaccinal 2000, BEH 2000;27:115-7.

Recommandations Comité Supérieur d'Hygiène Publique : *vaccination annuelle*

Vaccination tous les ans

- > 70 ans
- Insuffisance respiratoire
- Affection bronchopulmonaire chronique
- Affection cardiovasculaire
- Insuffisance rénale
- Drépanocytose
- Diabète
- Immunodépression
- VIH : indication portée par l'équipe qui suit le patient

Recommandations Comité Supérieur d'Hygiène Publique : *BEH 27/2000*

Vaccinations recommandées

- Professionnels de santé
- Tout professionnel
en contact régulier et prolongé
avec des sujets à risque

Principaux essais randomisés vs. placebo en prophylaxie

	ZANAMIVIR	OSELTAMIVIR	
Ref. étude	Hayden NEJM 2000	Hayden NEJM 1999	Welliver JAMA 2001
Nb. Sujets	837 (423 PCB, 414 Z)	1559 (519 PCB, 520 x2, 75/150 O)	955 (462 PCB, 493 O)
Type de sujets	Contacts familiaux	Volontaires non immuns / épidémie	Contacts familiaux
Durée de trt	5 jours	6 semaines 1,2% vs 4,8%, p<0,001	7 jours
% grippe prouvée	4% vs 19%, p < 0,001	1,3% vs 4,8%, p=0,001	6,7% vs 13%, p=0,007
Efficacité protectrice	79%	89%	89%

Utilisation de Tamiflu® en milieu institutionnalisé en périodes épidémiques

- Épidémie 1999-2000 : A/H3N2/Sydney/05/97
- 10 centres en Ontario, Canada
 - 1/10 : amantadine en prophylaxie, Tamiflu® en traitement
 - 9/10 : Tamiflu® prophylaxie et traitement
(pour 5 centres, échecs de l'amantadine : relai par Tamiflu®)

Tamiflu® : arrêt des épidémies pour les 8 centres évaluables

EFFICACITE EN PROPHYLAXIE

- Les 2 médicaments sont équivalents :
 - Diminuent de 75 % à 90 % le nombre de grippe chez les sujets contacts traités
- Effets secondaires modérés
- Pas d'émergence de mutants résistants
- Durée de traitement ?

Conclusion pour la pratique en 2004

Prophylaxie de la grippe

- **La vaccination doit rester l'outil de base**
 - Il faut continuer de la promouvoir
 - Il faut l'améliorer
- **Quand recourir à la chimioprophylaxie par INA ?**
 - Sujet à risque
 - négligent ...
 - ... mais pas indigent !
 - En prophylaxie familiale ?
 - En prophylaxie institutionnelle ?

Traitement de la grippe

- **Efficacité démontrée des INA**
 - Réduction de la durée, de l'intensité et des complications de la grippe
 - Chez les jeunes comme chez les sujets âgés
 - Chez les sujets sains comme chez les sujets à risque
- **Conditions optimales d'utilisation**
 - Exclusivement en période épidémique
 - Le plus tôt possible après les premiers symptômes

La prochaine pandémie...

... *si vis pacem para bellum*

- On ignore quand/si débutera la prochaine pandémie
- Au début d'une pandémie
 - les antiviraux spécifiques seront la seule arme disponible...
 - Il est donc raisonnable d'être familiarisé à leur utilisation.