

Grippe zoonotique

Premier recours en soins primaires
Prise en charge hospitalière

Dr Morgane Mailhe

Infectiologue, SMIT Bichat

Mission COREB nationale

Vigilance grippe zoonotique

Check-list - 1^{er} recours en soins primaires

Dépister

Patient suspect = signes cliniques (< 10 jours après exposition) ET exposition compatibles



✓ **Clinique :**

- **Fièvre** et/ou signes **respiratoires** et/ou **conjonctivite**

ET

✓ **Exposition à risque (< 10 jours) :**

- **Contact avec animaux**, ou avec leurs déjections: particulièrement oiseaux sauvages/domestiques (dont volailles), mammifères sauvages/domestiques (dont porcs, bovins, chats), carnivores d'élevage/domestiques
- **L'ensemble du territoire national** est considéré comme zone à risque pour le risque aviaire et porcin
- **Contact avec un cas confirmé** de grippe zoonotique : moins de deux mètres sans protection surtout si symptômes respiratoires chez le patient source

Devant tout patient suspect = prescription médicale de test PCR grippe avec sous-typage

Cf définition de cas de Santé publique France - à télécharger en copiant/collant le lien suivant dans un navigateur :

<https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/01-maladies-et-traumatismes/maladies-transmissibles-de-l-animal-a-l-homme/grippe-aviaire/conduite-a-tenir-vis-a-vis-des-personnes-exposees-au-virus-grippe-d-origine-animale>

ORIGINAL ARTICLE

Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1)
Virus Infections in Humans

Variable	Exposure to Poultry (N = 20)	Exposure to Dairy Cows (N = 25)	Overall (N = 45)
Signs and symptoms			
Conjunctivitis — no. (%)	19 (95)	23 (92)	42 (93)
Measured fever or feeling feverish — no. (%)	12 (60)	10 (40)	22 (49)
Respiratory symptoms — no. (%) [†]	9 (45)	7 (28)	16 (36)
Cough	3 (15)	5 (20)	8 (18)
Sore throat	7 (35)	6 (24)	13 (29)
Shortness of breath	3 (15)	4 (16)	7 (16)
Myalgia — no. (%)	11 (55)	8 (32)	19 (42)
Headache — no. (%)	11 (55)	9 (36)	20 (44)
Fatigue — no. (%)	6 (30)	4 (16)	10 (22)
Nausea — no. (%)	6 (30)	0	6 (13)
Vomiting — no. (%)	1 (5)	1 (4)	2 (4)
Diarrhea — no. (%)	2 (10)	0	2 (4)
Clinical constellations			
Status with respect to conjunctivitis — no. (%)			
Conjunctivitis only	4 (20)	11 (44)	15 (33)
Conjunctivitis plus any respiratory symptom	8 (40)	6 (24)	14 (31)
Conjunctivitis plus any nonrespiratory symptom	7 (35)	6 (24)	13 (29)
Only nonconjunctival symptoms	1 (5)	2 (8)	3 (7)
Symptoms still present at time of interview — no. (%)	2 (10)	7 (28)	9 (20)
Median no. of days with symptoms (range) [‡]	2.0 (1.0–8.0)	5.0 (2.0–7.0)	4.0 (1.0–8.0)

CORRESPONDENCE



**Critical Illness in an Adolescent with Influenza A(H5N1)
Virus Infection**

Canada

Jeune fille de 13 ans, antécédents = asthme léger, obésité IMC >35

04/11/2024: consultation SAU pour **conjonctivite bilatérale et fièvre** depuis la veille

07/11/2014: détresse respiratoire et instabilité hémodynamique

08/11/2024: transférée en USI pour pneumopathie, insuffisance rénale aiguë, thrombopénie / leucopénie

Ecouvillon nasopharyngé positif pour la grippe A

mais négatif pour A(H1) et A(H3) par le test BioFire Respiratory Panel 2.1

Traitement par oseltamivir

09/11/2024: SDRA nécessitant intubation trachéale, ECMO, dialyse

Ajout d'un traitement antiviral combiné amantadine et baloxavir + échange plasmatique

22/11/2024: sevrage ECMO

28/11/2024: extubation

Vigilance grippe zoonotique

Check-list - 1^{er} recours en soins primaires

Dépister

Patient suspect = signes cliniques (< 10 jours après exposition) ET exposition compatibles

✓ **Clinique :**

- **Fièvre** et/ou signes **respiratoires** et/ou **conjonctivite**

ET

✓ **Exposition à risque (< 10 jours) :**

- **Contact avec animaux**, ou avec leurs déjections: particulièrement oiseaux sauvages/domestiques (dont volailles), mammifères sauvages/domestiques (dont porcs, bovins, chats), carnivores d'élevage/domestiques
- **L'ensemble du territoire national** est considéré comme zone à risque pour le risque aviaire et porcin
- **Contact avec un cas confirmé** de grippe zoonotique : moins de deux mètres sans protection surtout si symptômes respiratoires chez le patient source

Devant tout patient suspect = prescription médicale de test PCR grippe avec sous-typage

Cf définition de cas de Santé publique France - à télécharger en copiant/collant le lien suivant dans un navigateur :

<https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/01-maladies-et-traumatismes/maladies-transmissibles-de-l-animal-a-l-homme/grippe-aviaire/conduite-a-tenir-vis-a-vis-des-personnes-exposees-au-virus-grippe-d-origine-animale>



Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Infections in Humans

Characteristic	Exposure to Poultry (N=20)	Exposure to Dairy Cows (N=25)	Overall (N=45)
Median age — yr†	28	39	34
Male sex — no. (%)	11 (55)	25 (100)	36 (80)
Race and ethnic group — no. (%)‡			
Hispanic or Latino, race not reported	—	—	13 (29)
White and Hispanic or Latino	—	—	27 (60)
Other	—	—	4 (9)
State of report — no. (%)			
Colorado	9 (45)	1 (4)	10 (22)
Washington	11 (55)	0	11 (24)
California	0	21 (84)	21 (47)
Michigan	0	2 (8)	2 (4)
Texas	0	1 (4)	1 (2)
Exposure type — no. (%)			
Poultry depopulation event	20 (100)	0	20 (44)
Direct contact with cows	0	4 (16)	4 (9)
Raw milk and direct contact with cows§	0	21 (84)	21 (47)
Median time between symptom onset and interview (range) — days¶	4.5 (2.0–11.0)	2.0 (0–12.0)	3.0 (0–12.0)
Median time between symptom onset and specimen collection (range) — days	1.0 (0–4.0)	2.0 (0–8.0)	2.0 (0–8.0)
Median no. of persons in household (range)**	3 (1–7)	3 (0–5)	3 (0–7)
Seasonal influenza vaccination in past 12 mo — no./total no. (%)	6/17 (35)	4/23 (17)	10/40 (25)

AVIS

relatif à la prévention de la transmission à l'Homme des virus
influenza porcins et aviaires

10 décembre 2021

Une personne contact est définie comme :

- toute personne partageant ou ayant partagé le même lieu de vie que le cas index, par exemple : famille, même chambre d'hôpital ou d'internat, à partir de 48h avant et jusqu'à 10 jours après l'apparition des symptômes chez le cas possible/confirmé
- toute personne ayant eu un contact étroit, c'est-à-dire direct, en face à face, **à moins de 2 mètres**, du cas possible/confirmé au moment d'une toux, d'un éternuement ou lors d'une discussion (flirt, amis intimes, voisins de classe ou de bureau, voisins du cas index dans un avion ou un train), à partir de 48h avant et jusqu'à 10 jours après l'apparition des symptômes chez le cas possible/confirmé

Vigilance grippe zoonotique

Check-list - 1^{er} recours en soins primaires

Protéger



Mesures de protection dès suspicion = Air + Contact

- **Patient** : à isoler des autres patients au cabinet, arrêt de travail et isolement avec mesures barrières, SHA et masque chirurgical
- **Soignant** : SHA, masque FFP2 avec fit check, lunettes, surblouse, gants non stériles
- **Désinfection sols et surfaces** : désinfectants habituels (norme virucide EN 14476)

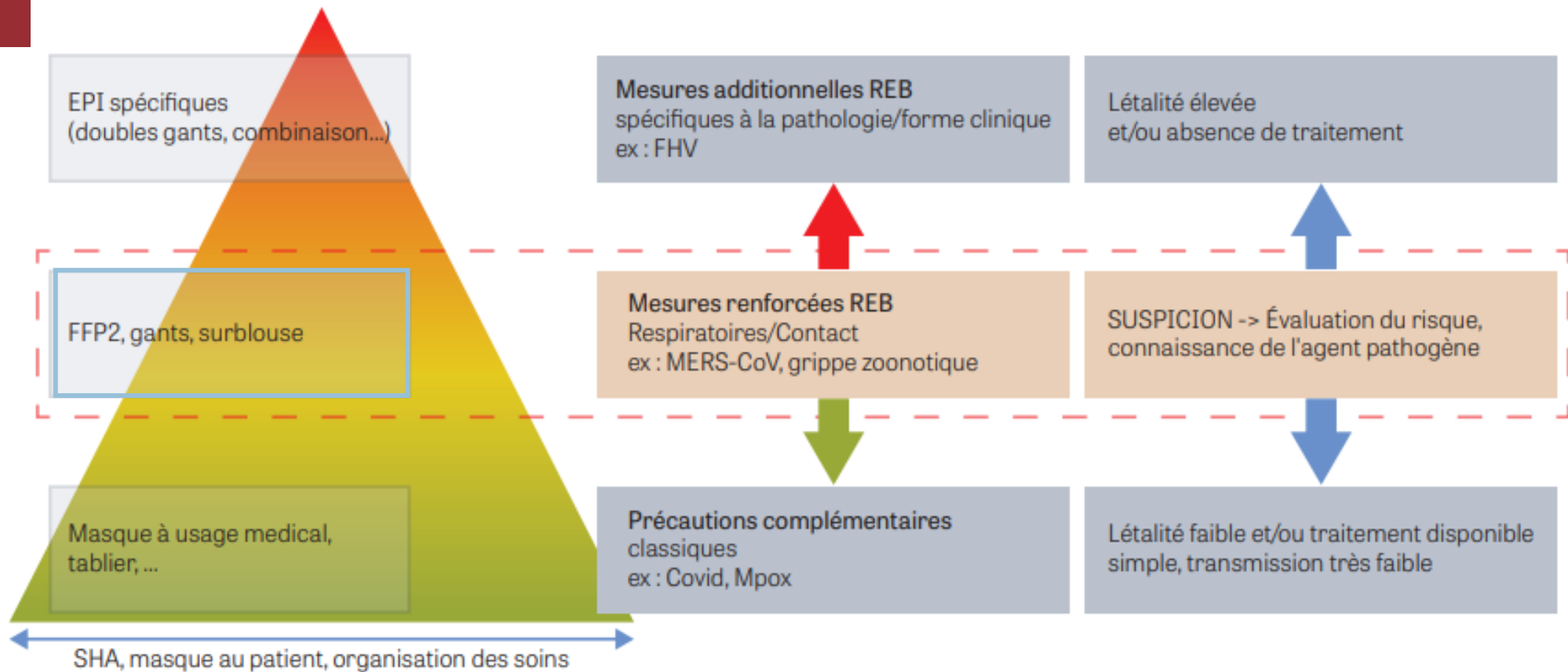
Alerter/Orienter

- ✓ **Appel infectiologue « référent REB » pour avis expert et circuit de prise en charge**
 - **Eviter le passage aux urgences**
 - **Si maintien à domicile**, organiser la réalisation de prélèvements respiratoires
- ✓ **Appel Centre 15 si signes de gravité**

Numéro astreinte d'infectiologie :/ ARS :

Recommandations pour la Prévention de la transmission par voie respiratoire

Octobre 2024

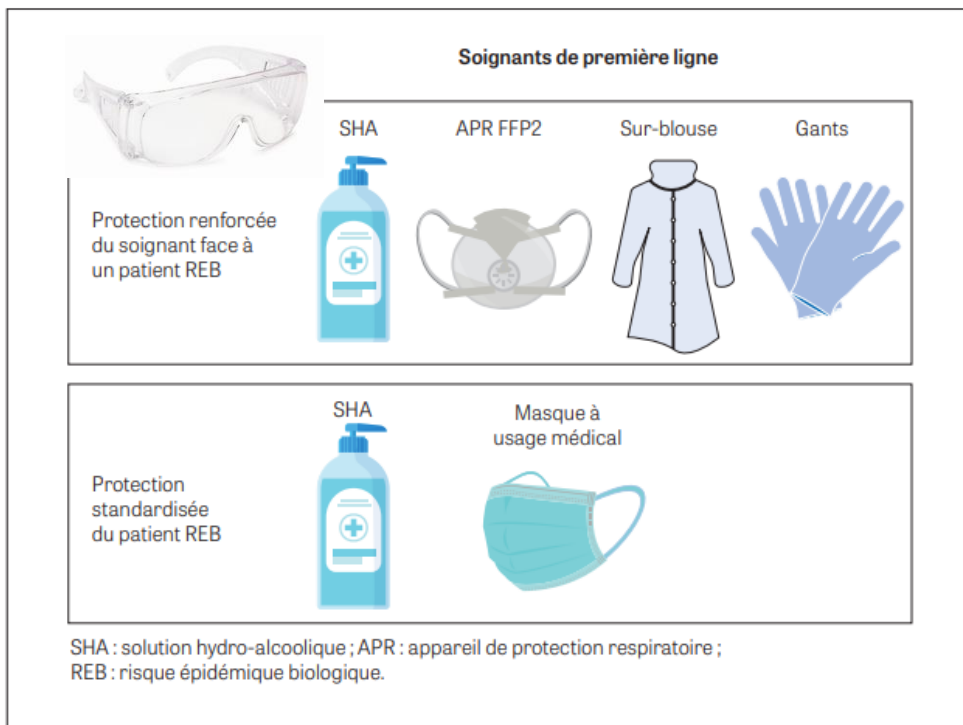


AVIS

relatif à la prévention de la transmission à l'Homme des virus influenza porcins et aviaires

10 décembre 2021

Figure 18 – Proposition de socle commun de mesures de protection face à un patient suspect REB sans orientation étiologique précise.



La prise en charge avec les précautions suivantes dès que le cas a été classé en « possible » par l'ARS et Santé publique France :

- hospitalisation en chambre individuelle, avec un renouvellement correct de son air (6 à 12 volumes/h sans recyclage), de préférence en chambre à pression d'air négative (c'est-à-dire en dépression) et, si possible, avec sas (pour l'habillage et le déshabillage des professionnels intervenant auprès du patient).
- pour les professionnels de santé et visiteurs :
 - port d'une sur-blouse à usage unique, avec un tablier plastique en cas de soins à risque d'être mouillant ou souillant ;
 - port de gants non stériles à usage unique ;
 - port d'un **appareil de protection respiratoire (APR)** : masque de type FFP2 ;
 - port de **lunettes de protection** en plus de l'APR FFP2 pendant un soin exposant, comme les soins respiratoires susceptibles de générer des aérosols (intubation, lavage broncho-alvéolaire, aspirations trachéales, autres examens diagnostiques respiratoires et ventilation manuelle) [2] ;
 - réalisation d'un geste d'hygiène des mains par friction hydro-alcoolique (FHA) dès le retrait des gants et avant de quitter la chambre.
 - pour le patient, s'il est indispensable de lui permettre de quitter sa chambre (réalisation d'un examen complémentaire par exemple) :
 - port de masque chirurgical ;
 - friction hydro-alcoolique des mains avant de sortir de la chambre
 - évacuation du matériel potentiellement contaminant dans les récipients prévus à cet effet. Il sera éliminé suivant la filière des déchets d'activité de soins à risque infectieux.

Vigilance grippe zoonotique

Check-list - 1^{er} recours en soins primaires

Protéger

Mesures de protection dès suspicion = Air + Contact

- **Patient** : à isoler des autres patients au cabinet, arrêt de travail et isolement avec mesures barrières, SHA et masque chirurgical
- **Soignant** : SHA, masque FFP2 avec fit check, lunettes, surblouse, gants non stériles
- **Désinfection sols et surfaces** : désinfectants habituels (norme virucide EN 14476)

Alerter/Orienter



- ✓ **Appel infectiologue « référent REB » pour avis expert et circuit de prise en charge**
 - **Eviter le passage aux urgences**
 - **Si maintien à domicile**, organiser la réalisation de prélèvements respiratoires
- ✓ **Appel Centre 15 si signes de gravité**

Numéro astreinte d'infectiologie :/ ARS :



ES



IDENTIFIER
patient suspect
d'infection REB

Isolement
Mesures de protection



Evaluation médicale
clinico-épidémiologique
Recherche de signes de gravité
Traitement en urgence

Prise en charge médicale en lien
avec médecin infectiologue
réfèrent REB



Vigilance grippe zoonotique

Informations complémentaires pour la prise en charge hospitalière d'un patient suspect

Dépister

Patient suspect = signes cliniques (< 10 jours après exposition) ET exposition compatibles


► **Dépister = Protéger**

Tableau clinique: fièvre >38°C (ou sensation de fièvre) et/ou myalgies et/ou toux/dyspnée et/ou conjonctivite (même isolée, en cas d'exposition avérée)

A ce stade, une présentation avec des manifestations extra-respiratoires atypiques est possible : signes neurologiques mais aussi rhabdomyolyse, signes digestifs ou défaillance multi-viscérale.

ET Exposition : dans les 10 jours précédant les symptômes

- Contact direct ou indirect avec animaux ou avec leurs déjections: particulièrement oiseaux sauvages/ domestiques (dont volailles), mammifères sauvages/ domestiques (dont porcs, bovins, chats), carnivores d'élevage/domestiques
- OU contact étroit (moins de 2 mètres sans protection) avec **un cas confirmé de grippe zoonotique symptomatique** 48h avant et jusqu'à 10 jours après l'apparition des symptômes.



► **En contexte de diagnostic alternatif**

Hautement probable : **grippe saisonnière, covid 19, VRS, rhinovirus, métapneumovirus, etc.**

Ou pneumonie bactérienne, notamment atypique (mais bien sûr, attention aux surinfections bactériennes de grippe).

Devant tout patient suspect = prescription médicale de test PCR grippe avec sous-typage

Recours à l'expertise : infectiologue référent REB (via Centre 15 si besoin) + ARS incluant valence SpF +/- CNR

> **Classement du patient selon définition de cas de Santé publique France**

(lien à copier/coller) <https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/01-maladies-et-traumatismes/maladies-transmissibles-de-l-animal-a-l-homme/grippe-aviaire/conduite-a-tenir-vis-a-vis-des-personnes-exposees-au-virus-grippe-d-origine-animale>

AVIS

relatif à la prévention de la transmission à l'Homme des virus
influenza porcins et aviaires

10 décembre 2021

Préambule :

Considérant l'évolution épidémiologique et virologique des virus influenza porcins et aviaires depuis 2020, il est nécessaire de rechercher la présence de grippe saisonnière, afin d'exclure a priori une infection zoonotique, chez toute personne présentant une infection respiratoire aiguë (IRA) ET rapportant une exposition à risque à un élevage de volailles, palmipèdes, porcs, sangliers (avec ou non symptômes cliniques), ou des oiseaux sauvages malades ou morts. Dans certaines situations² (identification d'un virus A(H1N1)pdm09 chez l'Homme, et suspicion de circulation de virus A(H1N1)pdm09 chez le porc), un séquençage complet peut être indiqué.

La recherche en première intention d'une grippe saisonnière (donc avec sous-typage) permet d'exclure la suspicion de grippe porcine ou aviaire, notamment en période d'épidémie de grippe saisonnière, et donc le classement en cas possible de grippe porcine ou aviaire.

Vigilance grippe zoonotique

Informations complémentaires pour la prise en charge hospitalière d'un patient suspect

Protéger – Transmission respiratoire et contact = Précautions Air + Contact

- ▶ **Patient** : solution hydro-alcoolique (SHA), masque chirurgical, isolement en chambre/box individuel, séparée du flux des patients.
- ▶ **Soignant** : précautions standard + précautions complémentaires air et contact : SHA, masque FFP2 avec fit check, surblouse couvrante avec tablier plastique si soins mouillants, paire de gants non stériles, lunettes-masque ou visière; habillage AVANT d'entrer dans la chambre et déshabillage à l'intérieur sauf pour le masque FFP2.

- ▶ **Organisation des soins** : équipe dédiée, travail en binôme, médecins et infirmier(e)s seniors (pas d'étudiant). Soins regroupés pour limiter le risque d'exposition.
- ▶ **Gestion de l'environnement et des déchets** : efficacité des désinfectants d'usage en établissement de santé (sols et surfaces : norme virucide EN 14476) et filière DASRI pour les déchets de soins.

PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION DES INFECTIONS EN MILIEU DE SOINS




PRÉCAUTIONS STANDARD

PRÉCAUTIONS COMPLÉMENTAIRES « CONTACT »

PRÉCAUTIONS COMPLÉMENTAIRES « GOUTTELETTES »


PRÉCAUTIONS COMPLÉMENTAIRES « AIR »

 D'APRÈS LES RECOMMANDATIONS ET AVEC LA PARTICIPATION DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HYGIÈNE HOSPITALIÈRE

PRÉCAUTIONS COMPLÉMENTAIRES « AIR »

PRÉCAUTIONS COMPLÉMENTAIRES « CONTACT »


PRÉCAUTIONS COMPLÉMENTAIRES « GOUTTELETTES »

 D'APRÈS LES RECOMMANDATIONS ET AVEC LA PARTICIPATION DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HYGIÈNE HOSPITALIÈRE

PRÉCAUTIONS COMPLÉMENTAIRES « CONTACT »

PRÉCAUTIONS COMPLÉMENTAIRES « GOUTTELETTES »

PRÉCAUTIONS COMPLÉMENTAIRES « AIR »

 D'APRÈS LES RECOMMANDATIONS ET AVEC LA PARTICIPATION DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HYGIÈNE HOSPITALIÈRE

Les précautions complémentaires « contact » sont à appliquer, **en complément des précautions standard (PS)**, pour tout patient suspect ou atteint d'une pathologie transmissible par contact liée à certains micro-organismes : infections à bactéries multirésistantes (BMR), bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe), *Clostridium difficile*, gale.

Habillage	Déshabillage
<ul style="list-style-type: none"> • Procéder à l'habillage dans le sas • Enlever tout matériel type garrot, stylo, stéthoscope... • Désinfection des mains par friction avec un produit hydro-alcoolique (PHA) • Procéder à l'habillage selon l'ordre suivant : <ul style="list-style-type: none"> - sur-blouse à usage unique - tablier plastique si soin mouillant ou souillant - appareil de protection respiratoire (APR) : FFP2 - lunettes de protection : si soins exposant - désinfection des mains par friction avec un PHA - gants non stériles à usage unique <p><i>Remarques</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Vérifier l'étanchéité de l'APR par un test d'ajustement (fit-check) • Une fois que les mains gantées ont touché le patient, ne plus toucher ni l'APR, ni les lunettes. • Une fois l'habillage réalisé, ne pas sortir de la chambre du malade pour aller chercher du matériel. 	<p>AVANT DE SORTIR de la chambre du patient :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retrait du tablier plastique, de la sur-blouse et des gants • Élimination du matériel jetable dans le sac d'élimination de la filière « déchets d'activité de soins à risque infectieux » (DASRI) • Désinfection des mains par friction avec un SHA <p>DANS LE SAS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Élimination des lunettes de protection, de l'appareil de protection respiratoire et du matériel jetable dans le sac de la filière DASRI • Désinfection des mains par friction avec un PHA

Vigilance grippe zoonotique

Informations complémentaires pour la prise en charge hospitalière d'un patient suspect

Prendre en charge - Un patient cas possible/probable puis confirmé

Indication d'une hospitalisation pour les premiers cas - Privilégier l'accueil direct en service de maladies infectieuses pour éviter un passage par les services d'accueil des urgences - Agent pathogène de groupe 3 → hospitalisation à privilégier en ESR REB

► **Recherche de signes de gravité** : vigilance pour les adultes présentant une pathologie chronique ou personnes âgées (>65 ans), obèses (IMC >40), femmes enceintes et nourrissons (<6 mois).

- signes d'insuffisance respiratoire aiguë ou SDRA,
- choc septique,
- syndrome de défaillance multi-viscérale,
- signes d'atteinte neurologique,
- rhabdomyolyse.

► **Prélèvements en lien avec le virologue de l'ESR ou le CNR** : RT-PCR grippe et recherche des diagnostics alternatifs

- Ecouvillon naso-pharyngé

Si négatif, discuter prélèvements respiratoires profonds (aspiration trachéale ou LBA)

- Écouvillon conjonctival si conjonctivite

► **Traitement du patient** :

- Symptomatique, selon présentation clinique : Oxygénothérapie, réhydratation, antipyrétique, etc.
- Spécifique (le plus précocement possible) : oseltamivir 75 mg x2/j pendant 5 jours. Possibilité selon gravité et évolution, après expertise collégiale de zanamivir (IV), favipiravir ou péramivir (selon disponibilité).
- Isolement 10 jours.

► **Chimioprophylaxie des co-exposés et contacts à risque** (si patient confirmé) : oseltamivir 75 mg x1/j pendant 10 jours, dans les 10 jours et au mieux dans les 48h.

► **Alerte et orientation** : signalement ARS pour déclaration

Surveillance et investigation (fiche Santé publique France) : *(lien à copier/coller)*

<https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/01-maladies-et-traumatismes/maladies-transmissibles-de-l-animal-a-l-homme/grippe-aviaire/fiche-de-renseignements-sur-la-grippe-zoonotique>

7 janvier 2025

Note sur la capacité de détection des virus H5Nx
par les dispositifs de PCR détectant la grippe disponibles en France

Société Française
de Microbiologie

- **Prélèvement naso-pharyngé**
 - + **Prélèvement conjonctival** si symptômes oculaires
 - Prélèvement respiratoire profond si patient hospitalisé
- recherche de grippe par RT-PCR
cibler le type (type A et B) et le **sous-type grippal** (H1 et H3)

En synthèse, en cas de d'infection par un virus influenza aviaire de sous type H5Nx similaire à ceux circulant en Amérique du Nord, un cas d'infection non identifié par la surveillance (détection dite fortuite) pourrait être détecté comme positif par les kits de PCR à visée de diagnostic des virus influenza humains lors d'une investigation faite par un LABM communautaire ou hospitalier. Si ce laboratoire est en capacité de faire le sous typage, cette détection aurait le profil : Influenza A positif, sous-typage H1 et H3 négatif. La consigne est alors d'envoyer le prélèvement au CNR pour investigations complémentaires.

Vigilance grippe zoonotique

Informations complémentaires pour la prise en charge hospitalière d'un patient suspect

Prendre en charge - Un patient cas possible/probable puis confirmé

Indication d'une hospitalisation pour les premiers cas - Privilégier l'accueil direct en service de maladies infectieuses pour éviter un passage par les services d'accueil des urgences - Agent pathogène de groupe 3 → hospitalisation à privilégier en ESR REB

► **Recherche de signes de gravité** : vigilance pour les adultes présentant une pathologie chronique ou personnes âgées (>65 ans), obèses (IMC >40), femmes enceintes et nourrissons (<6 mois).

- signes d'insuffisance respiratoire aiguë ou SDRA,
- choc septique,
- syndrome de défaillance multi-viscérale,
- signes d'atteinte neurologique,
- rhabdomyolyse.

► **Prélèvements en lien avec le virologue de l'ESR ou le CNR** : RT-PCR grippe et recherche des diagnostics alternatifs

- Ecouvillon naso-pharyngé

Si négatif, discuter prélèvements respiratoires profonds (aspiration trachéale ou LBA)

- Écouvillon conjonctival si conjonctivite

► **Traitement du patient** :

- Symptomatique, selon présentation clinique : Oxygénothérapie, réhydratation, antipyrétique, etc.
- Spécifique (le plus précocement possible) : oseltamivir 75 mg x2/j pendant 5 jours. Possibilité selon gravité et évolution, après expertise collégiale de zanamivir (IV), favipiravir ou péramivir (selon disponibilité).
- Isolement 10 jours.

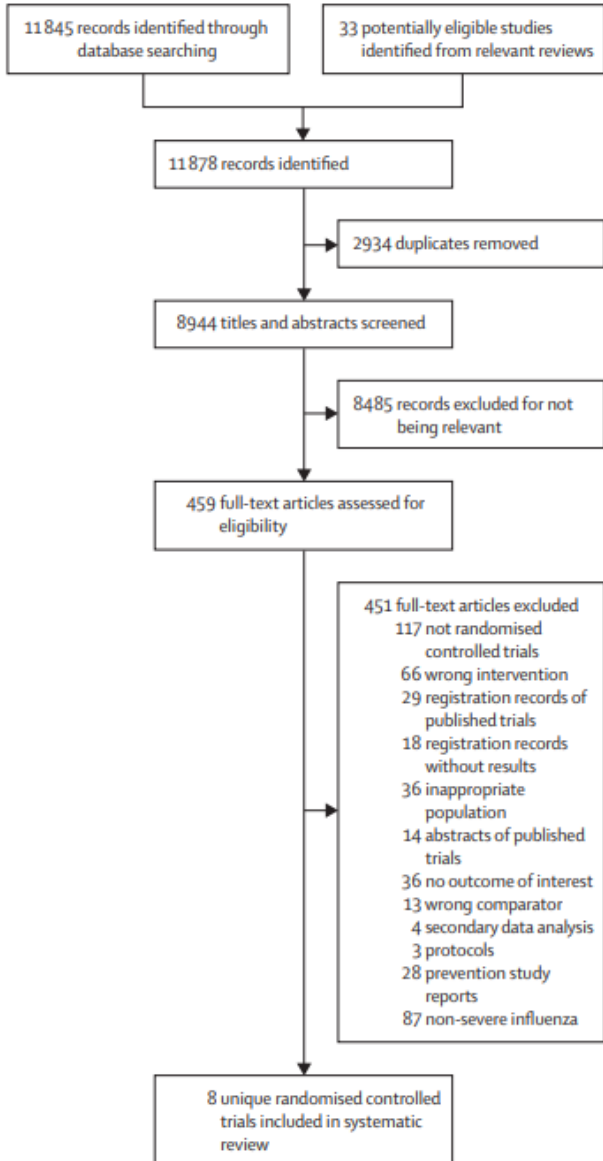
► **Chimioprophylaxie des co-exposés et contacts à risque** (si patient confirmé) : oseltamivir 75 mg x1/j pendant 10 jours, dans les 10 jours et au mieux dans les 48h.

► **Alerte et orientation** : signalement ARS pour déclaration

Surveillance et investigation (fiche Santé publique France) : *(lien à copier/coller)*

<https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/01-maladies-et-traumatismes/maladies-transmissibles-de-l-animal-a-l-homme/grippe-aviaire/fiche-de-renseignements-sur-la-grippe-zoonotique>

Antivirals for treatment of severe influenza: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials



Study results and measurements	Zoonotic influenza			
	Absolute effect estimate per 1000 patients	Absolute difference per 1000 patients (95% CI)	Certainty in effect estimates	Summary
Oseltamivir vs standard care or placebo	RR 0.53 (95% CI 0.07 to 4.24); based on data from 74 participants in one study	205 vs 387 (-182 to 613)	Very low*	Whether oseltamivir reduces mortality in people with zoonotic influenza is very uncertain

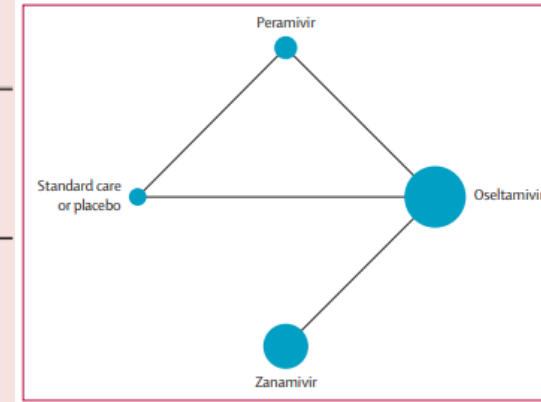


Figure 2: Network plot for mortality

Study results and measurements	Absolute effect estimates, mean duration in days	Mean difference (95% CI)	Certainty in effect estimates	Summary
Oseltamivir vs standard care or placebo	The lower the duration of hospitalisation, the better the result; based on data from 104 participants in two studies	3.37 vs 5.00 (-1.63 to -0.45)	Low*†	Oseltamivir might reduce duration of hospitalisation
Peramivir vs standard care or placebo	The lower the duration of hospitalisation, the better the result; based on indirect evidence	3.27 vs 5.00 (-1.73 to -0.13)	Low*†	Peramivir might reduce duration of hospitalisation
Oseltamivir vs peramivir	The lower the duration of hospitalisation, the better the result; based on data from 122 participants in one study	3.37 vs 3.27 (0.10 to 1.18)	Low*†	There might be little or no difference between oseltamivir and peramivir for duration of hospitalisation

GRADE=Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. *Rating decreased by one level for risk of bias. †Rating decreased by one level for imprecision.

Table 3: GRADE summary of findings for duration of hospitalisation for different comparisons

Oseltamivir Reduces 30-Day Mortality in Older Adults with Influenza: A Pooled Analysis from the 2012-2019 Serious Outcomes Surveillance (SOS) Network of the Canadian Immunization Research Network (CIRN)



Table 2. Effect of oseltamivir on 30-day mortality.

30-day mortality	Exposure group		Total	p
	No antivirals	Oseltamivir		
Deceased	9.4% 199	7.6% 454	653	0.009
Survived	1,927	5,555	7,482	
Point estimates (95% CI):				
<i>Incidence risk ratio</i>			0.81 (0.69, 0.95)	
<i>The attributable fraction in the Oseltamivir group, % (95% CI)</i>			-23.89 (-45.26, -5.67)	
<i>The attributable fraction in the study population, % (95% CI)</i>			-16.61 (-30.25, -4.40)	
<i>Number needed to treat (NNT) for benefit, N (95% CI)</i>			55 (251, 31)	
IPT-weighted Hazard Ratio (95% CI)			0.82 (0.69, 0.98)	

Table 4. Exploratory analysis of the effectiveness of oseltamivir in reducing 30-day mortality rates based on influenza vaccination status.

Influenza vaccination status	30-day mortality	No antivirals	Oseltamivir	Total	P
Unvaccinated	Survived	1,086	3,169	4,255	0.126
	Deceased	111	269	380	
Vaccinated	Survived	841	2,386	3,227	0.032
	Deceased	88	185	273	

Cochran-Mantel-Haenszel X-squared = 6.7155, df = 1, OR=0.79 (95% CI, 0.66 to 0.94), p=0.009

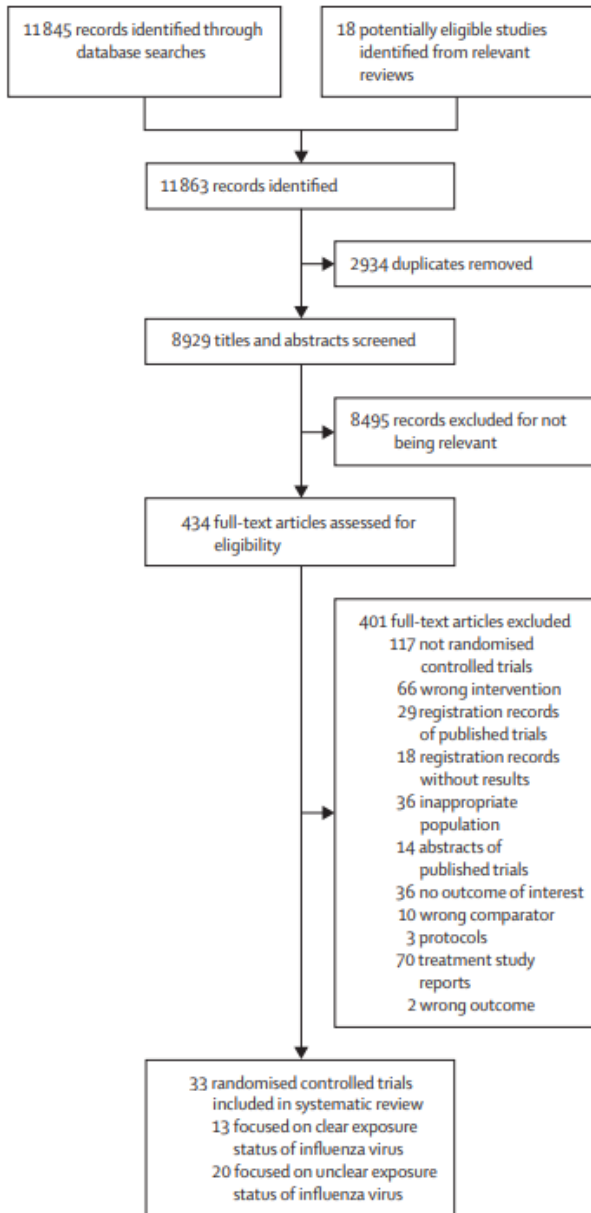
Oseltamivir Reduces 30-Day Mortality in Older Adults with Influenza: A Pooled Analysis from the 2012-2019 Serious Outcomes Surveillance (SOS) Network of the Canadian Immunization Research Network (CIRN)



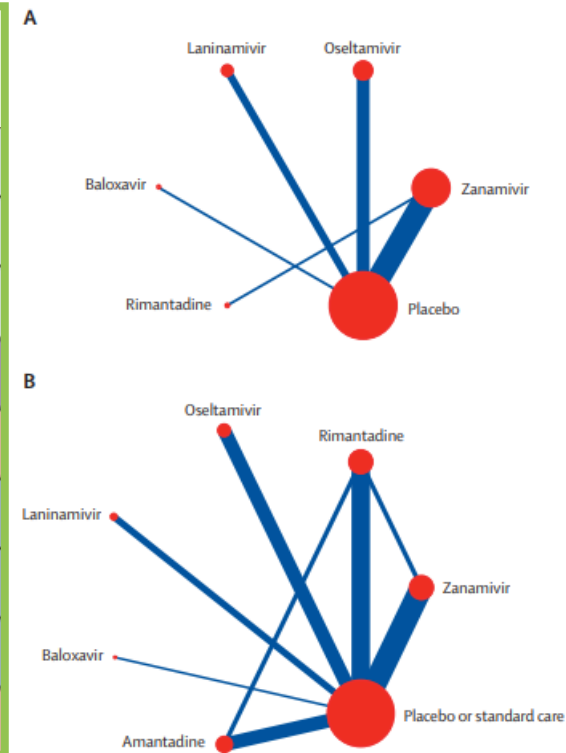
Table 3. Effect of oseltamivir on 30-Day mortality Based on Prescription Timing.

30-day mortality	Exposure group			Total
	No antivirals	Oseltamivir ≤ 48 hours	Oseltamivir > 48 hours	
Deceased	199	403	51	653
Survived	1,927	5,129	426	7,482
Point estimates (95% CI):				
<i>Incidence risk ratio</i>				
				0.78 (0.66, 0.92)
				1.14 (0.85, 1.53)
<i>The attributable fraction in the Oseltamivir group, %</i>				
				-28.49 (-51.13, -9.24)
				12.45 (-17.13, 34.57)
<i>The attributable fraction in the study population, %</i>				
				-19.07 (-32.74, -6.81)
				2.54 (-3.43, 8.16)
IPT-weighted Hazard Ratio (95% CI)				
				0.68 (0.56, 0.82)
				0.66 (0.49, 0.90)

Antivirals for post-exposure prophylaxis of influenza: a systematic review and network meta-analysis



	Symptomatic influenza*	Admission to hospital	Mortality	Adverse events related to drugs	Serious adverse events
Zoonotic influenza*					
Baseline risk¶	30 per 1000	24 per 1000	5 per 1000	36 per 1000	2 per 1000
MID‡	0 per 1000	15 per 1000	3 per 1000	10 per 1000	5 per 1000
Zanamivir	-19 (-22 to -15)	-15 (-18 to -12)	-3 (-4 to -2)	3 (-6 to 14)	0 (-3 to 4)
Oseltamivir	-18 (-22 to -11)	-15 (-18 to 9)	-3 (-4 to 2)	NA	3 (-2 to 7)
Laninamivir	-17 (-21 to -11)	-14 (-17 to -9)	-3 (-3 to -2)	14 (-6 to 49)	0 (-11 to 11)
Baloxavir	-17 (-23 to -6)	-14 (-18 to -5)	-3 (-4 to -1)	6 (-22 to 88)	-3 (-10 to 5)
Amantadine	NA	NA	NA	NA	0 (-18 to 18)
Rimantadine	-7 (-22 to 32)	NA	NA	-2 (-8 to 14)	4 (-26 to 19)



AVIS

relatif à la prévention de la transmission à l'Homme des virus
influenza porcins et aviaires

10 décembre 2021



	<i> Chez l'adulte </i>		<i> Chez l'enfant </i>	
	Curatif	Prophylaxie	Curatif	Prophylaxie
Osetamivir	<p><i>Voie orale</i></p> <p>pendant 5 jours</p> <p>75 mg x 2/jour</p>	<p><i>Voie orale</i></p> <p>pendant 10 jours</p> <p>75 mg/jour</p>	<p><i>Voie orale</i></p> <p>pendant 5 jours</p> <p><i>13 ans et plus :</i> 75 mg x 2/jour</p> <p><i>1-12 ans :</i> 10 à 15 kg : 30 mg x 2/j</p> <p>> 15 à 23 kg : 45 mg x 2/j</p> <p>> 23 à 40 kg : 60 mg x 2/j</p> <p>> 40 kg : 75 mg x 2/j</p>	<p><i>Voie orale</i></p> <p>pendant 10 jours</p> <p><i>13 ans et plus :</i> 75 mg x 1/jour</p> <p><i>1-12 ans :</i> 10 à 15 kg : 30 mg x 1/j</p> <p>> 15 à 23 kg : 45 mg x 1/j</p> <p>> 23 à 40 kg : 60 mg x 1/j</p> <p>> 40 kg : 75 mg x 1/j</p>

Merci pour votre attention



Romane POTTIÉ
Cheffe de projet
AP-HP Paris Bichat



Pr Xavier LESCURE
Responsable médical
PU-PH infectiologue
AP-HP Paris Bichat



Christelle MIGEREL
Assistante
AP-HP Paris Bichat



Dr Sami ABDELKHALEK
PH urgentiste
CHU de Rouen



Dr Marie-Charlotte CHOPIN
PH infectiologue
CH Boulogne Sur Mer



Dr Morgane MAILHE
PH infectiologue
AP-HP Paris Bichat