Les pneumopathies :

quels virus, quels traitements ?

juin 2024

Voiriot
ntensive Réanimation
on, AP-HP
voiriot@aphp.fr

SORBONNE UNIVERSITÉ

Liens d’intérêts

uillaume VOIRIOT, Paris

☑ Je déclare les liens d'intérêt potentiel suivants au cours des 3 dernières années :

Subvention de recherche : Janssen, SOS Oxygène, BioMérieux
Frais de congrès : SOS Oxygène, Oxyvie

Points abordés

Histoire naturelle des infections à virus respiratoires

Caractéristiques **communes**

Tests diagnostiques (**mPCR**)

Epidémiologie virale (à l'ère des mPCR)

Interprétation des tests mPCR

Principaux virus pourvoyeurs de **morbi-mortalité** chez l'adulte

Quelques messages sur les **anti-viraux**

Le question de la **corticothérapie** systémique

s virus respiratoires au cours des infections respiratoires basses (IR

irus	Famille	ARN/ADN	Saisonnalité automno-hivernale	Fréquence
us	Picornaviridae	ARN	-	++++
A & B	Orthomyxoviridae	ARN	+	+++
	Pneumoviridae	ARN	+	+++
	Pneumoviridae	ARN	+	++
rus *	Coronaviridae	ARN	+/-	(++)
enza	Paramyxoviridae	ARN	-	++
us	Adenoviridae	ADN	-	+
s	Parvoviridae	ADN	+/-	+

⇨ **Agression de l'épith**

respiratoire responsab

d'altérations fonctionne

structurelles

⇨ Atteinte **descendant**

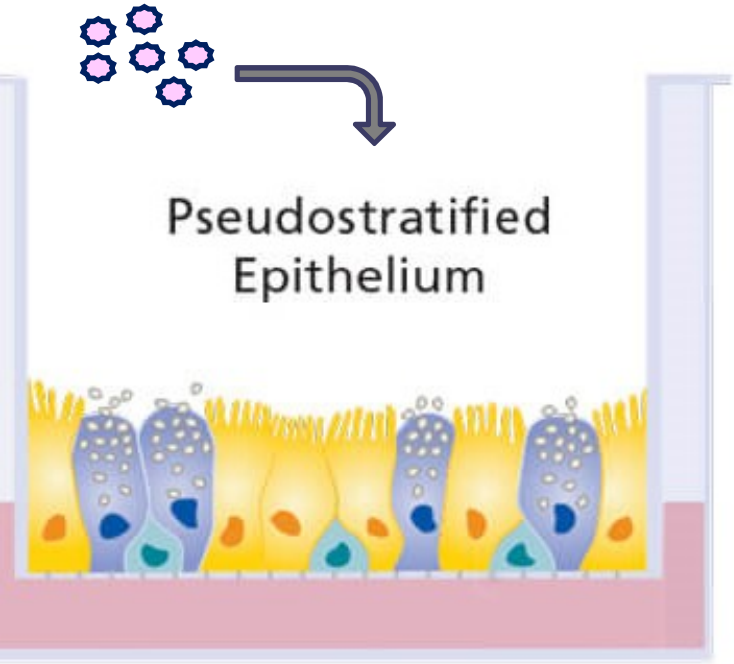
⇨ Expression **clinique**

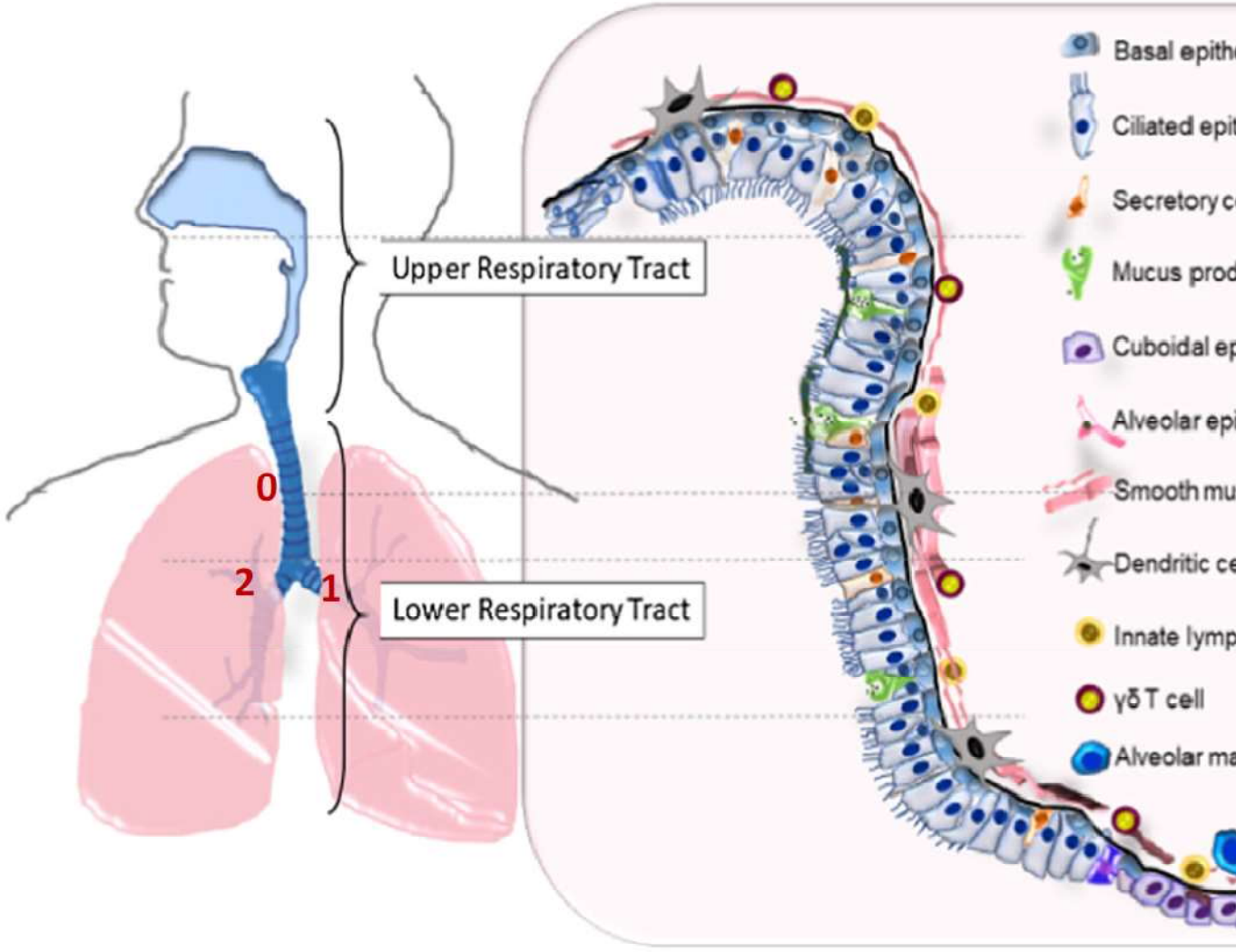
⇨ Transmission **interh**

L’agression de l’épithélium respiratoire

ion of cellular
c signatures induced
espiratory viruses
onstituted airway

ndrés Pizzorno[1], Julia Dubois[1], Thomas Julien[1,3],
[1], Aurélien Traversier[1], Catherine Legras-Lachuer[2],
errier[1] & Manuel Rosa-Calatrava[1,3]

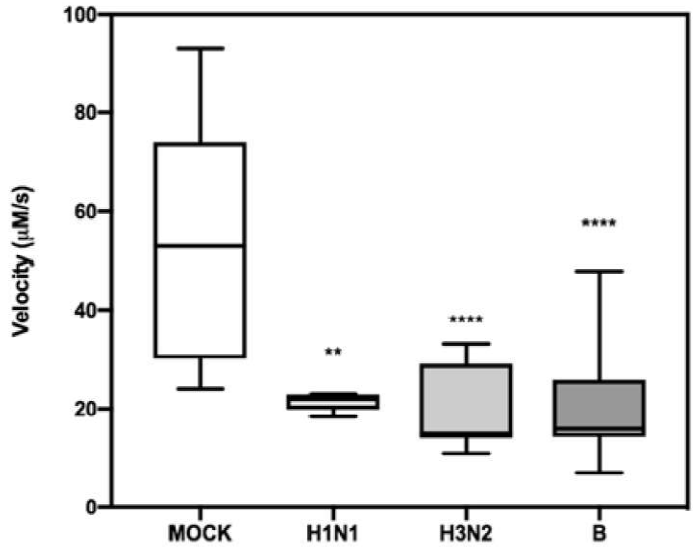




L’agression de l’épithélium respiratoire

ion of cellular
c signatures induced
espiratory viruses
onstituted airway

ndrés Pizzorno[1], Julia Dubois[1], Thomas Julien[1,3],
, Aurélien Traversier[1], Catherine Legras-Lachuer[2],
errier[1] & Manuel Rosa-Calatrava[1,3]

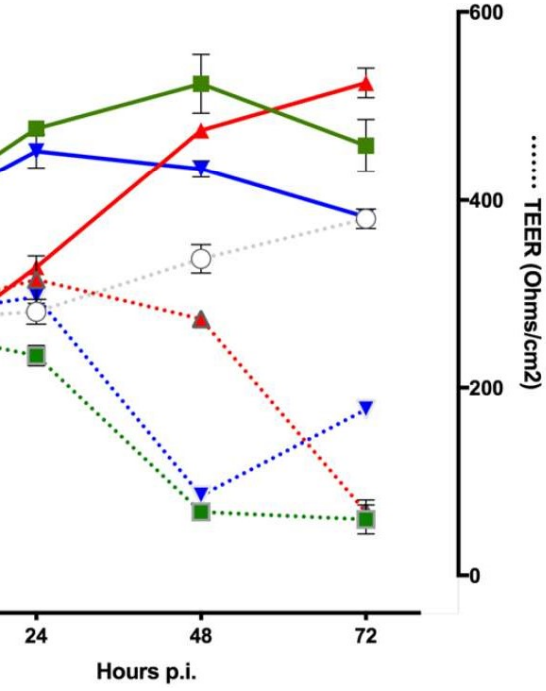


Profil commun, *intense* pour Influenza, *modéré* pour

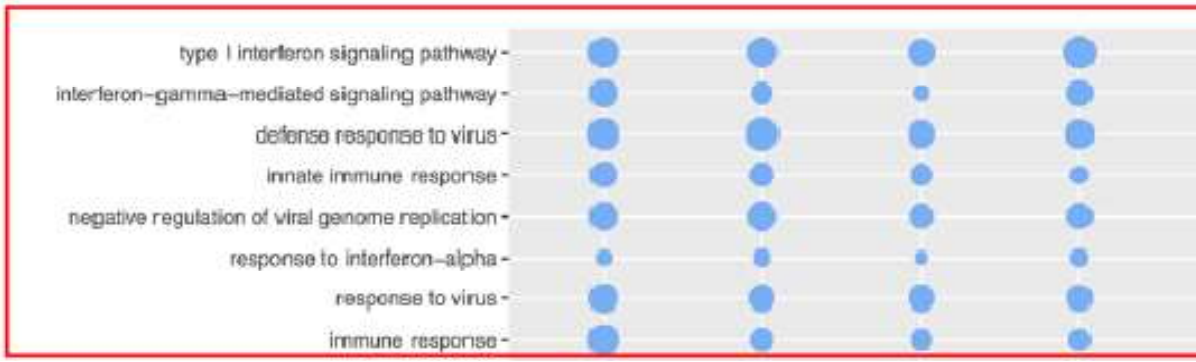
-> Réplication virale détectable au pôle apical (lumière)

-> Profil transcriptomique d’agression épithéliale

-> **Altérations structurelles et fonctionnelles de l’épith**



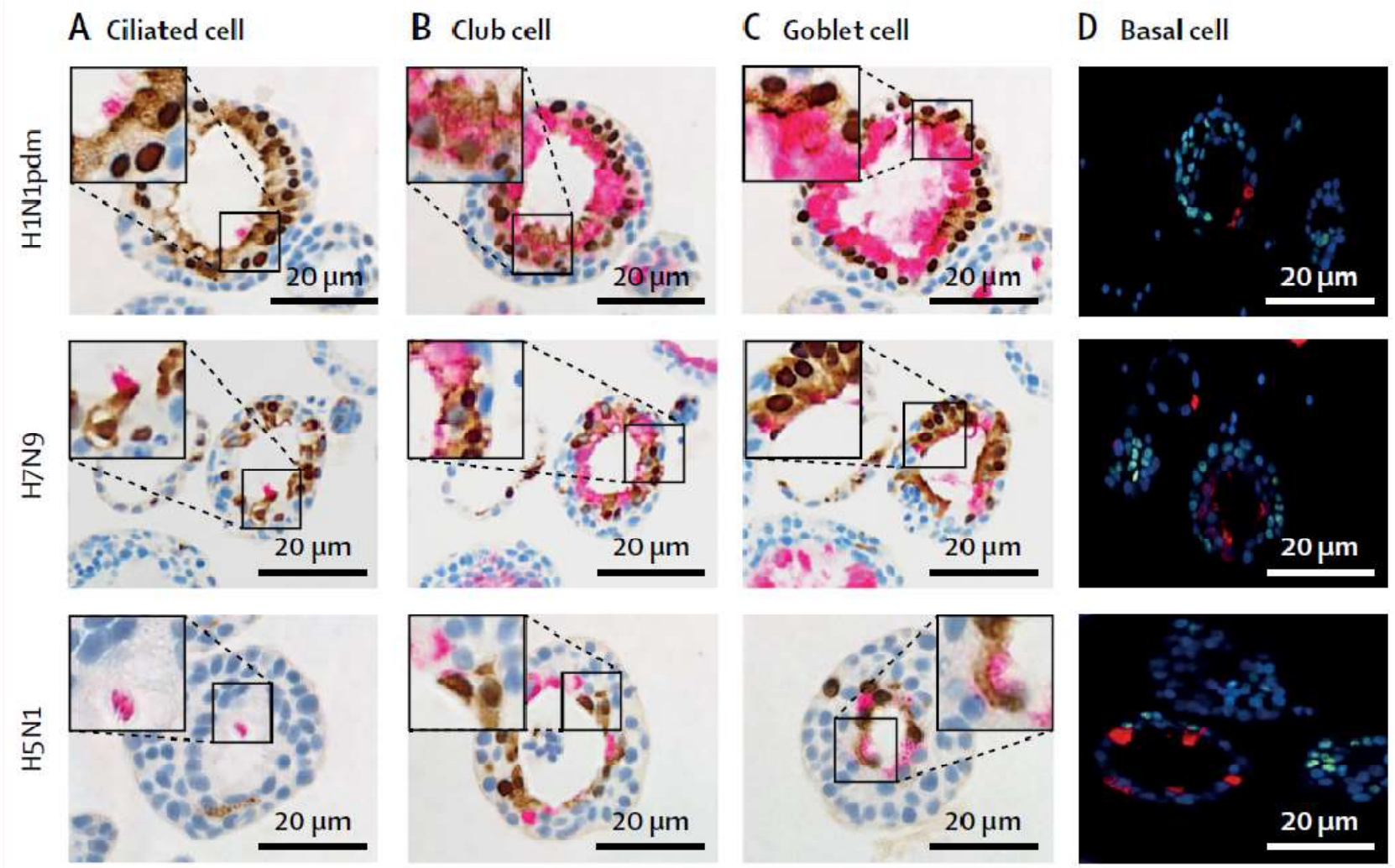
	Genes Up	Genes Down
Influenza A/Lyon/969/2009 (H1N1)	770	918
Influenza A/Texas/50/2012 (H3N2)	709	1461
Influenza B/Massachusetts/2/2012	767	790
hMPV-B strain Can97-82	325	182
hRSV-A strain Long	316	624



L’agression de l’épithélium respiratoire

lication competence, and innate immune
f influenza virus: an analysis of human airway
nd ex-vivo bronchus cultures

ng, Stan K H Chan, John M Nicholls, Norman Sachs, Hans Clevers, J S Malik Peiris, Michael C W Chan



Un tropisme « descendant » pour l'ensemble de l'arbre aérien

nature COMMUNICATIONS

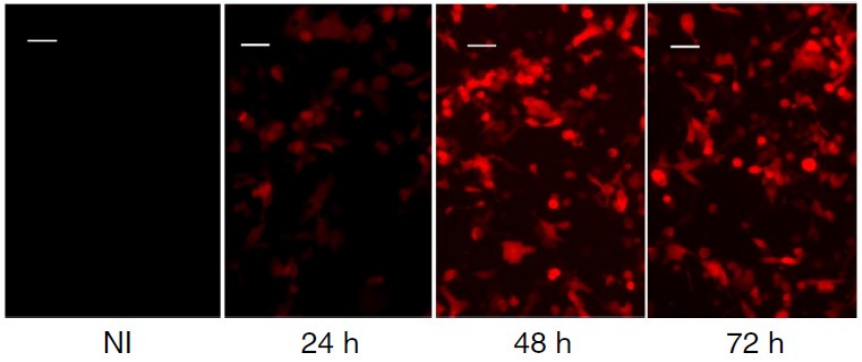
ARTICLE

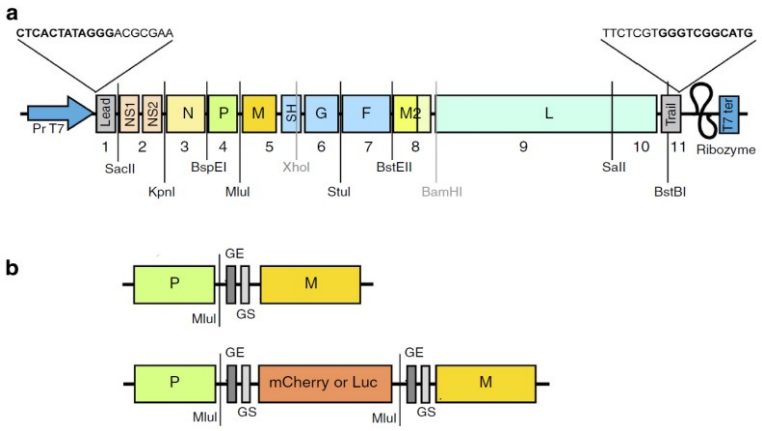
Received 26 Feb 2014 | Accepted 29 Aug 2014 | Published 3 Oct 2014

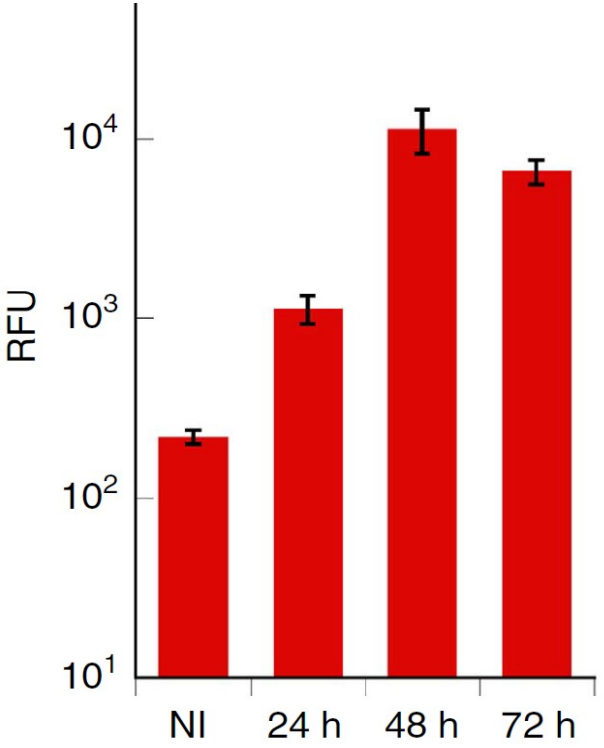
DOI: 10.1038/ncomms6104

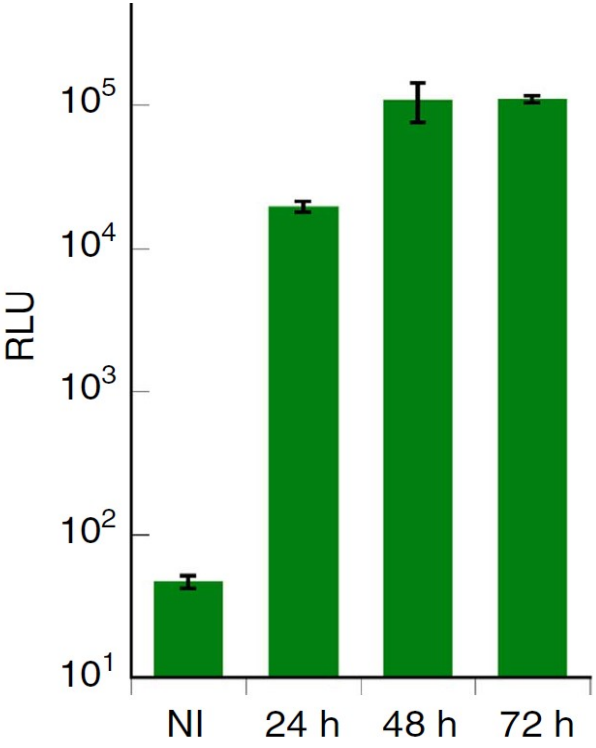
Visualizing the replication of respiratory syncytial virus in cells and in living mice

Marie-Anne Rameix-Welti[1,2,3], Ronan Le Goffic[1], Pierre-Louis Hervé[1], Julien Sourimant[1,2], Aude Rémot[1], Sabine Riffault[1], Qin Yu[4], Marie Galloux[1], Elyanne Gault[2,3] & Jean-François Eléouët[1]









Un tropisme « descendant » pour l'ensemble de l'arbre aérien

nature COMMUNICATIONS

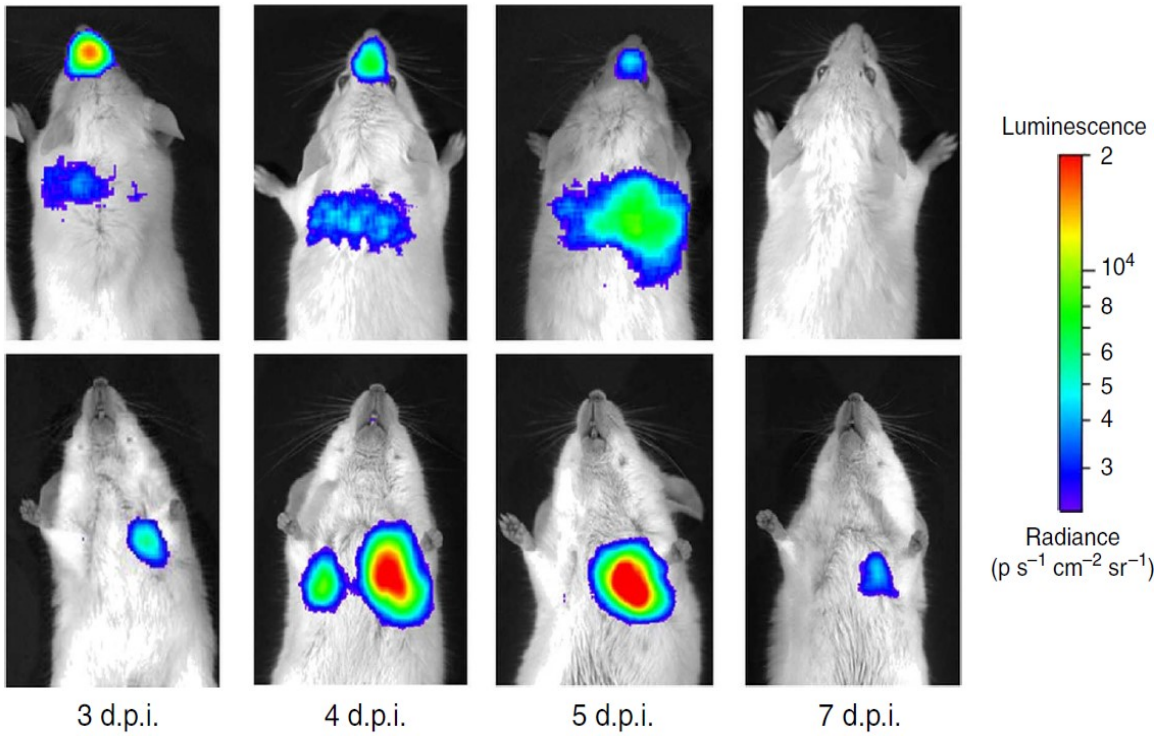
ARTICLE

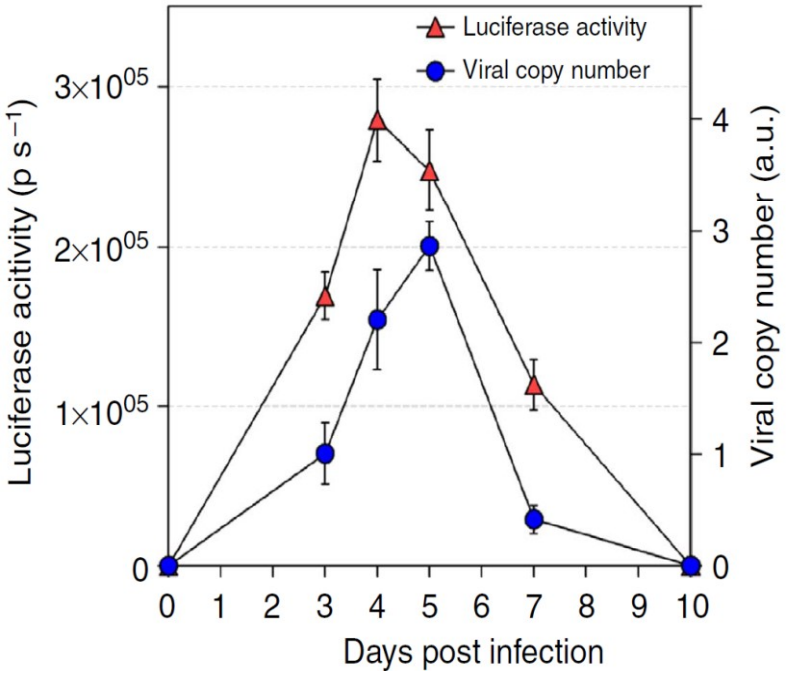
Received 26 Feb 2014 | Accepted 29 Aug 2014 | Published 3 Oct 2014

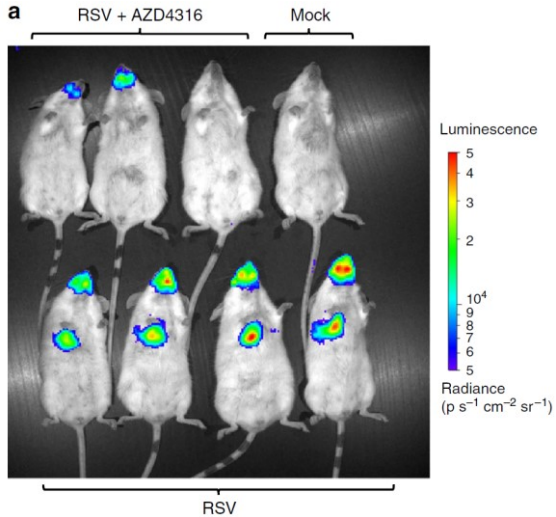
DOI: 10.1038/ncomms6104

Visualizing the replication of respiratory syncytial virus in cells and in living mice

Marie-Anne Rameix-Welti[1,2,3], Ronan Le Goffic[1], Pierre-Louis Hervé[1], Julien Sourimant[1,2], Aude Rémot[1], Sabine Riffault[1], Qin Yu[4], Marie Galloux[1], Elyanne Gault[2,3] & Jean-François Eléouët[1]





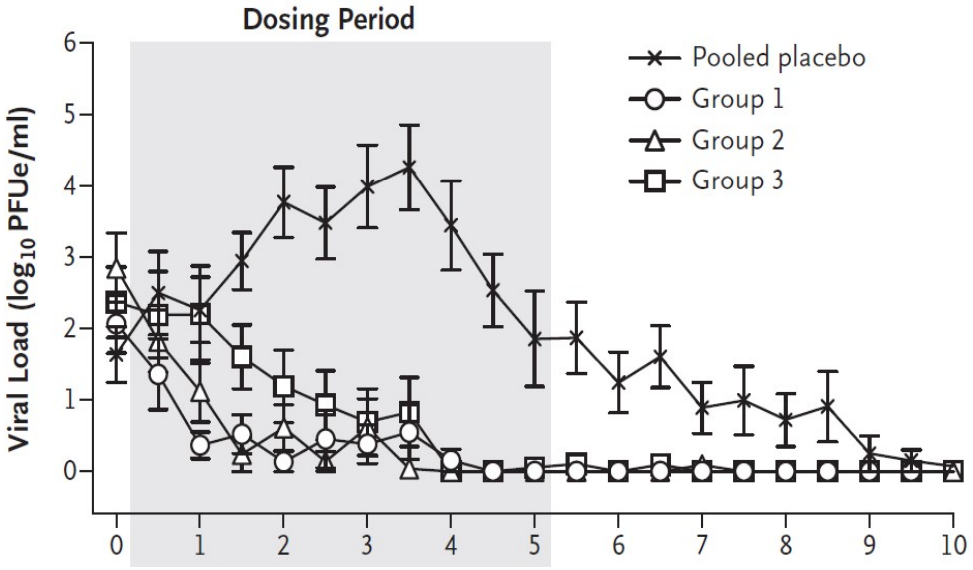


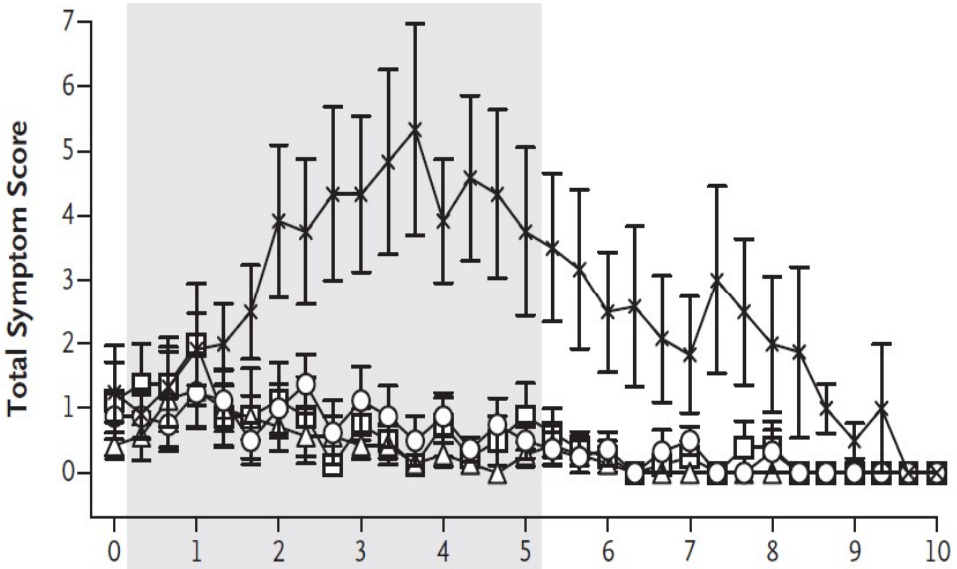
Un tropisme pour l'ensemble de l'arbre aérien (VRS)

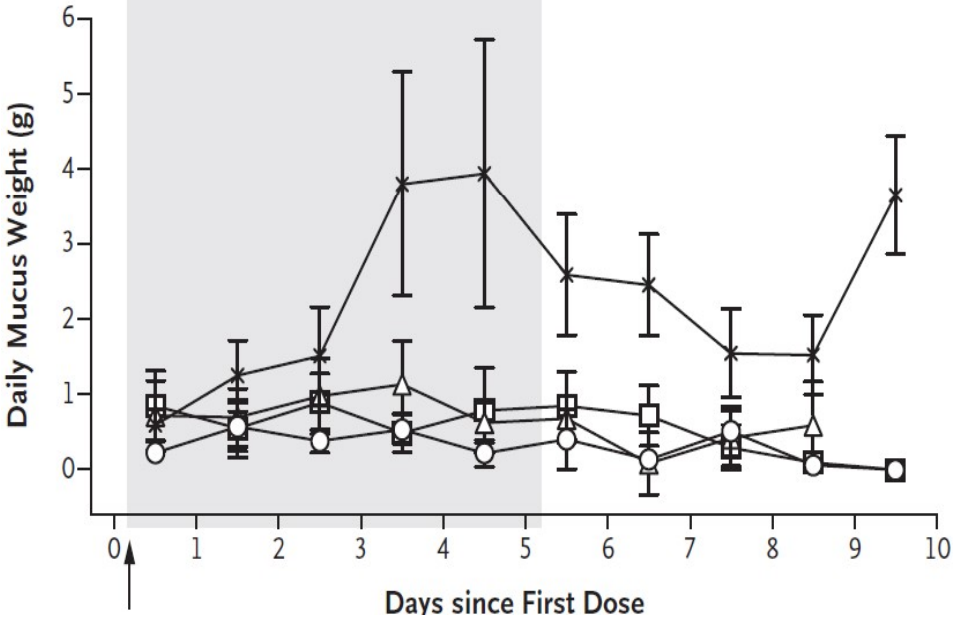
ORIGINAL ARTICLE

Activity of Oral ALS-008176 in a Respiratory Syncytial Virus Challenge Study

John P. DeVincenzo, M.D., Matthew W. McClure, M.D., Julian A. Symons, D.Phil., Hosnieh Fathi, M.D., Christopher Westland, B.A., Sushmita Chanda, Ph.D., Rob Lambkin-Williams, Ph.D., Patrick Smith, Pharm.D., Qingling Zhang, Ph.D., Leo Beigelman, Ph.D., Lawrence M. Blatt, Ph.D., and John Fry, B.S., R.G.N.





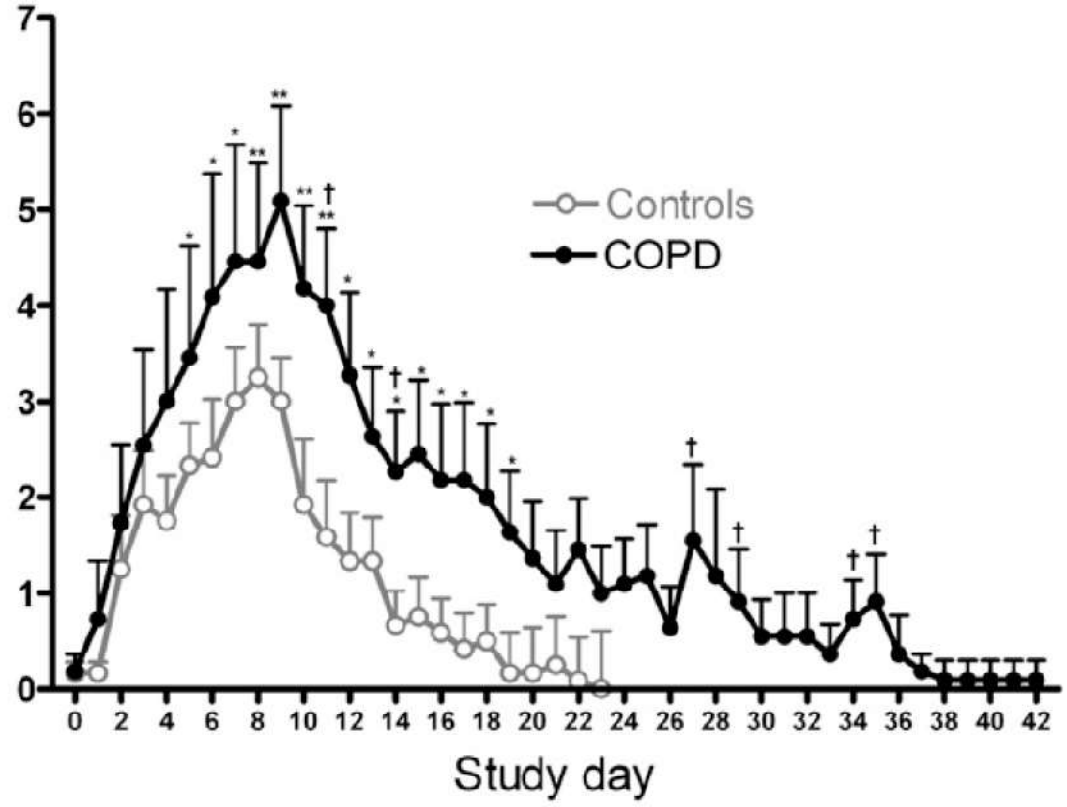


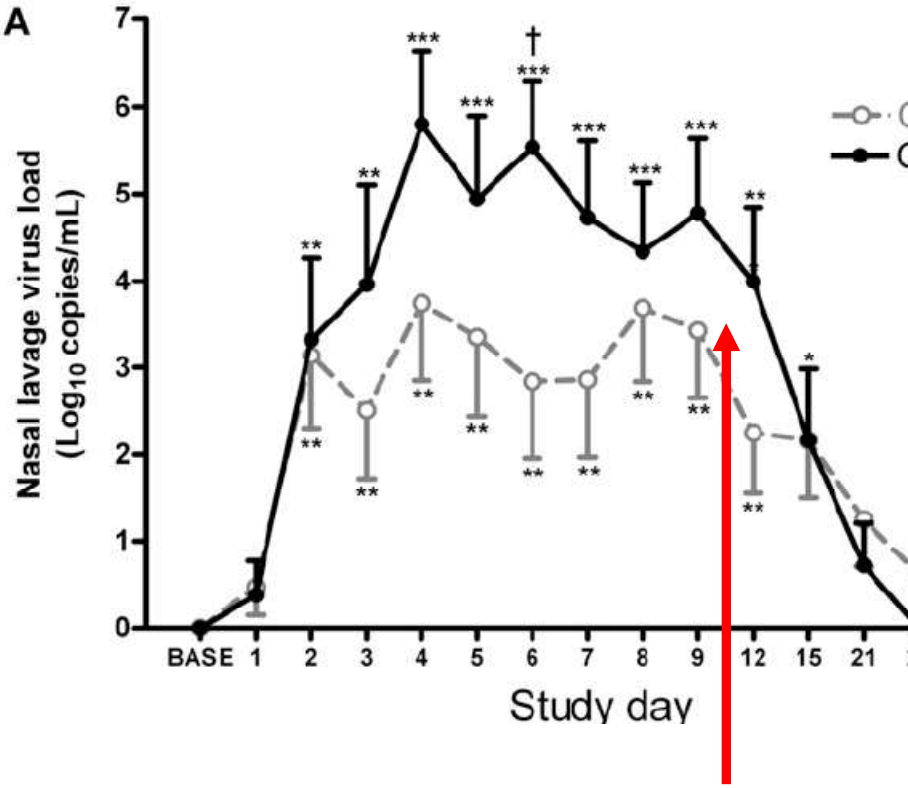
Un tropisme pour l'ensemble de l'arbre aérien (Rhinovirus)

ntal Rhinovirus Infection as a Human Model of bstructive Pulmonary Disease Exacerbation

on D. Message[1,2], Vera Gielen[1], Marco Contoli[1,3], Katrina Gray[1,2], Tatiana Kebadze[1], ile Laza-Stanca[1], Michael R. Edwards[1], Louise Slater[1], Alberto Papi[3], Luminita A. Stanciu[1], colm Johnson[4], and Sebastian L. Johnston[1,2]

Care Med Vol 183. pp 734–742, 2011





Une présentation syndromique stéréotypée

Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults

L C Jennings,[1,2] T P Anderson,[1] K A Beynon,[1] A Chua,[1] R T R Laing,[3] A M Werno,[1,2]
S A Young,[1] S T Chambers,[2] D R Murdoch[1,2]

Thorax 2008

	Rhinovirus (n=31)	**Influenza A** (n=23)	**Influenza B** (n=6)	**VRS** (n=12	**Adénovirus** N=11)
Durée des symptômes	7 jours	7 jours	6 jours	6 jours	3 jours
Toux	**94 %**	**96 %**	**83 %**	**100 %**	**82 %**
Expectoration	74 %	73 %	67 %	83 %	73 %
Douleur pleurale	58 %	35 %	50 %	33 %	60 %
Frissons	48 %	46 %	33 %	25 %	25 %
Asthénie	87 %	**100 %**	**100 %**	78 %	83 %
Anorexie	77 %	**93 %**	**100 %**	67 %	100 %
Céphalées	41 %	**56 %**	**50 %**	14 %	25 %
Myalgies	26 %	**50 %**	**100 %**	29 %	40 %

L’approche syndromique : les mPCR automatisées

roche **SYNDROMIQUE** *(insuffisance respiratoire aigue)*

èvements variés hauts (NP) ou bas (**LBA, AB/AT, crachat**)

action et PCR intégrées

lement **automatisées**

sonnel polyvalent ou peu spécialisé

essible aux **laboratoires polyvalents**

essibilité étendue, probablement 24/7 dans le futur

du des résultats **rapide** (heures)

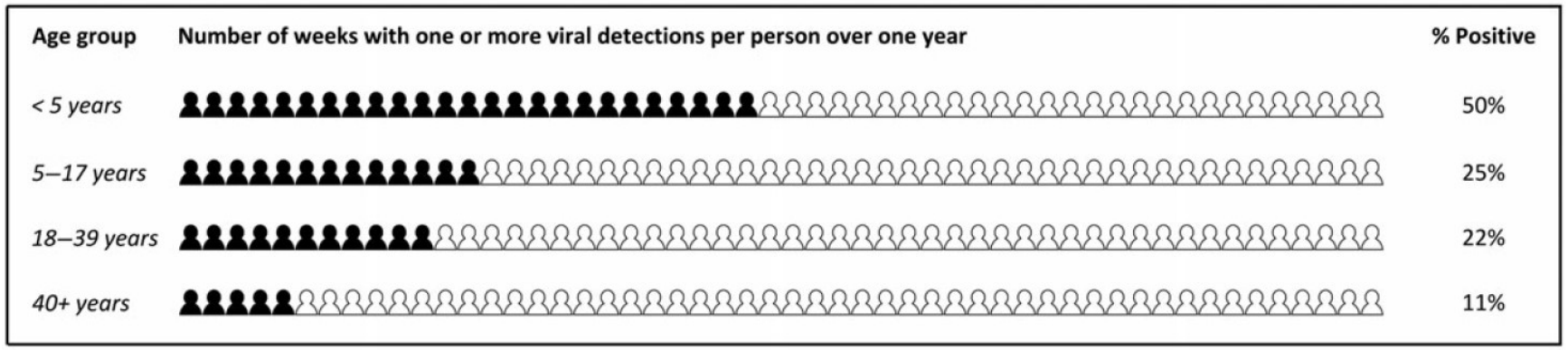
Virus		
Adénovirus	•	•
Coronavirus HKU1	•	
Coronavirus NL63	•	
Coronavirus 229E	•	
Coronavirus OC43	•	
Human bocavirus		
Human metapneumovirus	•	•
Influenza A	•	•
A H1	•	•
A H3	•	•
A v2009pdm	•	•
Influenza B	•	•
Parainfluenza 1	•	•
Parainfluenza 2	•	•
Parainfluenza 3	•	•
Parainfluenza 4	•	
Virus respiratoire syncitial	•	
Virus respiratoire syncitial A		•
Virus respiratoire syncitial B		•
Rhinovirus/Enterovirus		•
Bacteria		
Chlamydophila pneumoniae	•	
Mycoplasma pneumoniae	•	
Bordetella pertussis	•	

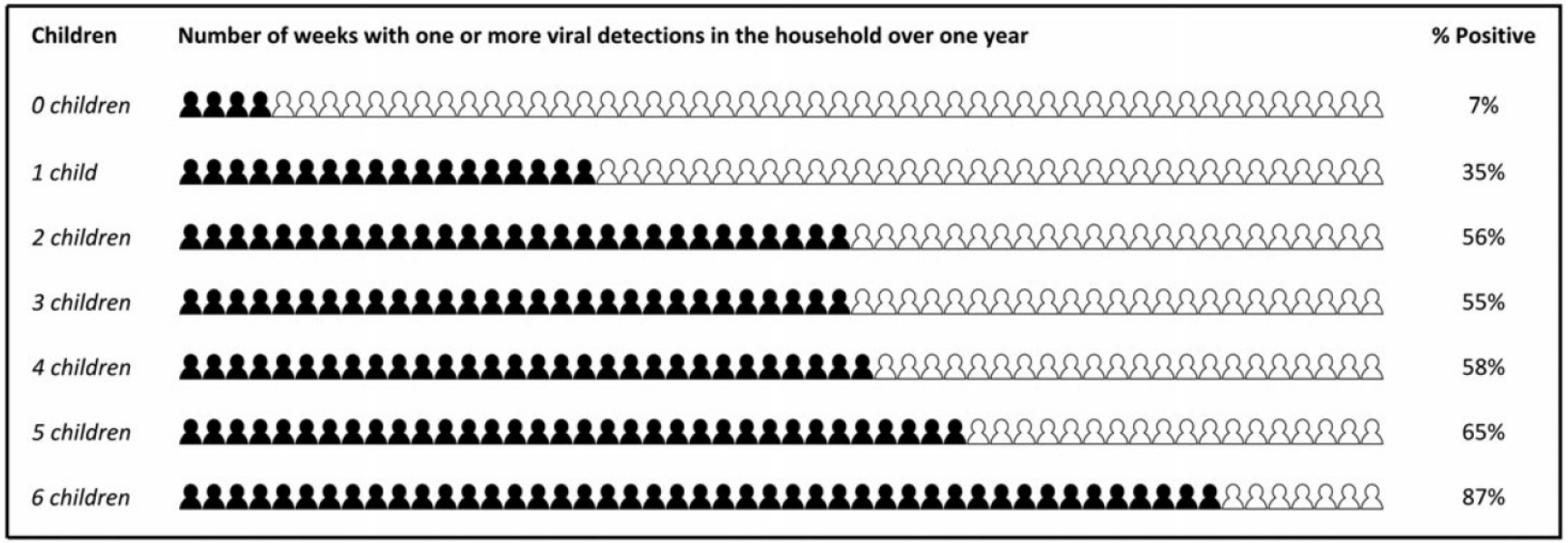
La circulation des virus respiratoires dans la communauté

nity Surveillance of Respiratory Viruses
Families in the Utah Better Identification
s-Longitudinal Viral Epidemiology
VE) Study

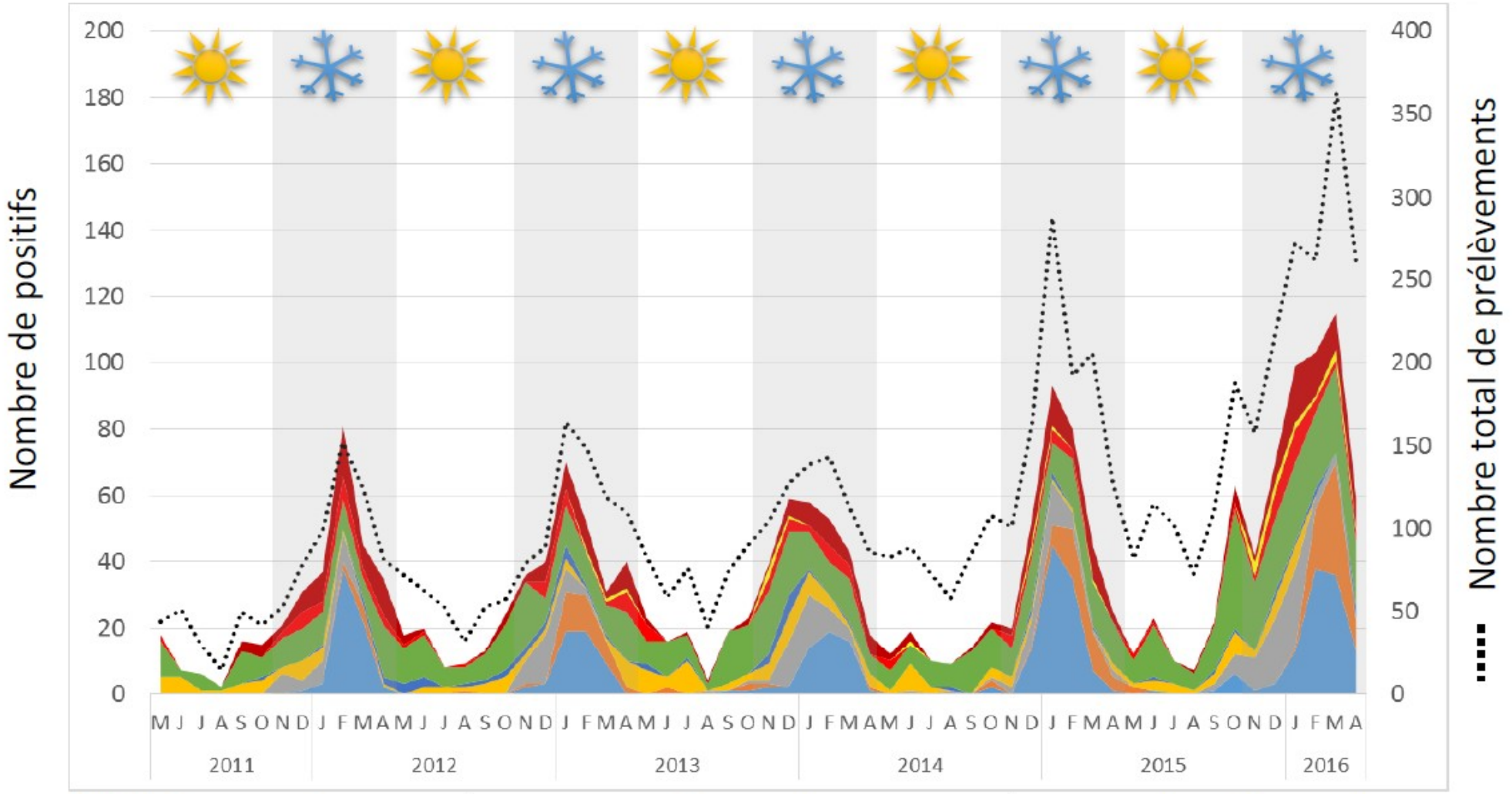
Krow Ampofo,[1,a] Chris Stockmann,[1] Frederick R. Adler,[2,3] Amy Herbener,[1] Trent Miller,[4]
ne J. Blaschke,[1] Robert Crisp,[4] and Andrew T. Pavia[1]

Clinical Infectious Diseases® 2015;61(8):1217–24





Le caractère saisonnier de certains virus

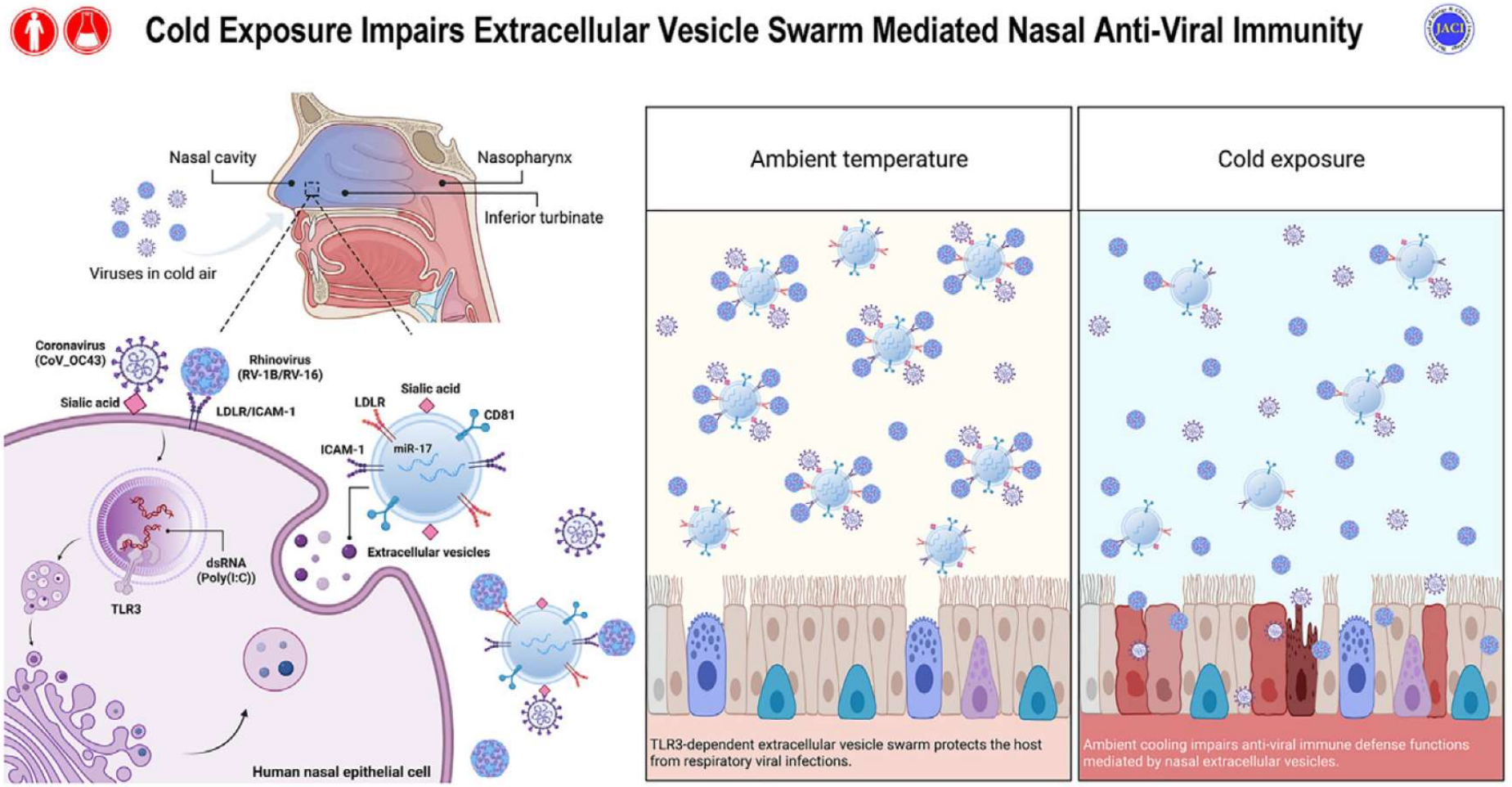


Highly frequent		Frequent		Less frequent	
Picornavirus	34%	Coronaviruses	12%	Metapneumoviruses	6%
Influenza B	26%	Parainfluenza viruses	8%	Adenoviruses	3%
Influenza A		R.S.V.	10%	Bocaviruses	1%

La transmission interhumaine aéroportée (rôle du froid)

sure impairs extracellular vesicle ediated nasal antiviral immunity

hie S. Taha, PhD,[a,b,c] Angela L. Nocera, PhD,[a,b] Alan D. Workman, MD,[a] Mansoor M. Amiji, PhD,[b] and MD[a] *Boston, Mass, and Cairo, Egypt*



La documentation virale concerne ¼ des adultes avec IRB en réanimation

…quel que soit l'âge, le terrain, le cadre nosologique etc

	France, 2016	Finlande, 2014	Chili, 2013	Corée, 2012
Site de prise en charge	réa	réa	réa	réa
N patients	174	49	83	198
Aucune (%)	**17**	**8**	**35**	**33**
Bactéries (%)	**53**	**82**	**43**	**36**
S. pneumoniae (%)	23	57	21	12
H. influenzae (%)	8	4	1	1
S. aureus (%)	7	4	2	6
Legionella sp. (%)	5	0	5	2
Mycoplasma (%)	3	16	9	1
P. aeruginosa (%)	4	2	0	5
Virus (%)	**56**	**49**	**39**	**36**
Virus + bactérie (%)	**26**	**39**	**17**	**9**
Rhinovirus (%)	13	31	12	9
PiV (%)	2	2	0	7
hMPV (%)	7	0	12	7
Influenza (%)	21	2	8	7
VRS (%)	5	2	14	5

La co-infection virus-bactérie semble associée à une gravité accrue

Viral-bacterial coinfection affects the presentation and alters the prognosis of severe community-acquired pneumonia

Patients	**Tous (n=174)**	Groupe bactérien (n=46)	Groupe viral (n=53)	**Groupe mixte** (n=45)	Groupe sans étiologie (n=30)	p
Gravité à l'admission en réanimation						
Choc	**32 (18.4)**	14 (30.4)	3 (5.7)	11 (24.4)	4 (13.3)	< 0.01
SAPS II	**38 [27;55]**	39 [32;60]	36 [26;48]	**46 [34;59]**	33 [18;46]	0.02
PSI classes IV-V (admission hôpital)	**114 (65.5)**	31 (67.4)	33 (62.3)	**36 (80)**	14 (46.7)	0.03
Défaillances d'organes et thérapeutiques de support en réanimation						
Ventilation mécanique	**98 (56.3)**	28 (60.9)	22 (41.5)	**36 (80)**	12 (40)	<0.01
Pronostic						
Durée de ventilation mécanique	**9 [5;13]**	6.5 [3;12.5]	7 [4;12]	9 [6;14]	10 [7.5;17.5]	0.34
Mortalité hospitalière	**30 (17.2)**	6 (13)	6 (11.3)	13 (28.9)	5 (16.7)	0.10
Pronostic altéré	**74 (42.5)**	18 (39.1)	15 (28.3)	**31 (68.9)**	10 (33.3)	<0.01

La coinfection virus-bactérie est un facteur de risque de gravité

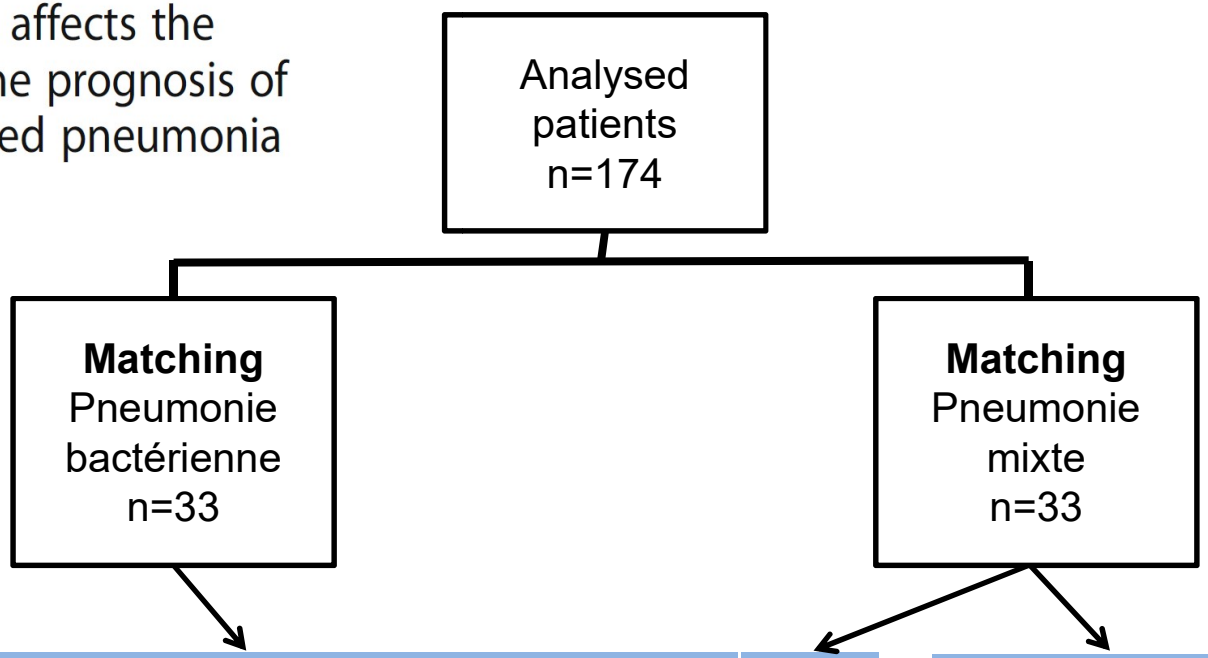
ial coinfection affects the
n and alters the prognosis of
mmunity-acquired pneumonia

Facteurs de risque indépendants de pronostic altéré (VM > 7 jours ou décès en réanimation)

Variables	OR	95% CI	p
Diagnostic microbiologique			
Bactérienne	Ref	...	
Virale	0.573	0.177 - 1.858	0.35
Mixte	**3.577**	**1.158 - 11.043**	**0.027**
Sans étiologie	1.642	0.456 - 5.907	0.45
Coronaropathie	3.609	1.230 – 11.390	0.02
Choc à l'admission en réa	5.021	1.551 – 16.258	0.007
Lactate dehydrogenase > 245 U/L	3.479	1.202 – 10.073	0.02
PSI classes IV-V à l'admission à l'hôpital	5.054	1.908 – 13.385	0.001

La co-infection virus-bactérie semble associée à une gravité accrue

Viral-bacterial coinfection affects the presentation and alters the prognosis of severe community-acquired pneumonia



Bactérie	n
S. pneumoniae	14
H. influenzae	2
S. aureus	2
Streptococcus	1
C. Pneumoniae / M. pneumoniae	1
L. pneumophila	1
P. aeruginosa	1
Flore oropharyngée	4
Deux bactéries	7

Virus	n
Rhinovirus	11
Influenza	9
Coronavirus	4
hMPV	4
Parainfluenza	1
Rhinovirus + hMVP	1
VRS	2
VRS + coronavirus	1

La coinfection virus-bactérie est un facteur de risque de gravité

Role of Tissue Protection in Lethal Respiratory Viral-Bacterial Coinfection

Amanda M. Jamieson,[1,2]*†‡ Lesley Pasman,[1]‡ Shuang Yu,[1] Pia Gamradt,[2] Robert J. Homer,[3,4] Thomas Decker,[2] Ruslan Medzhitov[1]*

7 JUNE 2013 VOL 340 SCIENCE

Coinfection with *Streptococcus pneumoniae* Negatively Modulates the Size and Composition of the Ongoing Influenza-Specific CD8$^+$ T Cell Response

Lance K. Blevins, John T. Wren, Beth C. Holbrook, Sarah Hayward, W. Edward Swords, Griffith D. Parks and Martha A. Alexander-Miller

J Immunol 2014; 193:5076-5087; Prepublished online 13 October 2014;

Influenza Virus Primes Mice for Pneumonia From *Staphylococcus aureus*

The Journal of Infectious Diseases 2011

Amy R. Iverson,[1] Kelli L. Boyd,[2] Julie L. McAuley,[1,a] Lisa R. Plano,[3] Mark E. Hart,[4] and Jonathan A. McCullers[1]

Respiratory Syncytial Virus Increases the Virulence of *Streptococcus pneumoniae* by Binding to Penicillin Binding Protein 1a

A New Paradigm in Respiratory Infection

Claire M. Smith[1,2], Sara Sandrini[2], Sumit Datta[2], Primrose Freestone[2], Sulman Shafeeq[3], Priya Radhakrishnan[1], Gwyneth Williams[2], Sarah M. Glenn[2], Oscar P. Kuipers[3], Robert A. Hirst[2], Andrew J. Easton[4], Peter W. Andrew[2], and Christopher O'Callaghan[1]

Am J Respir Crit Care Med Vol 190, Iss 2, pp 196–207, Jul 15, 2014

Effects of Rhinovirus Infection on the Adherence of *Streptococcus pneumoniae* to Cultured Human Airway Epithelial Cells

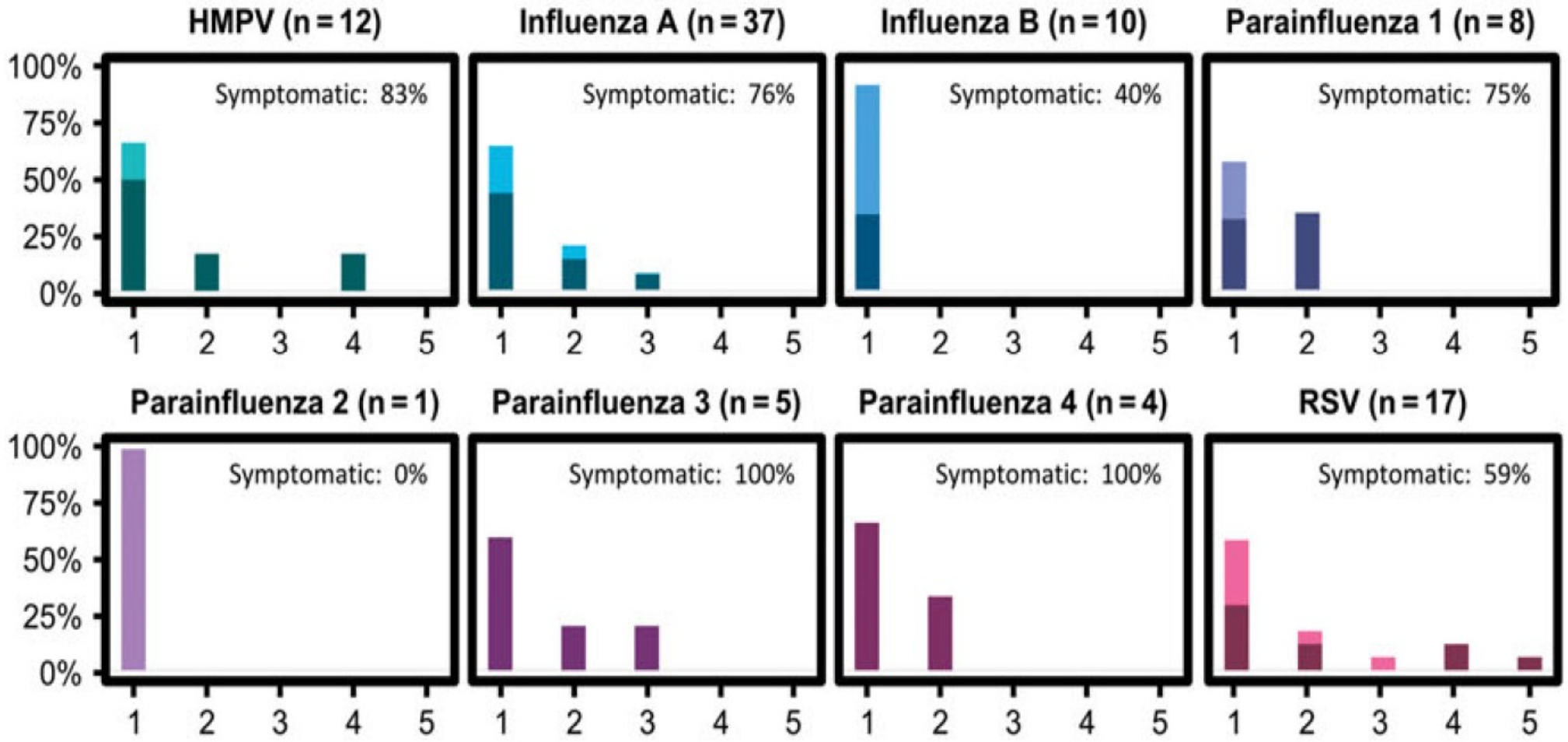
The Journal of Infectious Diseases 2003

Satoshi Ishizuka,[1] Mutsuo Yamaya,[1] Tomoko Suzuki,[1] Hidenori Takahashi,[1] Shiroh Ida,[1] Takahiko Sasaki,[1] Daisuke Inoue,[1] Kiyohisa Sekizawa,[3] Hidekazu Nishimura,[2] and Hidetada Sasaki[1]

Interprétation des résultats mPCR

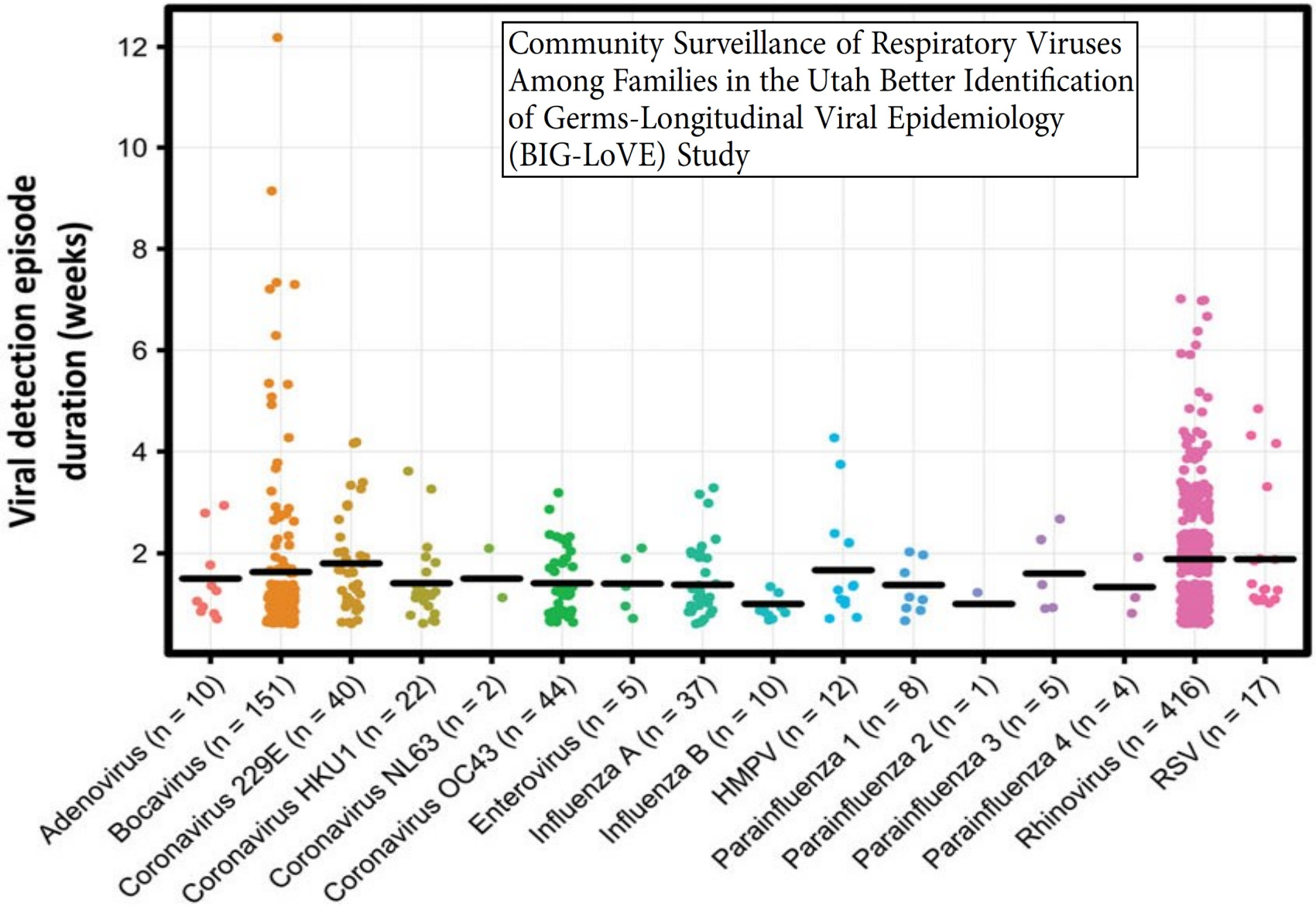
L'interprétation des tests mPCR peut être difficile car :
- **certains épisodes d'excrétion virale sont asymptomatiques**
- l'excrétion virale peut être prolongée, parfois plus de 2 mois
- des discordances NP *vs.* LBA/AT peuvent être observées

nunity Surveillance of Respiratory Viruses
g Families in the Utah Better Identification
ms-Longitudinal Viral Epidemiology
LoVE) Study



Interprétation des résultats mPCR

L'interprétation des tests mPCR peut être difficile car :
- certains épisodes d'excrétion virale sont asymptomatiques
- **l'excrétion virale peut être prolongée, parfois plus de 2 mois**
- des discordances NP *vs.* LBA/AT peuvent être observées



Interprétation des résultats mPCR

L'interprétation des tests mPCR peut être difficile car :
- certains épisodes d'excrétion virale sont asymptomatiques
- l'excrétion virale peut être prolongée, parfois plus de 2 mois
- **des discordances NP *vs.* LBA/AT peuvent être observées**

Respiratory Viruses in Invasively Ventilated Critically Ill Patients—A Prospective Multicenter Observational Study

Frank van Someren Gréve, MD[1,2]; Nicole P. Juffermans, MD, PhD[1]; Lieuwe D. J. Bos, PhD[1]; Jan M. Binnekade, PhD[1]; Annemarije Braber, MD, PhD[3]; Olaf L. Cremer, MD, PhD[4]; Evert de Jonge, MD, PhD[5]; Richard Molenkamp, PhD[2]; David S. Y. Ong, MD, PhD, PharmD[4,6]; Sjoerd P. H. Rebers, BASc[2]; Angelique M. E. Spoelstra–de Man, MD, PhD[7]; Koenraad F. van der Sluijs, PhD[1]; Peter E. Spronk, MD, PhD[3]; Kirsten D. Verheul, BASc[2]; Monique C. de Waard, PhD[7]; Rob B. P. de Wilde, PhD[5]; Tineke Winters, CCRN[1]; Menno D. de Jong, MD, PhD[2]; Marcus J. Schultz, MD, PhD[1]

Crit Care Med 2018

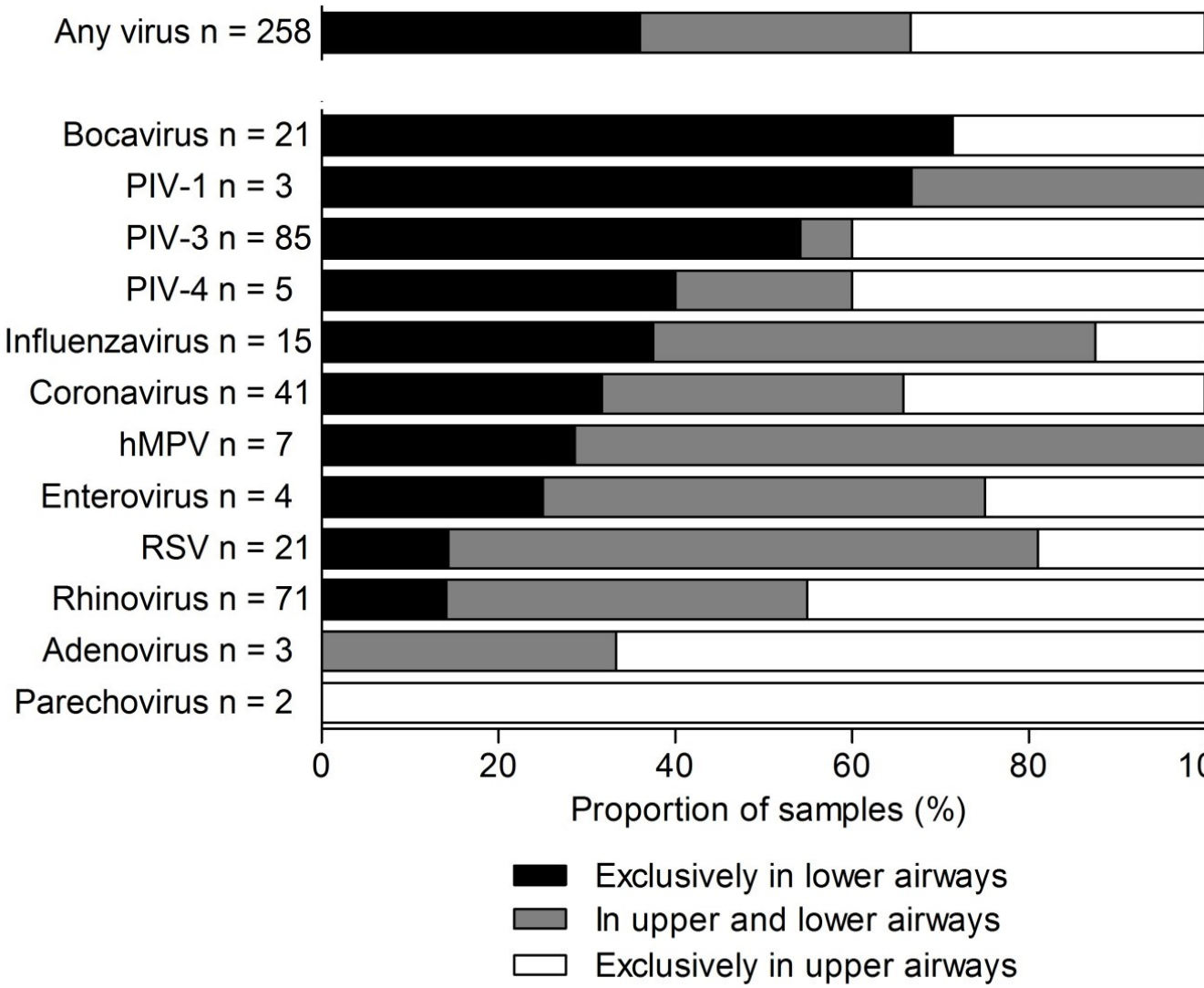
Site de documentation	SARI n=45 (%)	Non-SARI n=213 (%)	Différence (95% CI)	p
Ecouvillon nasopharyngé (NP)	32 **(71%)**	133 **(62%)**	9% (-6% à 23%)	0,65
Aspiration trachéale (AT)	38 **(80%)**	136 **(64%)**	**16% (3% à 64%)**	**0,04**
NP exclusivement	9 **(20%)**	77 **(36%)**	**-16% (-29% à -3%)**	**0,04**
NP et AT	23 **(51%)**	56 **(26%)**	**25% (9% à 41%)**	**0,001**

Interprétation des résultats mPCR

L'interprétation des tests mPCR peut être difficile car :
- certains épisodes d'excrétion virale sont asymptomatiques
- l'excrétion virale peut être prolongée, parfois plus de 2 mois
- **des discordances NP *vs.* LBA/AT peuvent être observées**

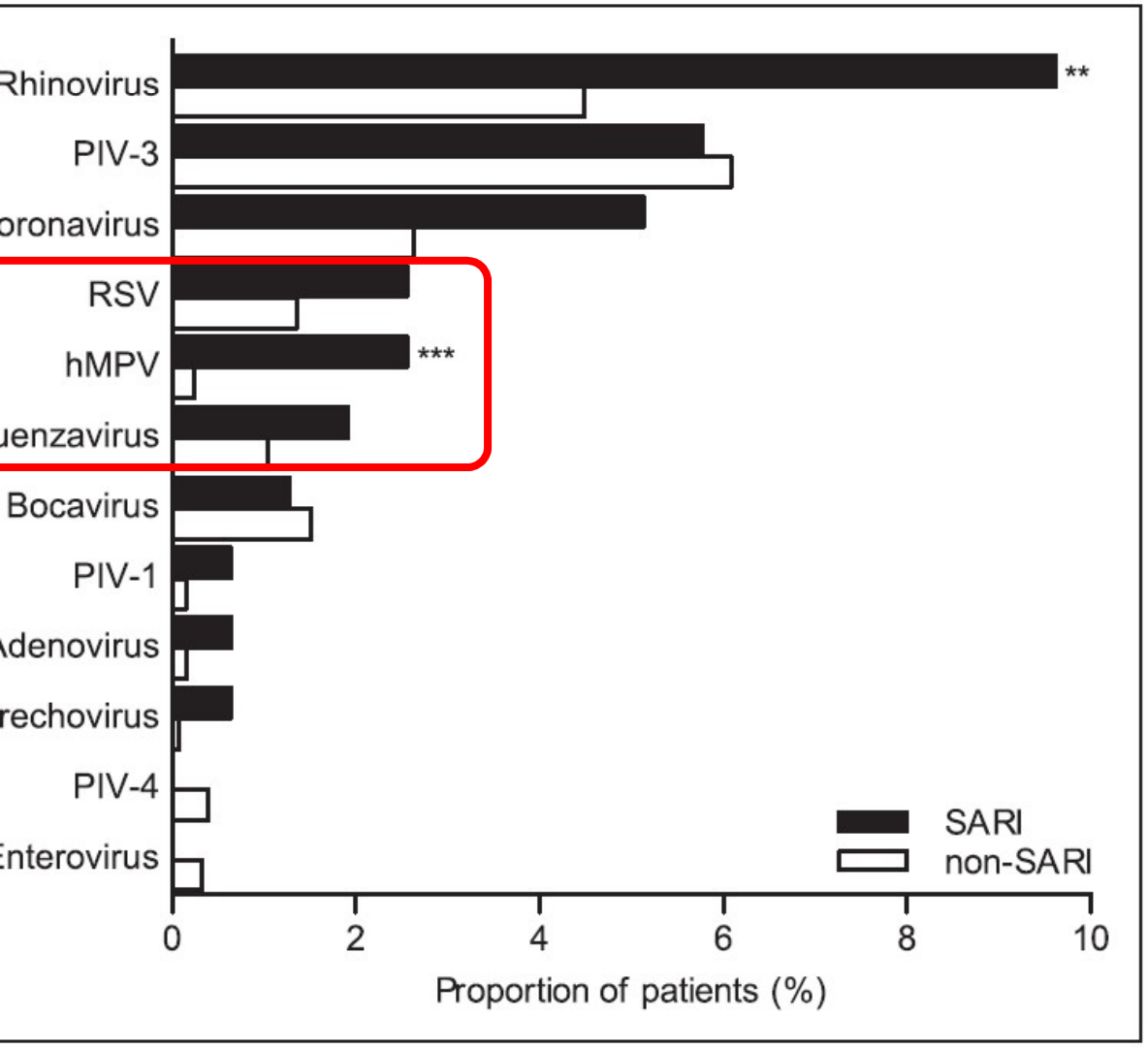
ry Viruses in Invasively Ventilated
ll Patients—A Prospective Multicenter
onal Study

Med 2018



Pronostic des infections à virus respiratoires

Les virus Influenza, VRS et hMPV sont les principaux pourvoyeurs de morbi-mortalité d



Respiratory Viruses in Invasively Ventilated Critically Ill Patients—A Prospective Multice Observational Study

Frank van Someren Gréve, MD[1,2]; Nicole P. Juffermans, MD, PhD[1]; Lieuwe D. J. Bos, PhD[1]; Jan M. Binnekade, PhD[1]; Annemarije Braber, MD, PhD[3]; Olaf L. Cremer, MD, PhD[4]; Evert de Jonge, MD, PhD[5]; Richard Molenkamp, PhD[2]; David S. Y. Ong, MD, PhD, PharmD Sjoerd P. H. Rebers, BASc[2]; Angelique M. E. Spoelstra–de Man, MD, PhD[7]; Koenraad F. van Peter E. Spronk, MD, PhD[3]; Kirsten D. Verheul, BASc[2]; Monique C. de Waard, PhD[7]; Rob B. Tineke Winters, CCRN[1]; Menno D. de Jong, MD, PhD[2]; Marcus J. Schultz, MD, PhD[1]

Crit Care Med 2018

Pronostic des infections à virus respiratoires

Les virus Influenza, VRS et hMPV sont les principaux pourvoyeurs de morbi-mortalité d

Rates of Hospitalizations for Respiratory Syncytial Virus, Human Metapneumovirus, and Influenza Virus in Older Adults

JID 201

Kyle Widmer,[1] Yuwei Zhu,[2] John V. Williams,[3,5] Marie R. Griffin,[1,4,6] Kathryn M. Edwards,[3] and H. Keipp Talbot[1,3]

ristic	RSV (n = 31)	HMPV (n = 23)	Influenza Virus (n = 33)
of oms in days, (IQR)	6.5 (4–7)	5 (4–8)	5 (3–9)
ns/signs,			
stion/ rrhea	25 (80.65)	20 (86.96)	25 (75.76)
roat	19 (61.29)	7 (30.43)	13 (39.39)
	30 (96.77)	23 (100)	32 (96.97)
ea	27 (87.1)	20 (86.96)	25 (75.76)
ing	25 (80.65)	19 (82.61)	27 (81.82)
e	10 (32.26)	3 (13.04)	4 (12.12)
	22 (70.97)	12 (52.17)[a]	29 (87.88)

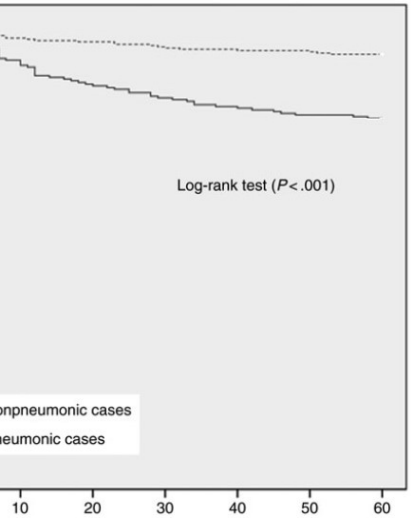
Characteristic	RSV (n = 31)	HMPV (n = 23)	Inf Virus
Clinical outcomes			
Length of stay in days, median (IQR)	3 (2–6)	3 (1–4)	4
ICU admission no. (%)	3 (9.68)	3 (13.04)	2
Length of stay in ICU in days, median (IQR)	5 (3–12)	4 (3–5)	2.5
Mechanical ventilation, no. (%)	1 (3.23)	1 (4.35)	0
In-hospital death, no. (%)	2 (6.45)	2 (8.7)	0

Pronostic des infections à virus respiratoires

Les virus Influenza, VRS et hMPV sont les principaux pourvoyeurs de morbi-mortalité d

Table 1. Baseline Characteristics, Presenting Symptoms, Complications, and Outcomes of 607 Adults Hospitalized With Respiratory Syncytial Virus Infection, 2009–2011

Variable	RSV (N = 607)	Influenza (N = 547)	*P* Value
Bacterial infection, at presentation[c]	12.5	9.1	.066
Supplemental oxygen therapy	67.9	59.0	.002
Ventilation, noninvasive or invasive	11.1	6.2	.003
30-day mortality	9.1	8.0	.538
60-day mortality	11.9	8.8	.086

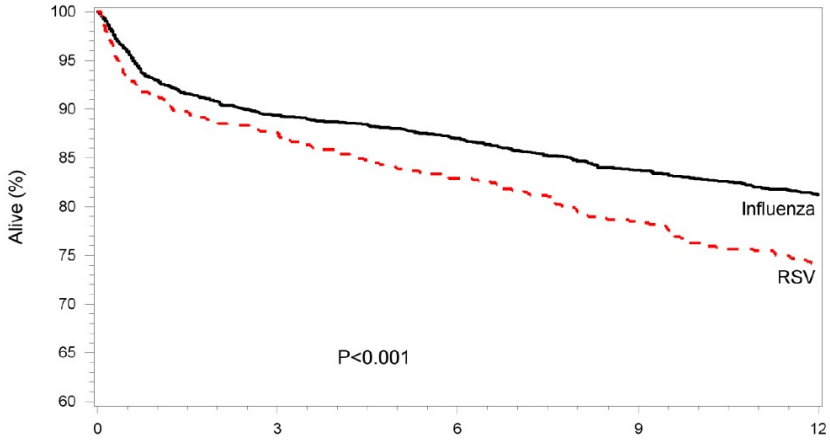


High Morbidity and Mortality in Adults Hospitalized for Respiratory Syncytial Virus Infections

N. Lee,[1,2] G. C. Y. Lui,[1] K. T. Wong,[3] T. C. M. Li,[1] E. C. M. Tse,[1] J. Y. C. Chan,[4] J. Yu,[3] S. S. M. Wong,[3] K. W. Choi,[1] R. Y. K. Wong,[1] K. L. K. Ngai,[5] D. S. C. Hui,[1,2] and P. K. S. Chan[2,5]

Clinical Infectious Diseases 2013;57(8):1069–77

Ackerson B et al. severe morbidity and mortality associated with respiratory syncytial virus versus influenza infection in hospitalized older adults. *Clin Infect Dis. 2018*



Pronostic des infections à virus respiratoires

Les virus Influenza, VRS et hMPV sont les principaux pourvoyeurs de morbi-mortalité d

n metapneumovirus infection is associated with a
l morbidity and mortality burden in adult inpatients

ot[1,@] ; Blandine Rammaert[2] ; Gaëlle Dauriat[3] ; Cédric Daubin[4] ; Frédéric
drien Costantini[7] ; Yacine Tandjaoui-Lambiotte[8]; Mathilde Neuville[9];
srochettes[10] ; Alexis Ferre[11] ; Laetitia Bodet-Contentin[12] ; François-Xavier
Megarbane[14]; Antoine Belle[15] ; Jean Dellamonica[16] ; Sylvain Jaffuel[17] ; Jean-
onathan Messika[19] ; Nicolas Lau[20]; Nicolas Terzi[21]; Isabelle Runge[22]; Olivier
amin Zuber[24]; Emmanuel Guerot[25]; Anahita Rouze[26]; Patricia Pavese[27];
[28]; Jean-Pierre Quenot[29]; Xavier Souloy[30]; Anne Lyse Fanton[31] ; David
ent Bunel[3] ; Astrid Vabret[33] ; Jacques Gaillat[34] ; Anne Bergeron[35] ; Nathanaël
l Fartoukh[37] ; Guillaume Voiriot[38,@]

Proof

Design	Prospective
Patients	208
Median age	74
Comorbidities	187 (90%)
Chronic immunosuppression	67 (32%)
Most common symptom	Dyspnea (86%)
Second most common symptom	Cough (85%)
Most common lung CT-scan abnormality	GGO (41%)*
Virus-virus co-infection	26 (13%)
Virus-bacterial co-infection	61 (29%)
Final diagnosis of pneumonia	42%
Admission in ICU	60 (29%)
Invasive mechanical ventilation	23 (11%)
Hospital stay duration, days	9
Death	17 (8%)

Pronostic des infections à virus respiratoires

Les virus Influenza, VRS et hMPV sont les principaux pourvoyeurs de morbi-mortalité c

tics and outcome of RSV infection *versus* INFLUENZA infection
care unit patients: a multicentre comparative study
t et al. ***Chest 2021***

VRS et hMPV :

urs = le délai symptômes -> ICU admission

% = la mortalité chez les adultes hospitalisés

0% = la mortalité et la fréquence de la
ection bactérienne chez les adultes admis en
nation

	RSV (n = 309)	Influenz (n = 309
Male sex	169 (54.7)	177 (57.
Age, year, mean ± SD	67.2 ± 15.0	65.3 ± 15
Comorbidities		
Underlying chronic respiratory condition	186 (60.2)	124 (40.
Immunodeficiency	108 (35.0)	81 (26.2
SOFA score, mean ± SD, n = 609	5 ± 3	6 ± 4
Bacterial coinfection	84 (27.2)	77 (24.9
Invasive ventilation	152 (49.2)	144 (46.
In-hospital mortality	73 (23.9)	79 (25.6

Les drogues antivirales disponibles

Treatment and Prevention of Respiratory Viruses

	Antiviral Agent for Treatment	Preventive Measures
virus	Oseltamivir, zanamivir	Vaccine, oseltamivir, zanamivir
ory syncytial virus	Ribavirin	Palivizumab
us	Ribavirin,[a] cidofovir[a]	None
metapneumovirus	Ribavirin[a]	None

OSELTAMIVIR

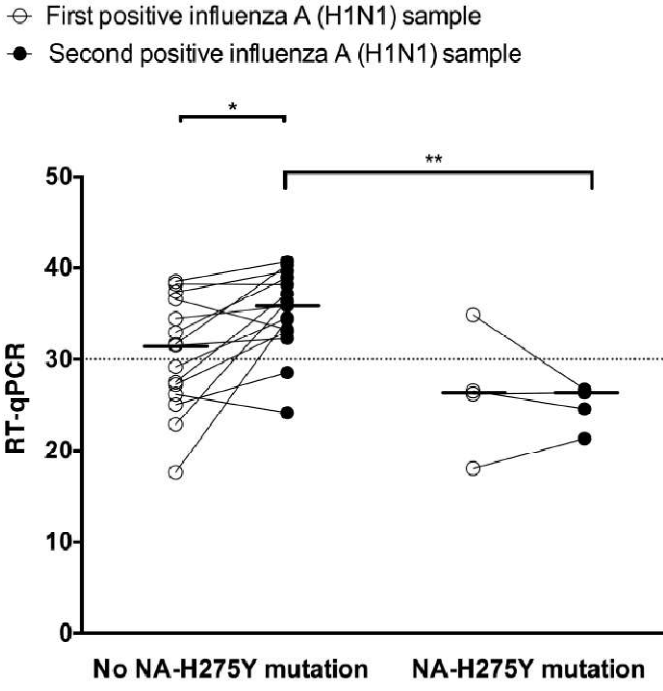
- ➔ Probabiliste en cas de suspicion clinique en période épidémique
- ➔ 75mg x 2/jour par voie orale/entérale
- ➔ 150mg x 2/jour chez le sujet obèse
- ➔ Quel que soit le délai des premiers symptômes
- ➔ Attention au risque de sous-dosage chez le patient ICU
- ➔ Attention à l'acquisition de résistance (H275Y)
- ➔ Bénéfices
  - ⇒ **Moindre mortalité** (cohortes)
  - ⇒ **Moindre durée d'excrétion virale** (immunodéprimé)

Clinical Infectious Diseases

BRIEF REPORT

Oseltamivir Resistance in Severe Influenza A(H1N1)pdm09 Pneumonia and Acute Respiratory Distress Syndrome: A French Multicenter Observational Cohort Study

Sylvie Behillil,[1,a] Faten May,[2,3,a] Slim Fourati,[4] Charles-Edouard Luyt,[5] Thomas Chicheportiche,[6] Romain Sonneville,[6] Yacine Tandjaoui-Lambiotte,[7], Damien Roux,[8] Laurent Guérin,[9] Julien Mayaux,[10] Eric Maury,[11] Alexis Ferré,[12] Jean-François Georger,[13] Guillaume Voiriot,[14] Vincent Enouf,[1] Sylvie van der Werf,[1] Armand Mekontso Dessap,[2,3] and Nicolas de Prost[2,3]



Les drogues antivirales disponibles

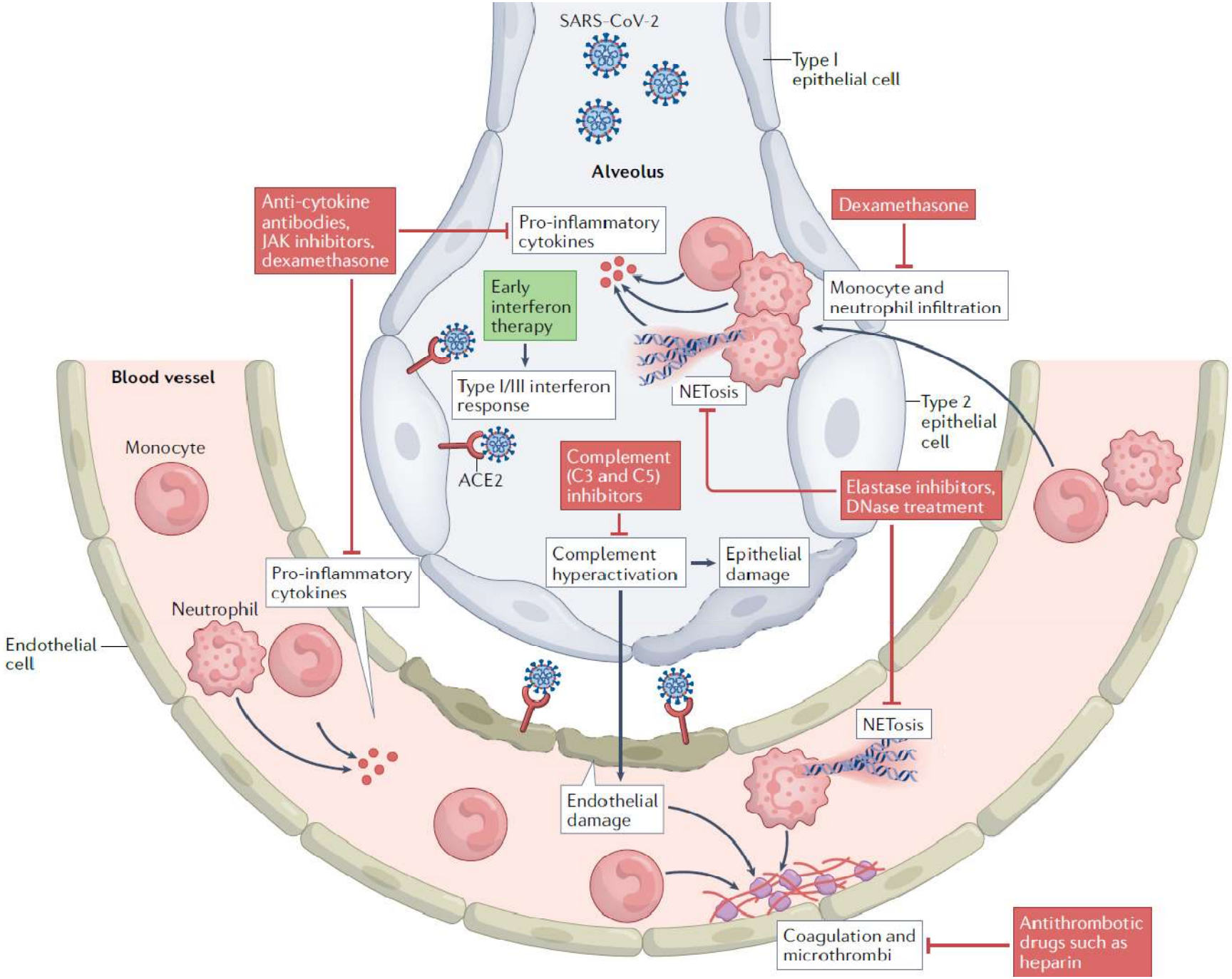
Treatment and Prevention of Respiratory Viruses

	Antiviral Agent for Treatment	Preventive Measures
virus	Oseltamivir, zanamivir	Vaccine, oseltamivir, zanamivir
ory syncytial virus	Ribavirin	Palivizumab
us	Ribavirin,[a] cidofovir[a]	None
metapneumovirus	Ribavirin[a]	None

RIBAVIRINE

- ➔ Antiviral à (très) large spectre
- ➔ Moindre évolution URTI -> LRTI chez allogreffés CSH (études rétrospectives) (Reco ECIL-4 CID 2013)
- ➔ Toxicité médullaire
- ➔ Tératogénicité ++ (éviter la voie aérosol)
- ➔ Voie PO/IV 10 à 30mg/kg/j ± Ig IV
- ➔ A réserver au patient (très) immunodéprimés

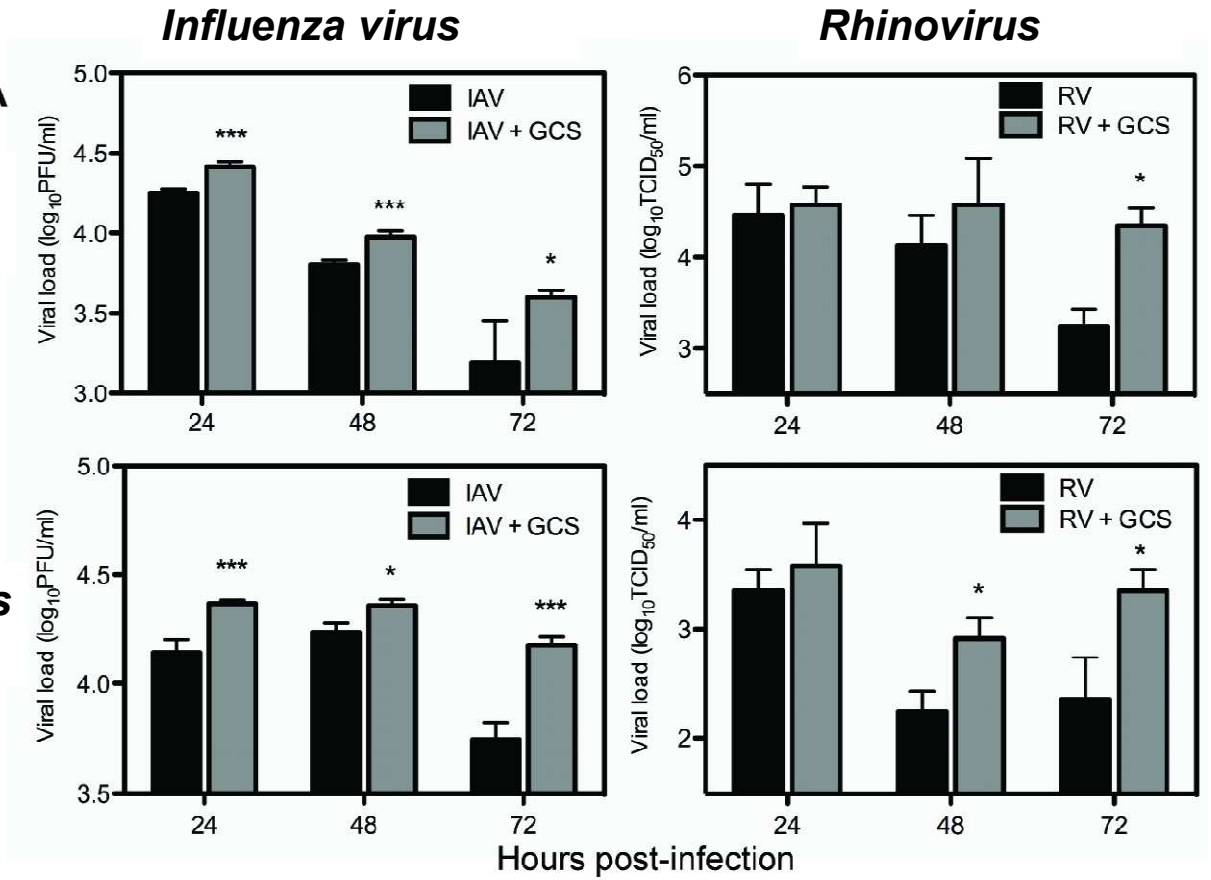
Les autres immunomodulateurs : l'exemple de la COVID-19

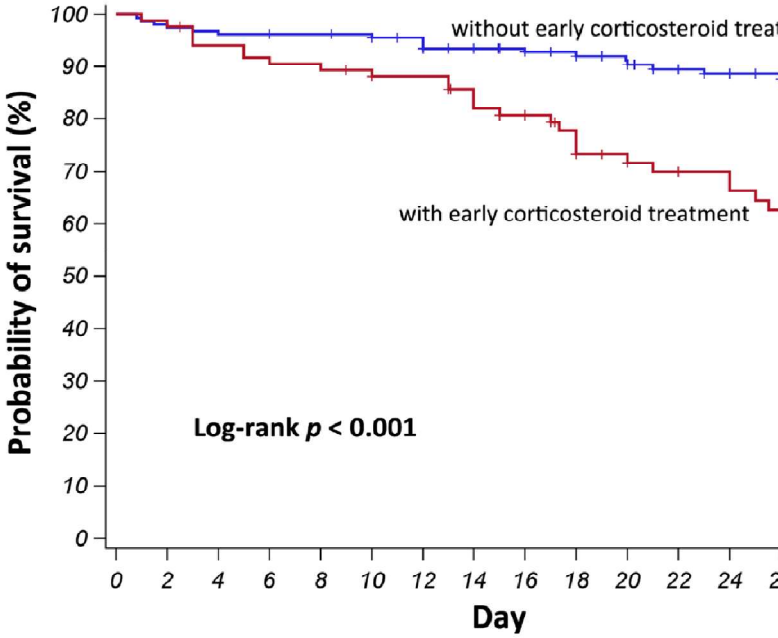


La question de la corticothérapie dans les IRB non-SARS-CoV-2 ?

rticosteroids enhance
on of respiratory viruses: effect of
t interferon

, Rebecca A. Porritt[2,3], Paul J. Hertzog[2,3], Philip G. Bardin[1,2,3]* & Michelle D. Tate[2,3]*





No. at risk

No early CS	156	152	151	149	149	147	140	135	124	116	110	102	97
Early CS	85	83	79	77	75	74	72	65	60	51	43	40	36

Tsai et al. Ann. Intensive Care (2020) 10:26
https://doi.org/10.1186/s13613-020-0642-4

Annals of Inte

RESEARCH

Impact of corticosteroid treatment on clinical outcomes of influenza-associate ARDS: a nationwide multicenter study

Ming-Ju Tsai[1,2,3,4], Kuang-Yao Yang[5,6], Ming-Cheng Chan[7,8,9], Kuo-Chin Kao[10,11], Hao-Chien Wan
Wann-Cherng Perng[13], Chieh-Liang Wu[7,14], Shinn-Jye Liang[15], Wen-Feng Fang[16,17], Jong-Rung Ts
, Wei-An Chang[1,2,3], Ying-Chun Chien[12], Wei-Chih Chen[5,18], Han-Chung Hu[10,11], Chiung-Yu Lin[1
Wen-Cheng Chao[7,19], Chau-Chyun Sheu[1,2,3,4]* and for Taiwan Severe Influenza Research Conso
Investigators

Les messages clés

istoire naturelle **descendante** (du nez à l'alvéole)
atteinte **structurelle et fonctionnelle** de l'épithélium
présentation **clinique non spécifique**

La documentation virale (mPCR) concerne **1/4 à 1/3 des adultes admis en réanimation** pour IRB
La morbi-mortalité est principalement attribuée aux virus ***Influenza*** et aux ***Pneumoviridae*** **(VRS et hMPV)**
La **co-infection virus-bactérie** est associée à une morbidité accrue, et concerne **20-30%** des IRB virales en réanimation

<u>L'interprétation de la mPCR peut être difficile</u>, car :

- **l'excrétion virale peut être prolongée** (immunodéprimé ++
- les épisodes IRB virales **peuvent être asymptomatiques**
- des **discordances NP *vs.* LBA/AT** peuvent être observées

=> ***Un test NP positif dans une situation suspecte d'IRB viral***

- Virose VAS seulement ?
- Infection « asymptomatique » ?
- Queue d'excrétion d'une virose cliniquement rés

- OSELTAMIVIR dans la grippe = OUI !
- RIBAVIRINE = à discuter au cas par cas chez l'immunodépr
- Corticothérapie (en dehors de SARS-CoV-2) = prudence !