

# Infections virales : du diagnostic aux traitements

**JASFGG 2022**

42es Journées Annuelles

- Dr Lanoix Jean-Philippe

**7-8-9**  
**NOVEMBRE**  
**2022**

**42es Journées Annuelles**

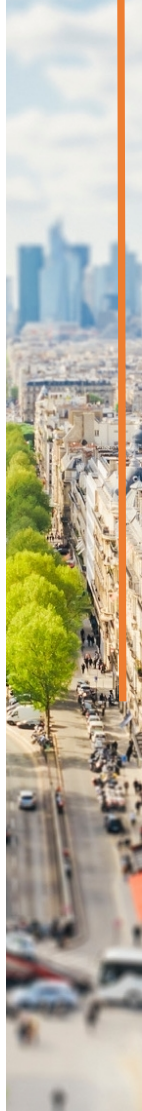
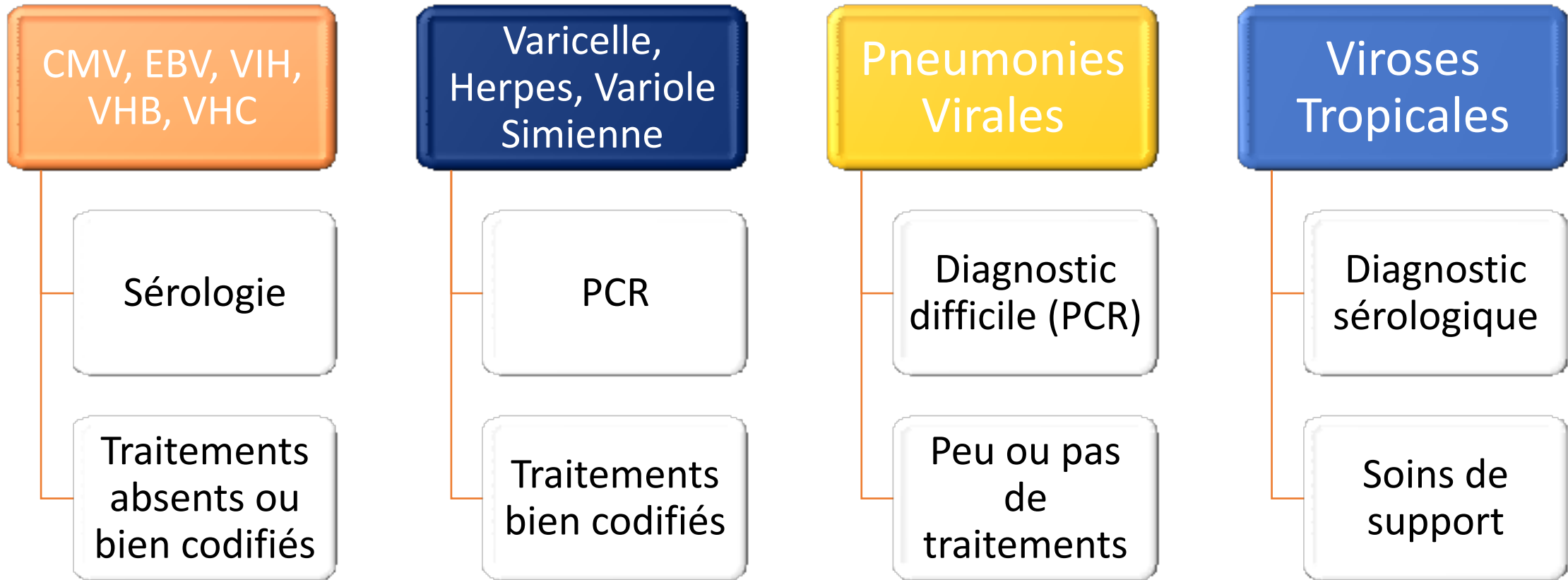
de la Société Française  
De Gériatrie et de Gériatrie

Journées de formation et de recherche en gériatrie

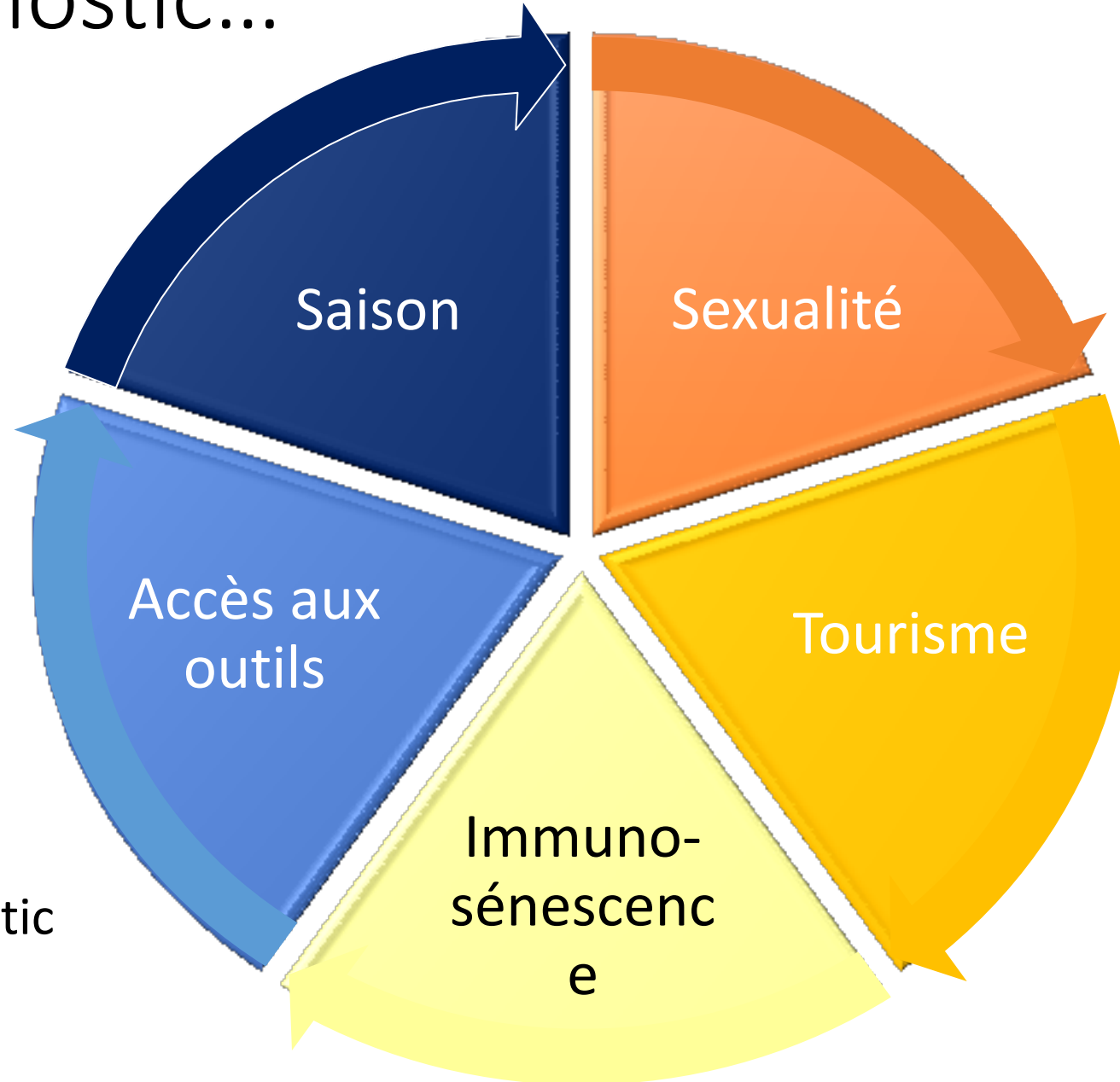
Centre de Conférence : Hyatt Regency Paris Étoile



# Infections virales...



# Du diagnostic...



## ... Aux Traitements :

- Dépendants du diagnostic
- Pauvreté en Antiviraux



# Plan

- Syndrome mononucléosique :  
Viroses du « jeune »?
  - EBV, CMV, VIH
- Pneumonies virales ++
  - VRS
  - Grippe
  - COVID
- Sexualité (un peu)
- Nouveautés diagnostiques
- Nouveautés thérapeutiques



# On ne parlera pas...

- Des atypies et préoccupations montantes

## Arboviroses et Sujets Âgés

Docteur Lidvine Godaert

Unité de médecine aiguë  
gériatrique

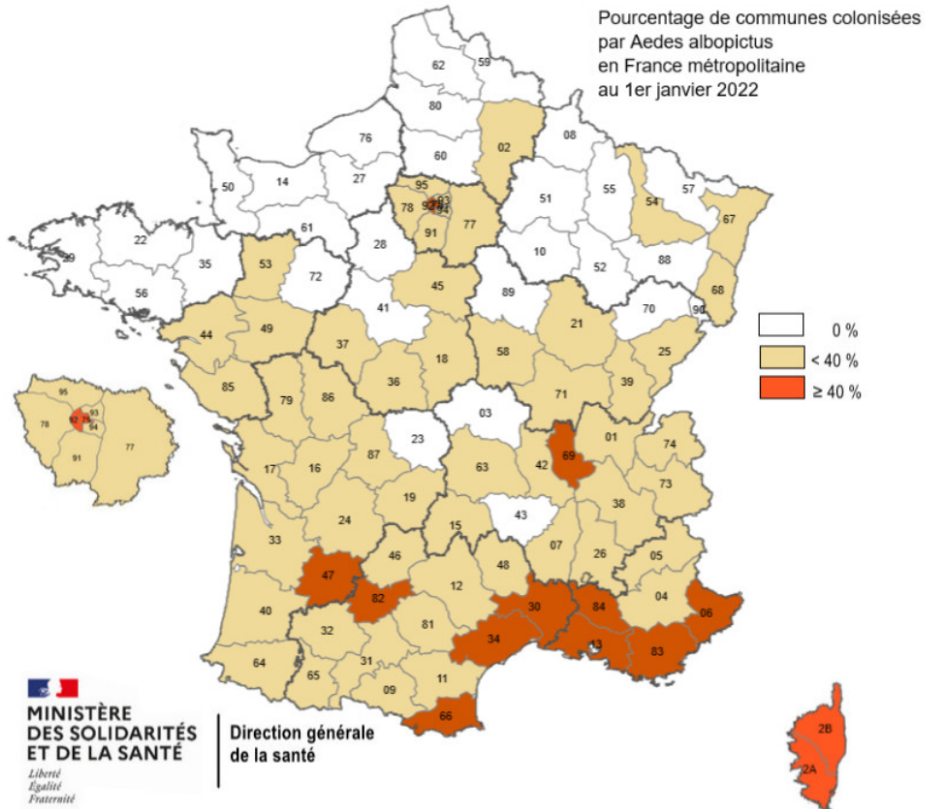
Pôle de gériatrie

Centre Hospitalier de Valenciennes

Professeur Moustapha Dramé

DRCI

Centre Hospitalier et Universitaire  
de Martinique



21<sup>es</sup> JNI, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020

L.Godaert, M.Dramé "Arboviroses et Sujets Âgés"

# On ne parlera pas...

- Des IST



**Journée du GInGer le 8 décembre 2022**

*Prévention des IST : faut-il s'en préoccuper ?*

Invitation sur inscription par mail : [c.cheneau@infectiologie.com](mailto:c.cheneau@infectiologie.com)

# Viroses du jeune ?

- CMV

- 76% de positifs après 80 ans (47-79% entre 59 et 93 ans)
- Pas de surmortalité observée chez les séropositifs (fortement positifs ou pas)

*Matheï et al, Age Ageing 2015*

*Chen et al, J Inf Dis 2021*

- EBV

- 90-97% de positifs après 60 ans
- Présentation atypique : moins de pharyngite, d'adénopathies, de splénomégalie, moins de Sd mononucléosique (!)
- Cholestase ictérique

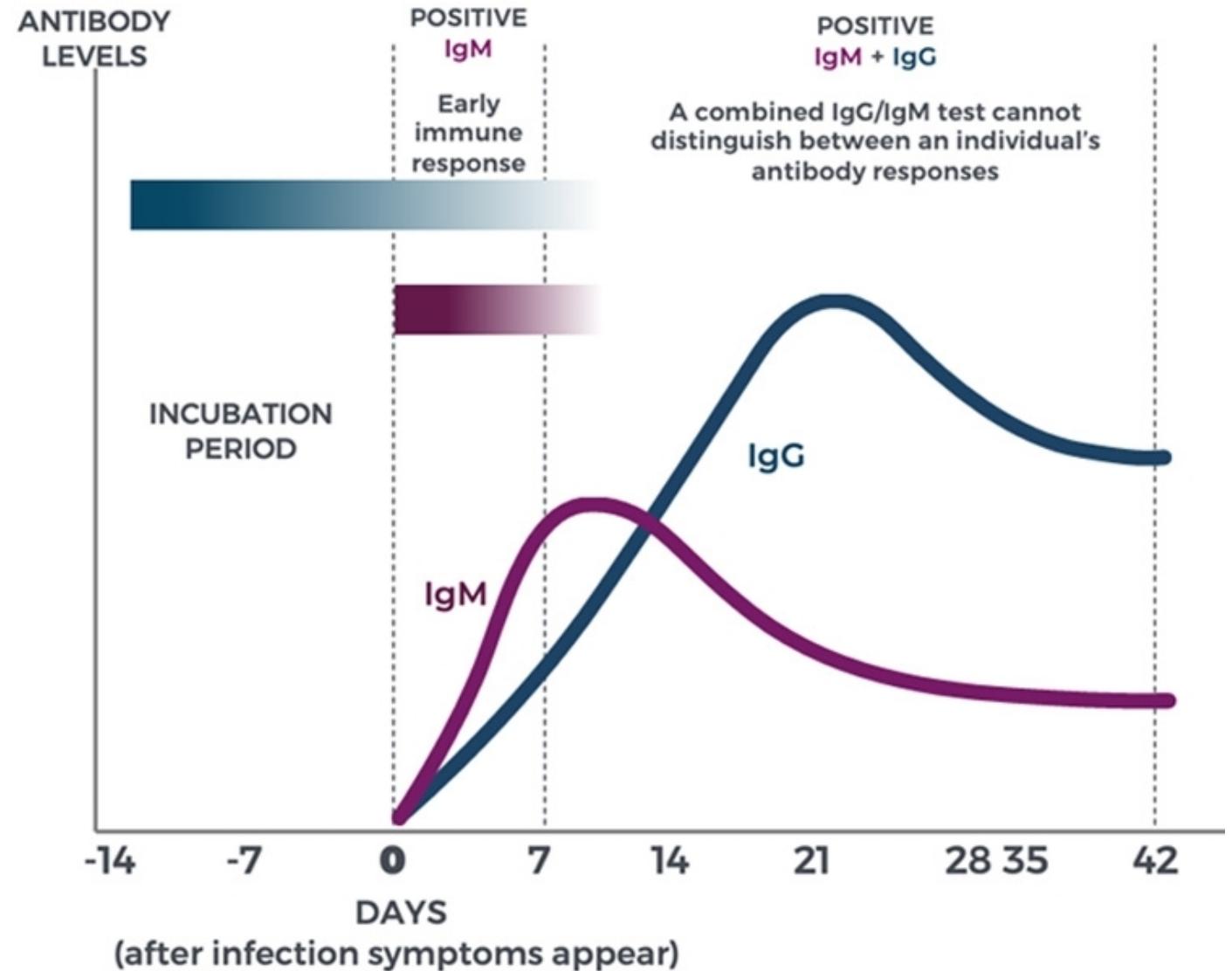
*Havely et al, Am J Med Sci 1988*

*Losavio et al, Gastroenterol Hepatol 2007*



# Diagnostic

- Y penser un peu : 3% - 20%
- Sérologie >> MNI test
- Savoir interpréter une séroconversion
- EBV :
  - IgG EBNA
  - IgM VCA
  - (IgG VCA)
- Attention aux réactions croisées





# Traitement

- Le plus souvent rien...



# VIH

- Le plus dur c'est d'y penser !
- Tabou de la sexualité du sujet âgé :
  - 46% des sujets de > 60 ans ont une activité sexuelle
  - 10% des sujets de > 90 ans
  - Les hommes > femmes, diminution significative avec l'âge, augmentation significative avec le fait de cohabiter.
- Pratiques à risque ?



# Diagnostic

- Sérologie de 4<sup>e</sup> génération : VIH1, VIH2, Ag p24
- Sans ordonnance !!
  
- TROD
  - Autotest
  - Pharmacie
  - CeGIDD (anonyme et gratuit)



# Traitement

Recommandations européennes 2022 :

- = Traitements à base d'antiintégrase
- Très peu de résistance,
- Baisse rapide de la charge virale
- **Très peu d'interactions !!**



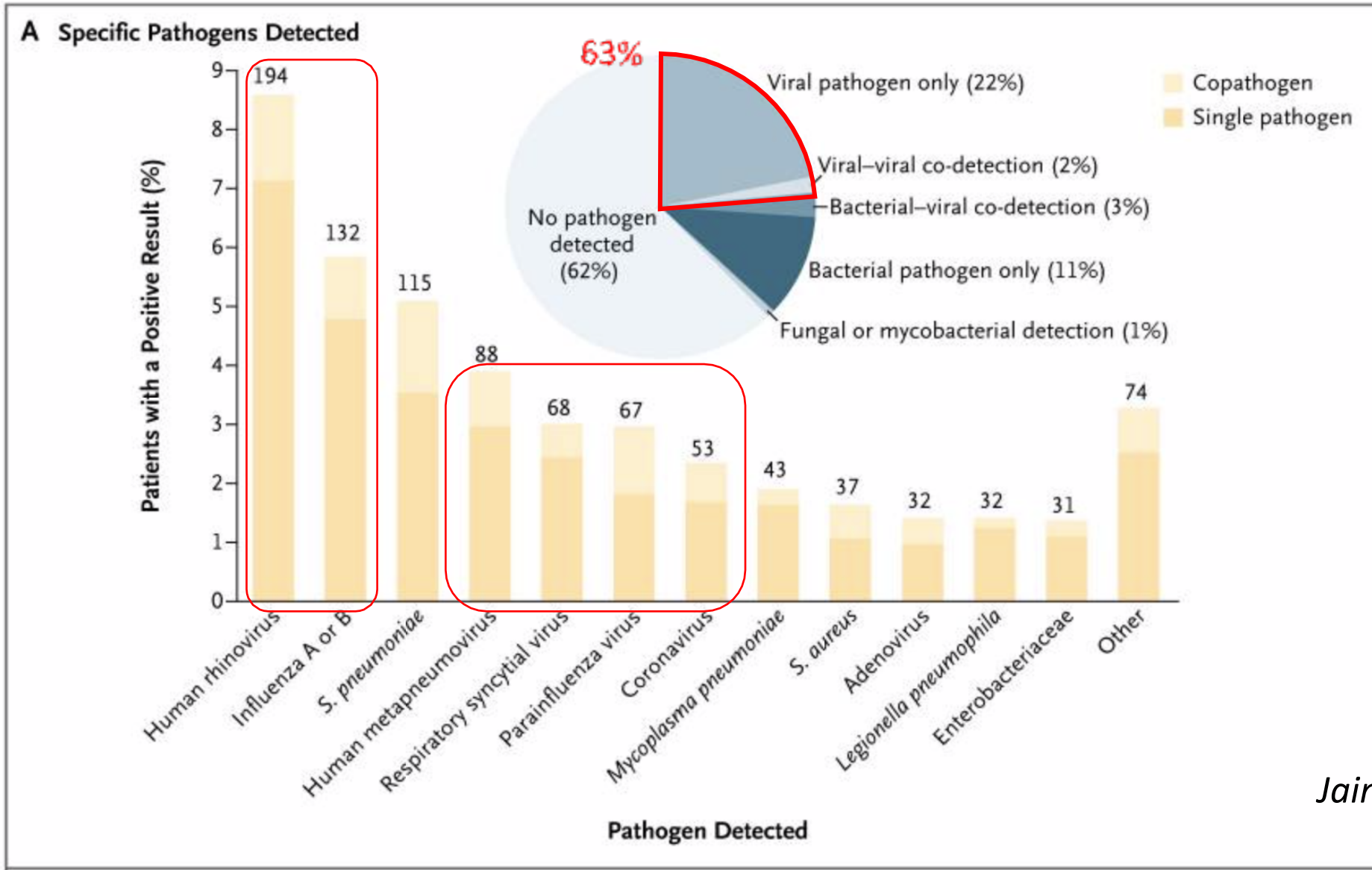
# Pneumonies Virales

Est-ce un problème ?

- Epidémiologique, diagnostique
- Pronostique



# Risque épidémiologique

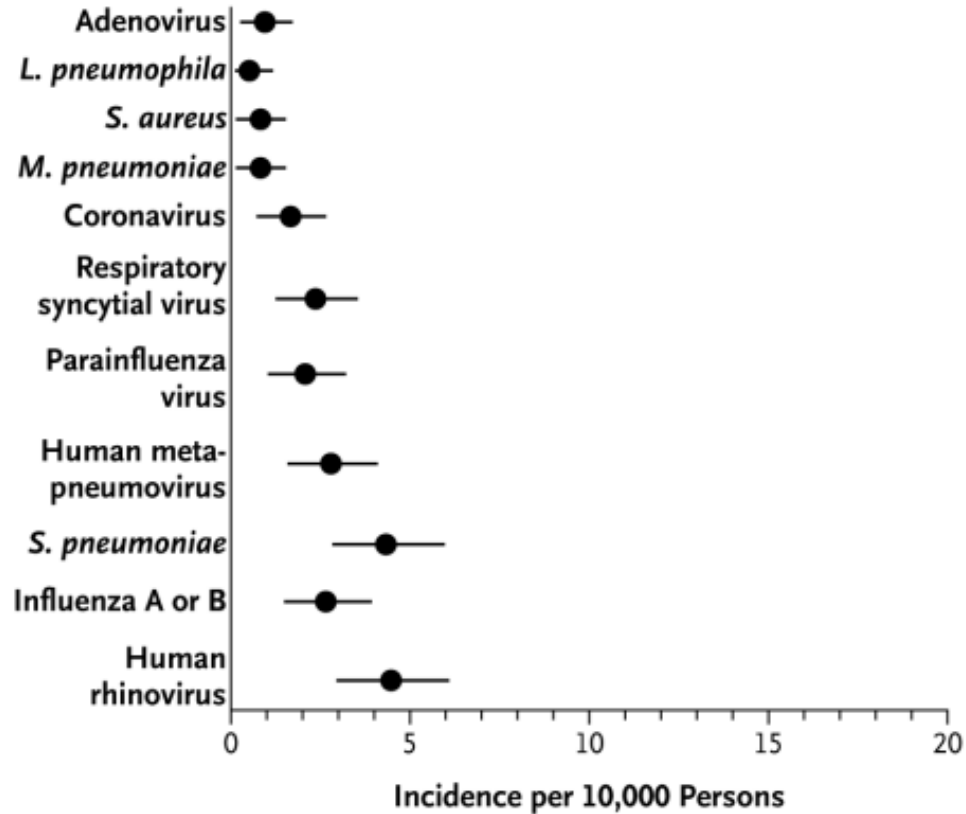


Jain S et al, NEJM 2015

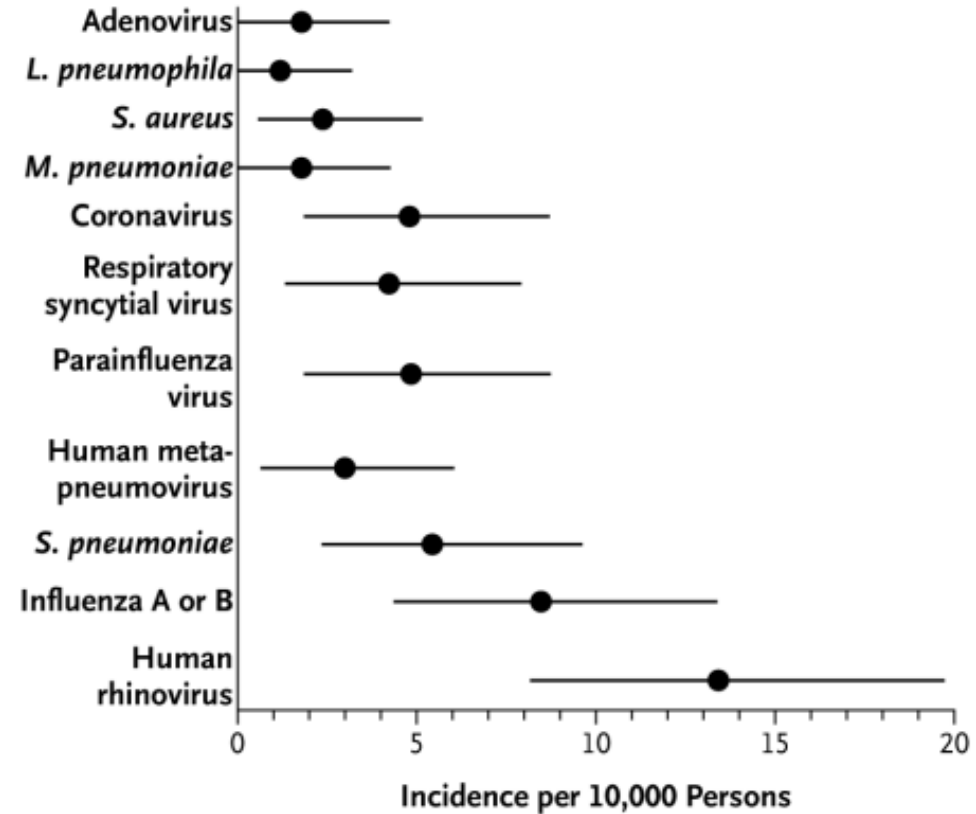


# Risque épidémiologique

**C** Persons 65–79 Yr of Age



**D** Persons ≥80 Yr of Age



Jain S et al, NEJM 2015



# Risque épidémiologique

Incidence virale varie de 8.6 à 56.2% et coinfection 3-28%

**Table 2** Presence of respiratory viruses in episodes with pneumonia and dyspnea

|                             | Respiratory symptoms (n = 382) |                        | P-value | Pneumonia (n = 112) |                     | P-value |
|-----------------------------|--------------------------------|------------------------|---------|---------------------|---------------------|---------|
|                             | Pneumonia (n = 112)            | No pneumonia (n = 270) |         | Dyspnea (n = 57)    | No dyspnea (n = 55) |         |
| Rhinovirus                  | 12 (11%)                       | 23 (8.5%)              | 0.5     | 8 (15%)             | 4 (7.0%)            | 0.2     |
| Influenza virus             | 7 (6.3%)                       | 28 (10.4%)             | 0.2     | 2 (3.6%)            | 5 (8.8%)            | 0.4     |
| Parainfluenza virus         | 5 (4.5%)                       | 23 (8.5%)              | 0.2     | 2 (3.6%)            | 3 (5.3%)            | 1.0     |
| Coronavirus                 | 7 (6.3%)                       | 17 (6.3%)              | 1.0     | 4 (7.3%)            | 3 (5.3%)            | 0.7     |
| Respiratory syncytial virus | 3 (2.7%)                       | 19 (7.0%)              | 0.1     | 3 (5.5%)            | 0 (0%)              | 0.1     |
| Human metapneumovirus       | 3 (2.7%)                       | 5 (1.9%)               | 0.7     | 2 (3.6%)            | 1 (1.8%)            | 0.6     |
| Adenovirus                  | 1 (0.89%)                      | 1 (0.37%)              | 0.5     | 1 (1.8%)            | 0 (0%)              | 0.5     |
| Bocavirus                   | 1 (0.89%)                      | 0 (0%)                 | Na      | 1 (1.8%)            | 0 (0%)              | 0.5     |
| 1 or more viruses           | 34 (30%)                       | 107 (40%)              | 0.09    | 18 (33%)            | 16 (28%)            | 0.6     |
| 2 or more viruses           | 7 (6.3%)                       | 13 (4.8%)              | 0.6     | 4 (7.3%)            | 3 (5.3%)            | 0.7     |

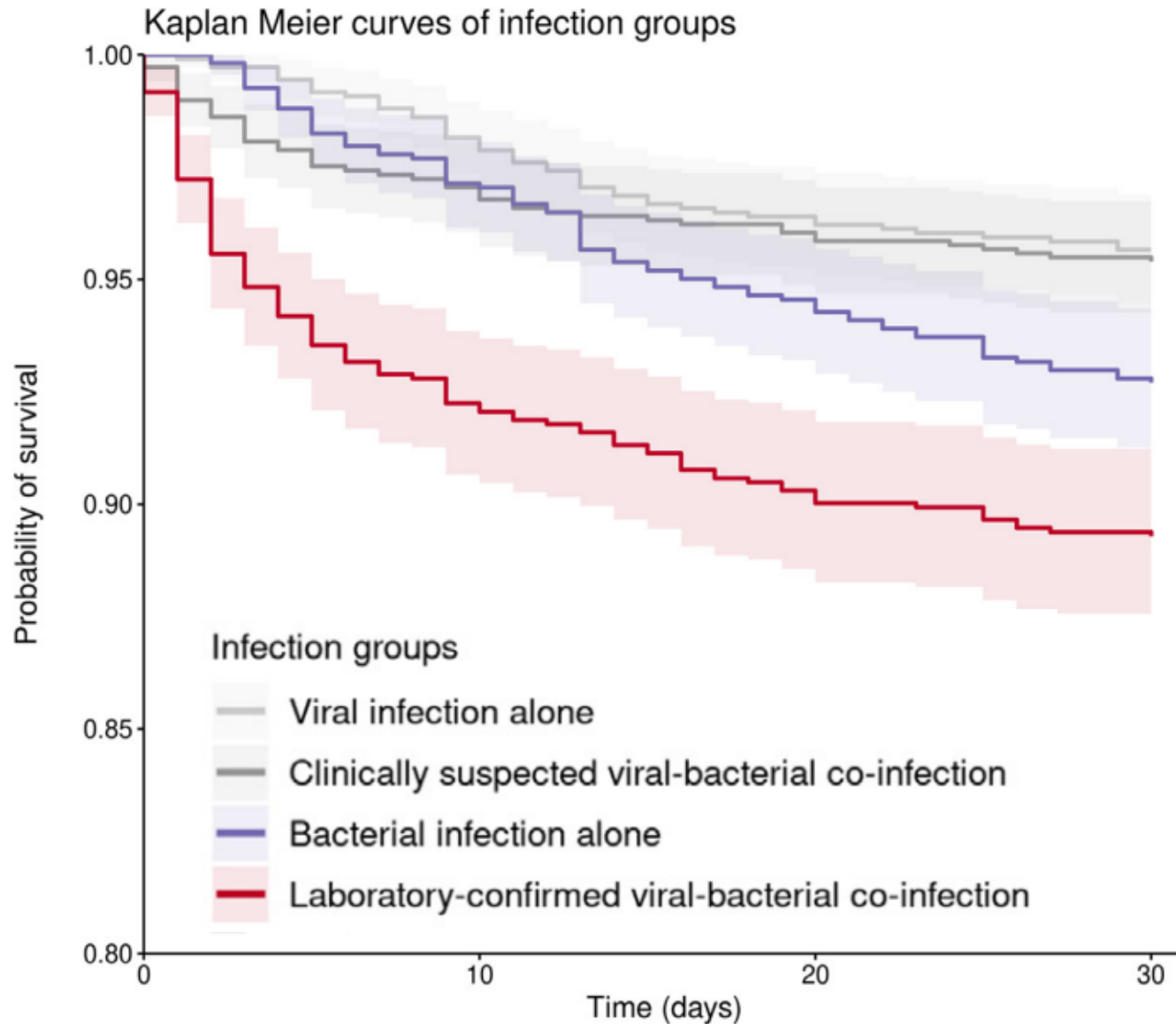
$\chi < 2$  test and Fischer exact test (when counts < 5) were used  
Data expressed as n (%)

Wu et al, *Respiration* 2015  
Aronen et al, *BMC Geriatrics* 2019





# Risque pronostique

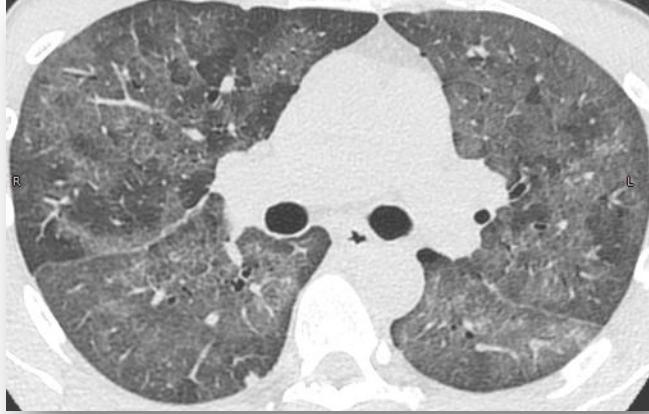


Moyenne d'âge = 70 ans  
24% patients > 80 ans

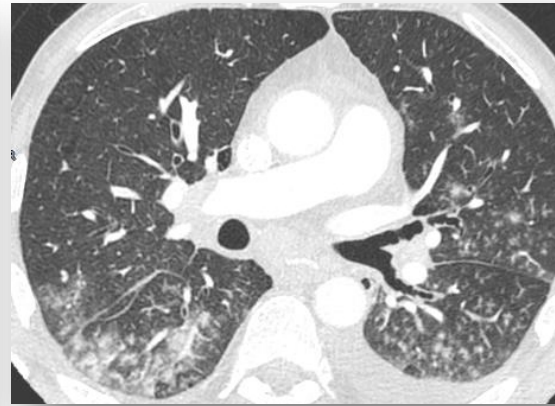
*Li et al, EClinicalMedicine 2021*



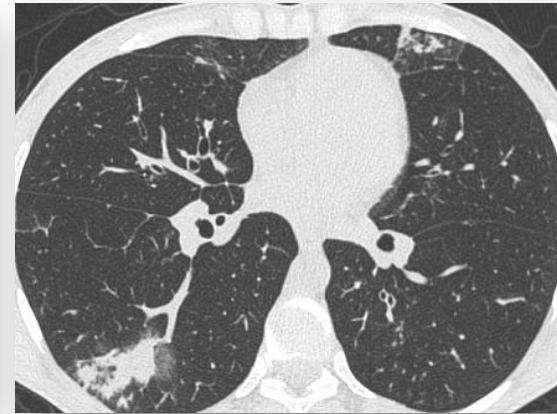
# Diagnostic Radiologique



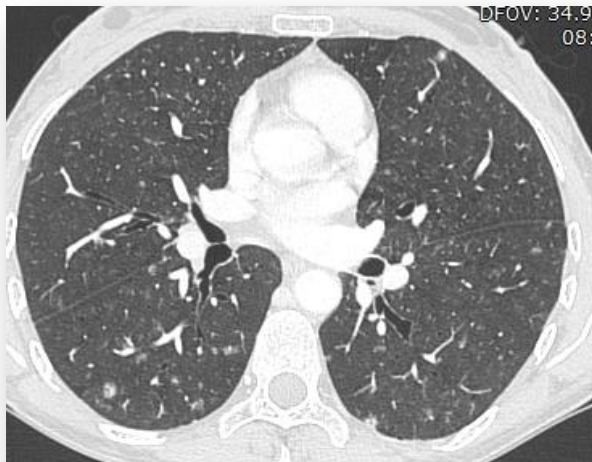
VRS



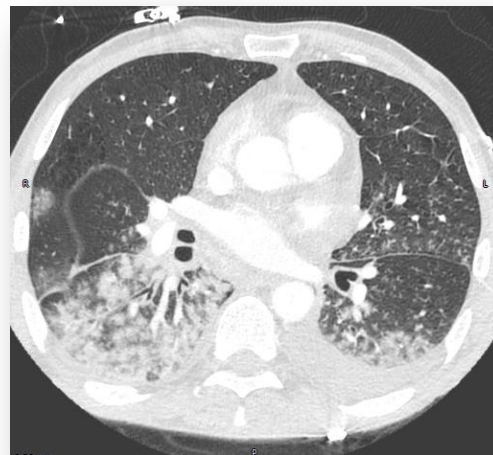
Parainfluenza



Adenovirus



Rhinovirus



Metapneumovirus



SARS COV2

Williams JV. *N Engl J Med* **2004**;  
Barton TD. *Clin Chest Med* **2005**;  
Williams JV. *J Infect Dis* **2010**;  
Hopkins P. *AJRCCM* **2008**



# Diagnostic Microbiologique

## Allplex® Respiratory (Seegene®)

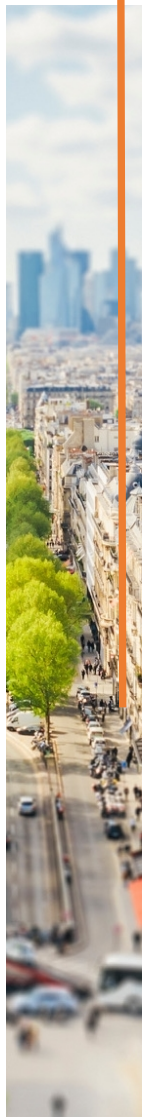
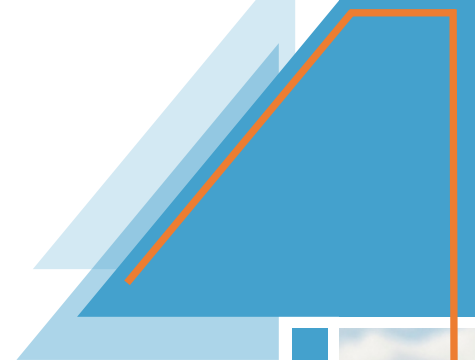
- **15 virus** : grippe A, grippe B, VRS, Adenovirus, 3 Coronavirus, 4 Virus parainfluenzae, Rhinovirus/enterovirus, hMPV, Bocavirus
- **3 bactéries atypiques** : *Legionella pneumophila*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*
- **4 bactéries**: pneumocoque, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis/parapertussis*

## Filmarray® Pneumonia (Biomerieux®)

- **9 virus** : grippe A, grippe B, Adenovirus, Coronavirus, Virus parainfluenzae, Rhinovirus/enterovirus, hMPV, MERS-Cov
- **3 bactéries atypiques** : *Legionella pneumophila*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*
- **15 bactéries**: pneumocoque, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella*, *S. aureus*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*...
- **7 gènes de résistance** bactérienne aux antibiotiques



# Diagnostic Microbiologique

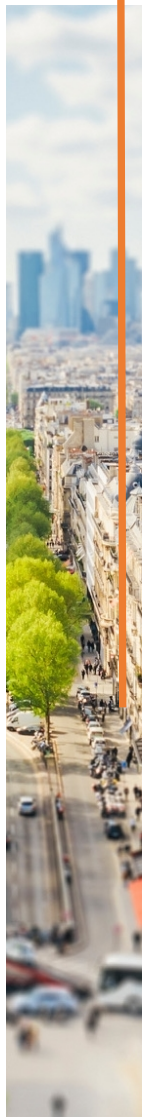
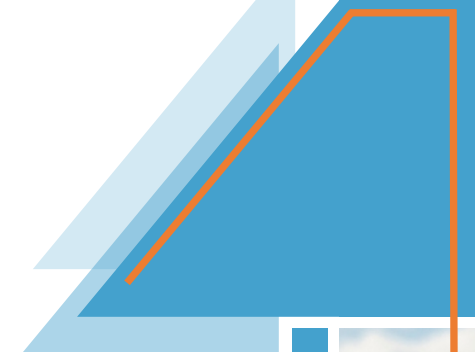


5510 patients

Characteristics of BioFire FilmArray RP, Nanosphere Verigene RV+ Test and Hologic Gen-Probe Prodesse assays

| Name                         | BioFire FilmArray  | Verigene  | GenProbe Prodesse   |
|------------------------------|--|---|---|
| Technology                   | Melting curve analysis   | Gold nanoparticles with silver signal amplification   | Melting curve analysis  |
| Assays<br>Targets            | Respiratory panel <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenovirus</li> <li>• Coronavirus HKU1</li> <li>• Coronavirus NL63</li> <li>• Coronavirus 229E</li> <li>• Coronavirus OC43</li> <li>• hMPV</li> <li>• Human Rhinovirus/enterovirus</li> <li>• FluA</li> <li>• FluA/H1</li> <li>• FluA/H3</li> <li>• FluA/H1–2009</li> <li>• Influenza B</li> <li>• Parainfluenza virus 1</li> <li>• Parainfluenza virus 2</li> <li>• Parainfluenza virus 3</li> <li>• Parainfluenza virus 4</li> <li>• RSV</li> </ul> | Respiratory virus plus test <ul style="list-style-type: none"> <li>• FluA-H1</li> <li>• FluA-2009 H1N1</li> <li>• FluA-H3</li> <li>• FluA</li> <li>• Influenza B</li> <li>• RSV A</li> <li>• RSV B</li> </ul> | ProFlu+, ProFAST+, ProAdeno+, ProParaflu+, Pro hMPV+ <ul style="list-style-type: none"> <li>• ProFlu+: FluA, influenza B, RSV</li> <li>• ProFAST+: Seasonal FluA/H1, seasonal FluA/H3, 2009 H1N1 influenza</li> <li>• ProAdeno+: Adenovirus</li> <li>• ProParaflu+: Parainfluenza 1, parainfluenza 2, parainfluenza 3</li> <li>• Pro hMPV+: hMPV</li> </ul> |
| Throughput                   | 1 sample per instrument  | 1 sample per processor  | 14 samples per run  |
| Run time (hours)             | 1  | <2.5  | 4–5   |
| Hands-on time                | 2 minutes  | 5 minutes   | 1.5 hours   |
| Sample preparation included? | Yes  | Yes   | No  |
| Reagent storage conditions   | Room temperature   | 2–8°C and –20°C   | –70°C   |

# Diagnostic Microbiologique



## Accuracy estimates of included studies

| Test                     | Sensitivity<br>(95% confidence interval) | Specificity<br>(95% confidence interval) | LR+ (95% confidence<br>interval) | LR- (95% confidence<br>interval) | AUC<br>(95% confidence interval) |
|--------------------------|--|--|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| <b>Influenza A virus</b> |  |  |                                  |                                  |                                  |
| FilmArray                | 0.911 (0.848, 0.949)                     | 0.995 (0.988, 0.998)                     | 186 (74.9, 368)                  | 0.0928 (0.052, 0.153)            | 0.99 (0.98, 1)                   |
| Verigene                 | 0.949 (0.882, 0.979)                     | 0.982 (0.944, 0.995)                     | 65.2 (15.9, 185)                 | 0.058 (0.0206, 0.122)            | 0.99 (0.98, 1)                   |
| Prodesse                 | 0.954 (0.871, 0.985)                     | 0.983 (0.973, 0.989)                     | 57.65 (40.48, 76.94)             | 0.053 (0.022, 0.0896)            | 0.99 (0.99, 1)                   |
| Summary                  | 0.940 (0.902, 0.964)                     | 0.987 (0.979, 0.992)                     | 76.9 (42.4, 126)                 | 0.06 (0.03, 0.101)               | 0.99 (0.98, 1)                   |
| <b>Influenza B virus</b> |  |  |                                  |                                  |                                  |
| FilmArray                | 0.822 (0.689, 0.905)                     | 0.994 (0.980, 0.998)                     | 167.50 (40.9, 503.00)            | 0.188 (0.093, 0.313)             | 0.98 (0.94, 1)                   |
| Prodesse                 | 0.963 (0.907, 0.986)                     | 0.992 (0.969, 0.998)                     | 136.73 (30.5, 385)               | 0.04 (0.014, 0.097)              | 0.99 (0.99, 1)                   |
| Summary                  | 0.932 (0.877, 0.963)                     | 0.993 (0.986, 0.997)                     | 154.4 (66.5, 304)                | 0.072 (0.034, 0.124)             | 0.99 (0.99, 1)                   |
| <b>RSV</b>               |  |  |                                  |                                  |                                  |
| FilmArray                | 0.911 (0.821, 0.958)                     | 0.987 (0.971, 0.994)                     | 73.1 (29.4, 150)                 | 0.09 (0.0412, 0.172)             | 0.98 (0.98, 0.99)                |
| Verigene                 | 0.977 (0.929, 0.993)                     | 0.993 (0.962, 0.999)                     | 219.30 (23.5, 868)               | 0.027 (0.0076, 0.072)            | 0.99 (0.98, 1)                   |
| Summary                  | 0.942 (0.84, 0.972)                      | 0.991 (0.980, 0.996)                     | 109.45 (47.5, 226)               | 0.06 (0.03, 0.118)               | 0.99 (0.99, 1)                   |
| <b>Adenovirus</b>        |  |  |                                  |                                  |                                  |
| FilmArray                | 0.670 (0.516, 0.794)                     | 0.991 (0.961, 0.998)                     | 86.9 (20.3, 273)                 | 0.337 (0.212, 0.494)             | 0.89 (0.85, 0.91)                |
| <b>hMPV</b>              |  |  |                                  |                                  |                                  |
| FilmArray                | 0.914 (0.835, 0.956)                     | 0.999 (0.854, 1)                         | 74.5 (29.4, 188.98)              | 0.167 (0.093, 0.301)             | 0.98 (0.97, 0.99)                |

AUC, area under the curve; hMPV, human metapneumovirus; LR-, negative likelihood ratio; LR+, positive likelihood ratio; RSV, respiratory syncytial virus.

# Traitements : VRS

- A ce jour aucun
- Plusieurs études chez le sujet âgé en phase 1 ou 2
  - Vaccins ++
  - Antiviraux : Presatovir, Rilematovir



# Traitements : Grippe

- Zanamivir
- Oseltamivir
  - Etude de vrai vie chez des patients « non-testés », tout venant.
  - Diminution de la durée des symptômes (1j) mais plus importante chez les >65 ans et comorbides (3j en moyenne)
  - Mais seulement 6% de > 65ans

*Butler et al, The Lancet 2020*



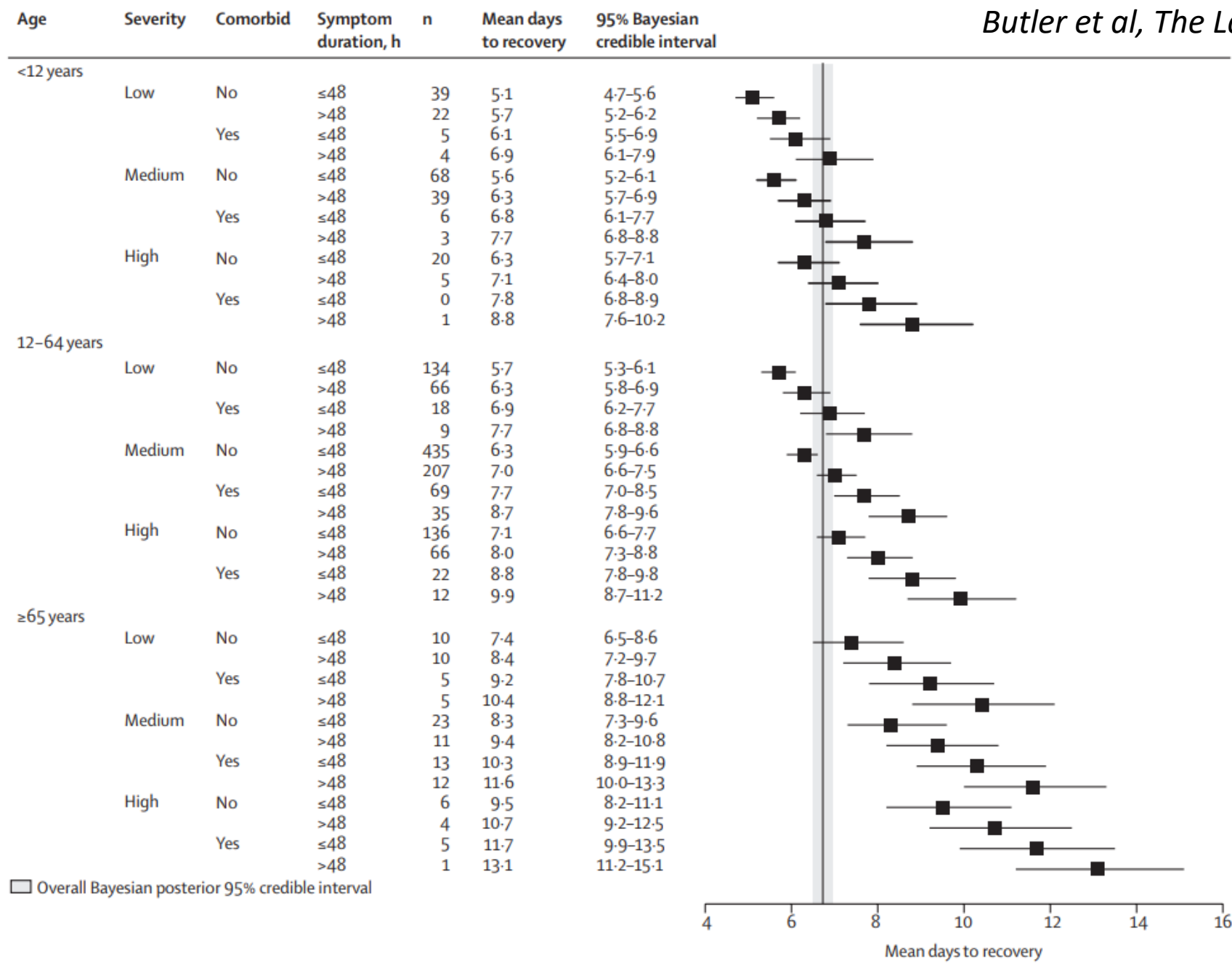


Figure 2: Estimated mean days to recovery for all subgroups in the usual care intention-to-treat population





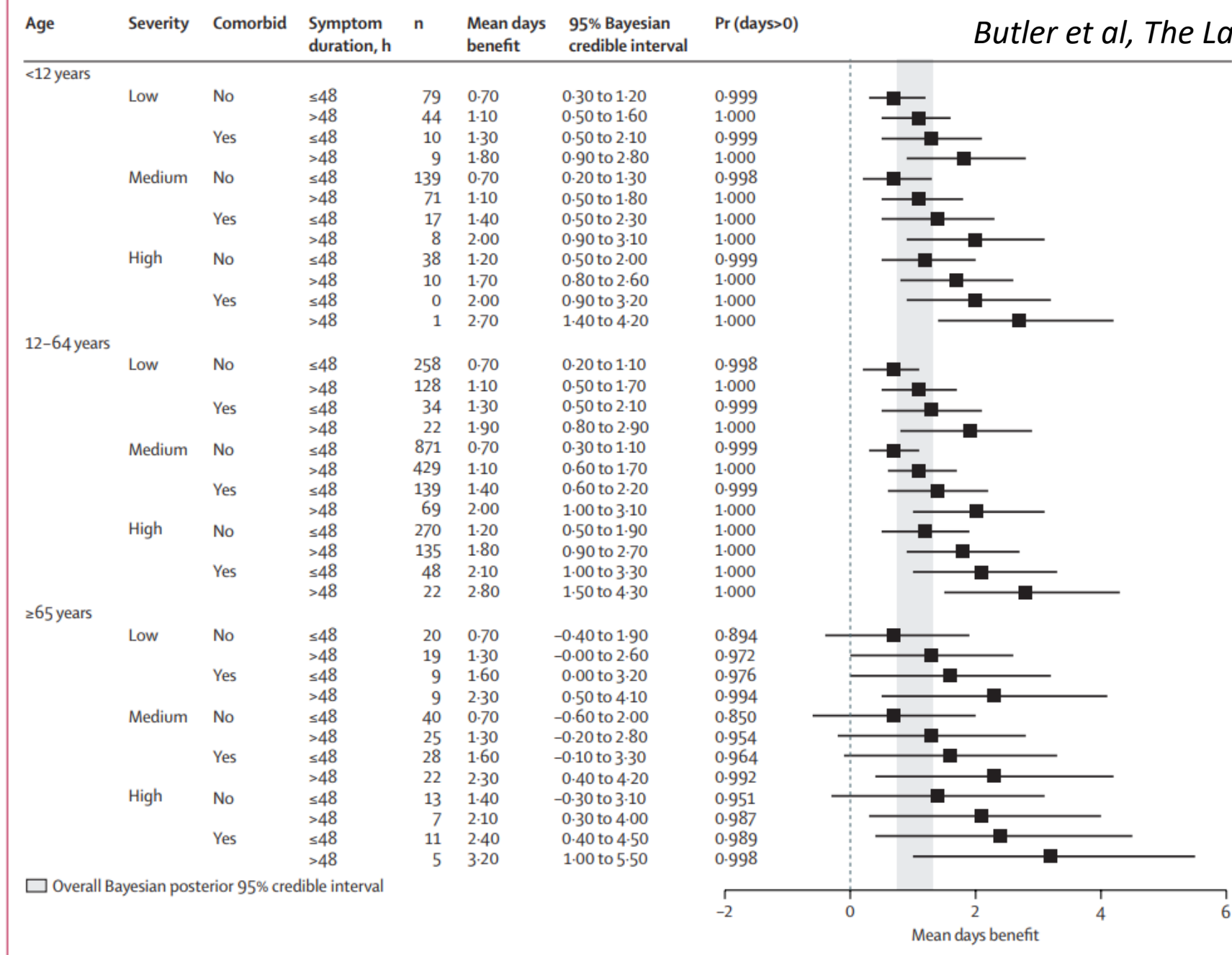
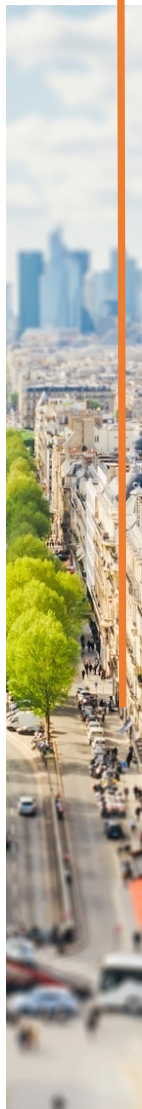


Figure 3: Estimated mean days of oseltamivir benefit for all subgroups in the intention-to-treat population

Pr (days>0)=Bayesian posterior probability mean days benefit is greater than 0.



# Traitements : Grippe

- Oseltamivir
  - Etude chez des patients non-testés, tout venant. Diminution de la durée des symptômes (1j) mais plus importante chez les >65 ans et comorbides (3j en moyenne)
- Baloxavir marboxil: dose unique
  - Moyenne d'âge 52 ans, 27% de > 65 ans
  - CJP: durée des symptômes un peu plus courte (7h) que Oseltamivir mais NS
- Oseltamivir + amantadine + ribavirine

*Butler et al, The Lancet 2020*  
*Ison et al, Lancet Infect Dis 2020*  
*Begel et al, Lancet Infect Dis 2018*



# Traitements : SARS-Cov2



## Population

This recommendation applies only to people with these characteristics:



## Interventions



Strong recommendations in favour

For those with highest risk of hospital admission



Weak or conditional recommendations in favour

### Disease severity

#### Non-severe

Absence of signs of severe or critical disease

#### Severe

Oxygen saturation <90% on room air

Signs of pneumonia

Signs of severe respiratory distress

#### Critical

Requires life sustaining treatment

Acute respiratory distress syndrome

Sepsis

Septic shock

**Nirmatrelvir and ritonavir**

**Molnupiravir**

Requires mitigation strategies to reduce potential harms

**Remdesivir**

**Corticosteroids**

**IL-6 receptor blockers**

**Baricitinib**

**UPDATE**

All three may be combined


Zinc 15mg x 2 pdt 15j ?

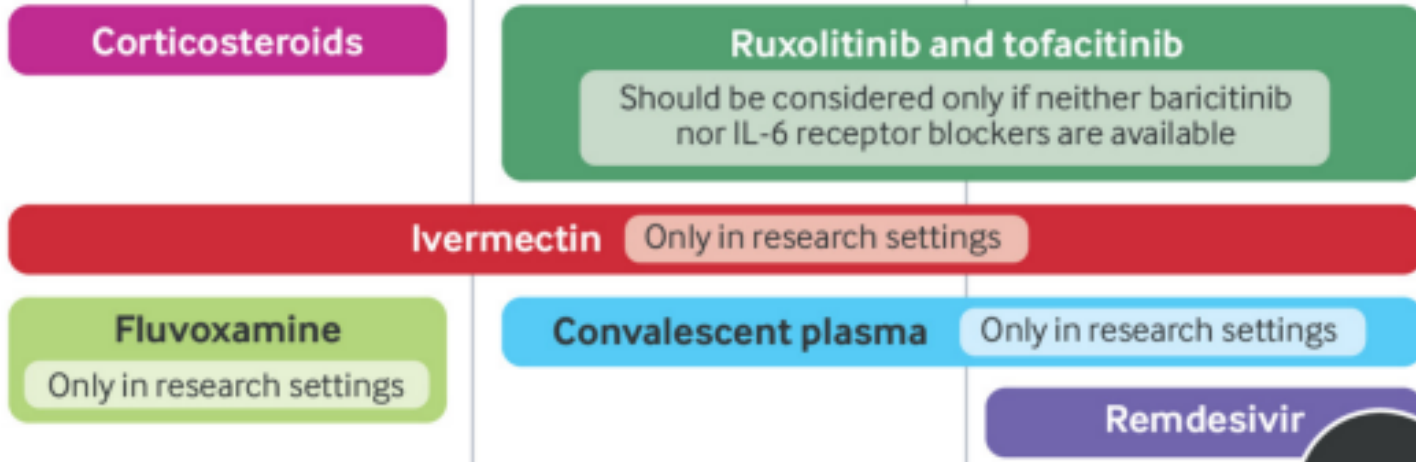
**UPDATE**


**Remdesivir**

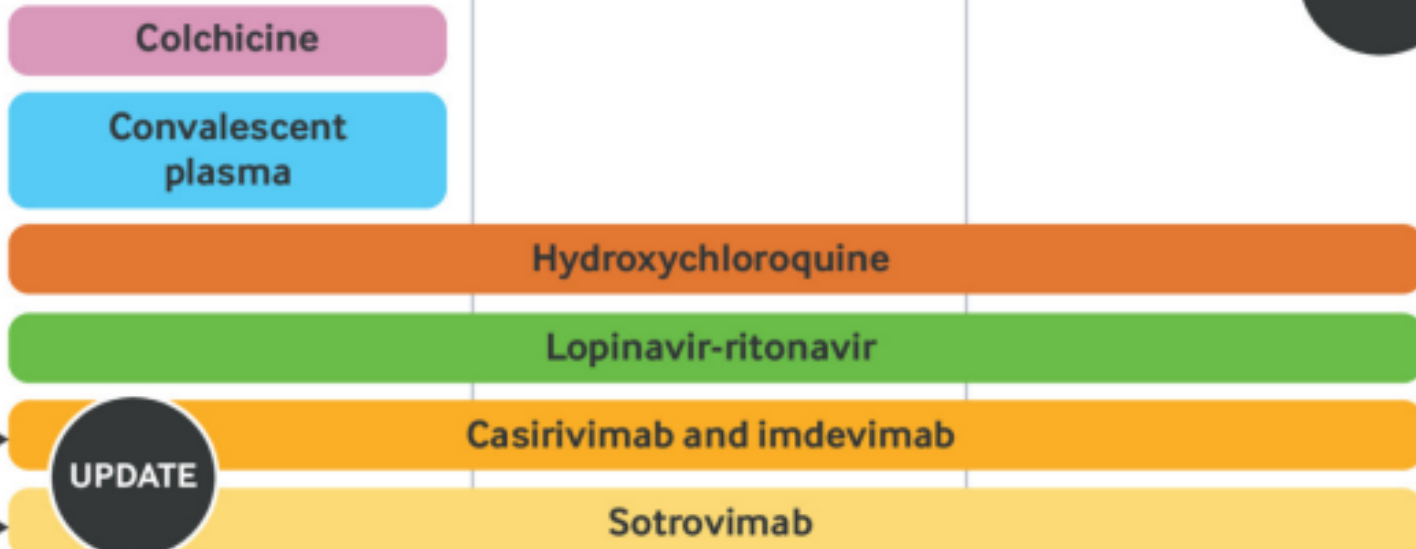
Disease severity




 Weak or conditional
   
 recommendations
   
 against




 Strong
   
 recommendations
   
 against



UPDATE

UPDATE



# Conclusion

- Les infections virales prennent et prendront de plus en plus place dans la pratique quotidienne
- Meilleurs outils diagnostiques : **apprendre à les utiliser** à bon escient
- Pertinence clinique à mieux définir : probable **rôle aggravant**
- **Mortalité** non négligeable de la grippe et du COVID
- **Besoins d'outils thérapeutiques** +++

