

**JNI** 18<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

du mercredi 21 au vendredi 23 juin 2017  
Palais du Grand Large, Saint-Malo



**Saint-Malo**  
et la région Bretagne



# Best Of

## Infections respiratoires basses

Florence Ader  
Maladies infectieuses  
Hospices Civils de Lyon





## Déclaration d'intérêts de 2013 à 2016

- Intérêts financiers : NON
- Liens durables ou permanents : NON
- Interventions ponctuelles : OUI
- Intérêts indirects : NON



## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant :** ADER Florence

**Titre :** Best Of Infections respiratoires basses

Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI



NON

Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

OUI



NON

Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations



OUI

NON

Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI



NON



# Best Of

## Infections respiratoires basses

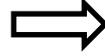
### Diagnostic des pneumonies aiguës communautaires

# Mise en perspective

Organe  
d'interface++



mais



- Faible rendement de la documentation microbiologique
- Coopération virus-bactéries ?
- Cause de sur-prescription ATB

# Comprehensive Molecular Testing for Respiratory Pathogens in Community-Acquired Pneumonia

Naomi J. Gadsby,<sup>1</sup> Clark D. Russell,<sup>1,2</sup> Martin P. McHugh,<sup>1</sup> Harriet Mark,<sup>1</sup> Andrew Conway Morris,<sup>3</sup> Ian F. Laurenson,<sup>1</sup> Adam T. Hill,<sup>4</sup> and Kate E. Templeton<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical Microbiology, Department of Laboratory Medicine, Royal Infirmary of Edinburgh, <sup>2</sup>College of Medicine and Veterinary Medicine, University of Edinburgh, <sup>3</sup>Department of Anaesthesia, University of Cambridge, and <sup>4</sup>Respiratory Medicine, Royal Infirmary of Edinburgh, United Kingdom

Clinical Infectious Diseases® 2016;62(7):817–23

Tests moléculaires combinés PCR multiplex  
Virus + bactéries “atypiques”

Manque de sb  
Détection qualitative  
Médico-économique



Objectif primaire

Valider **utilité chez des patients atteints de PAC** (18 mois, 2 CH)  
**trousse diagnostique multiplex “maison”** comprenant la détection de **26 pathogènes** incluant les “**typiques**” (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*) avec titrage **quantitatif** seuil  $\geq 10^5$  CFU/mL  
vs. méthode culturale standard

Objectif secondaire

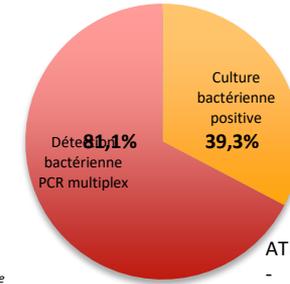
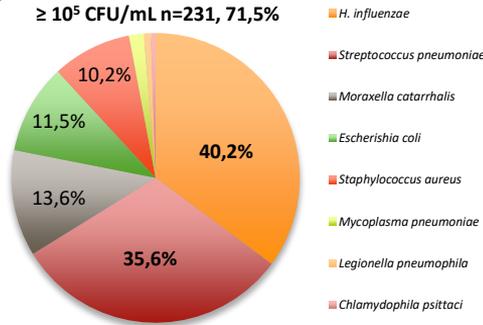
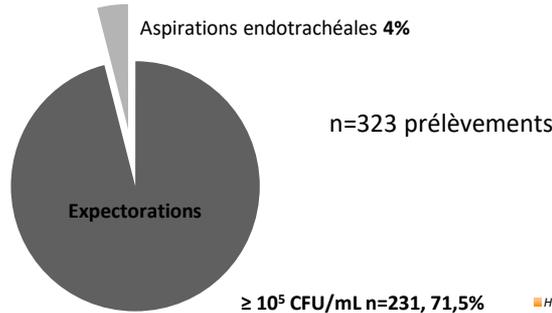
Impact sur les prescriptions antibiotiques

### 323 PAC hospitalisées

Age médian 67 (51-78) ans  
 85% (n=268) ATB 72h avant plvmt respi  
 40% BPCO  
 13,3% Immunosuppression

CRP médiane 150 (43-246,5) mg/L  
 50% Score CURB-65  $\geq$  2  
 80% PSI  $\geq$  2

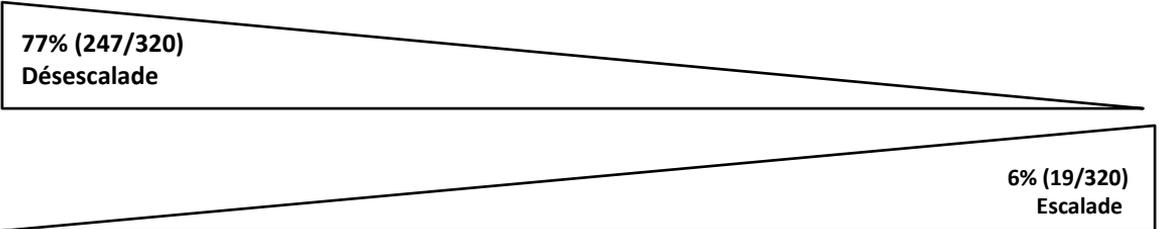
ICU 12,4% dont 60% I/V  
 Amine vasopressive 6%  
 Mortalité J30 6,2%



ATB préalable (n=268, 85%) :

- PCR+ bactérienne n=208, 77,6%
- Culture+ n=86, 32,1%

Co-infections  
 Virus n=98, 30,3%  
 Rhinovirus > Influenza > PIV > Coronavirus





Optimisation du diagnostic  
bactériologique malgré ATB

Rapidité

Co-infections

*Jain et al., CDC EPIC study Team, N Engl J Med 2015*

Outil “vertueux” du bon usage (?)



Controverse du contrôle qualité de  
l'expectoration: spécificité du test ?  
salive vs. authentiques sécrétions  
issues des voies aériennes inférieures  
= possible dérive vers plus d'ATB ?

*Zelyas N & Robinson JL. Clin Infect Dis ; 63(1): 142*

Pas d'ATBG pour les “typiques”

Evaluation médico-économique



# Best Of

## Infections respiratoires basses

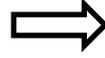
# Durée de traitement des pneumonies aigues communautaires

# Mise en perspective

Organe  
d'interface++



mais



- Faible rendement de la documentation microbiologique
- Coopération virus-bactéries ?
- Sur-prescription ATB



Réduction du nombre = bon usage  
Réduction de la **durée guidée par la stabilité clinique**

Can we treat community-acquired pneumonia among hospitalized patients with comorbidities with only 3 days of beta lactam?

**Dinh A *et al.* 26<sup>th</sup> ECCMID 2016**

# Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia

## A Multicenter Randomized Clinical Trial

Ane Uranga, MD; Pedro P. España, MD; Amaia Bilbao, MSc, PhD; Jose María Quintana, MD, PhD; Ignacio Arriaga, MD; Maider Intxausti, MD; Jose Luis Lobo, MD, PhD; Laura Tomás, MD; Jesus Camino, MD; Juan Nuñez, MD; Alberto Capelastegui, MD, PhD

JAMA Intern Med. 2016;176(9):1257-1265.

Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. JAMA 1998;279(18):1452-1457



**IDSA/ATS 2007 : ttmt minimum 5j**  
 Si apyrexie depuis 48h-72h  
 Si ≤ 1 critère initial d'instabilité



**Validation proposition IDSA/ATS 2007 ?**

Essai non-infériorité multicentrique (n=4, Espagne) Randomisé ouvert PAC adultes hospitalisées

J0

ATB libre  
(pas d'ATB préalable)

J5

**R**

n=162

Bras **intervention** = stop ATB

≥ 48h apyrexie  
Pas de critère cln d'instabilité

n=150

Bras **contrôle** = durée médecin-dpdt

**Critère de jugement principal**

**Succès cln à J+10 et à J+30**  
**Questionnaire PAC 18 rubriques**

**Critères de jugement secondaires**

Durée du ttmt ATB  
 Temps jusqu'à l'amélioration cln  
 Temps jusqu'à la résolution radiologique  
 Rechute cln  
 Réadmission hôpital  
 Mortalité H et à J+30  
 Effets indésirables des ATB

ITT

Table 2. Results for the Primary Study Outcomes

Outcome	Control Group	Intervention Group	P Value
<b>Intent-to-Treat Analysis</b>			
Total No. of participants	150	162	
<b>Clinical success, No. (%)<sup>a</sup></b>			
At day 10	71 (48.6)	90 (56.3)	.18
At day 30	132 (88.6)	147 (91.9)	.33
<b>CAP symptom questionnaire score, mean (SD)<sup>b</sup></b>			
At day 5	24.7 (11.4)	27.2 (12.5)	.10
At day 10	18.6 (9.0)	17.9 (7.6)	.69
<b>Per-Protocol Analysis</b>			
Total No. of participants	137	146	
<b>Clinical success, No. (%)<sup>a</sup></b>			
At day 10	67 (50.4)	86 (59.7)	.12
At day 30	126 (92.7)	136 (94.4)	.54
<b>CAP symptom questionnaire score, mean (SD)<sup>b</sup></b>			
At day 5	24.3 (11.4)	26.6 (12.1)	.16
At day 10	18.1 (8.5)	17.6 (7.4)	.81

PSI

Table 3. Clinical Success Rates at Days 10 and 30 Among Different Severity Groups Defined by PSI Class<sup>a</sup>

PSI Class	No. (%) of Participants		P Value
	Control Group	Intervention Group	
<b>Clinical Success at Day 10</b>			
<b>PSI classes I-III</b>			
Intent to treat	41/86 (47.7)	58/101 (57.4)	.18
Per protocol	39/80 (48.8)	58/94 (61.7)	.09
<b>PSI classes IV-V</b>			
Intent to treat	30/60 (50)	32/59 (54.2)	.64
Per protocol	28/53 (52.8)	28/50 (56)	.75
<b>Clinical Success at Day 30</b>			
<b>PSI classes I-III</b>			
Intent to treat	83/88 (94.3)	93/102 (91.2)	.41
Per protocol	80/82 (97.6)	89/95 (93.7)	.29
<b>PSI classes IV-V</b>			
Intent to treat	49/61 (80.3)	54/58 (93.1)	.04
Per protocol	46/54 (85.2)	47/49 (95.9)	.10

## Critères secondaires de jugement

	Gp Ctr n=137	Gp intervention n=146	P
Durée ATB (IQR)	10 (10-11)	5 (5-6.5)	< .001
Mortalité H	2 (1.5)	3 (2.1)	NS
Mortalité J+30	3 (2.2)	3 (2.1)	NS
Rechute cln	2 (1.5)	3 (2.1)	NS
Effets indésirables ATB J30	18 (13.1)	17 (11.7)	NS
Durée H (SD)	5,5 (2.3)	5.7 (2.8)	NS

Mais,..

80% FQ

Essai ouvert

Patients peu sévères

Non applicable aux populations exclues:  
 ATB préalable, EHPAD, ID°, réa initiale

PHRC national 2013 en cours

Short duration treatment of non-severe community-acquired pneumonia

ClinicalTrials.gov NCT01963442, fin 2017

Randomisation J3 si stabilité clinique sous beta-L

**JNI** 18<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

du mercredi 21 au vendredi 23 juin 2017  
Palais du Grand Large, Saint-Malo



**Saint-Malo**  
et la région Bretagne



# Best Of Infections respiratoires basses

## Pipeline thérapeutique

Efficacy and safety of oral solithromycin versus oral moxifloxacin for treatment of community-acquired bacterial pneumonia: a global, double-blind, multicentre, randomised, active-controlled, non-inferiority trial (SOLITAIRE-ORAL)



Carole M Barone, Anandhi Mykati, Hiroko Meyer, Mirza Floriana Nika, Nigamodhan Karimjee, Pablo Moris Dorecki, Ismael Molina, Cristina Mihalica Tanaseanu, Joseph McDermott Molloy, Yuli Antonovskiy, Sirin Johanna Van Randenbreg, Shireen I Raza, Jean Pierre Figueroa, Barbara Rewerska, Gary Clark, Kara Emily Amanda Sheets, David Oldach, Gary Newsham, Anita F Das, Brian Jamieson, Prabhawathi Fernandes, David Oldach, for the SOLITAIRE-ORAL Pneumonia Team

Lancet Infect Dis 2016; 16: 421-30



SOLITAIRE-IV: A Randomized, Double-Blind, Multicenter Study Comparing the Efficacy and Safety of Intravenous-to-Oral Solithromycin to Intravenous-to-Oral Moxifloxacin for Treatment of Community-Acquired Bacterial Pneumonia

Thomas M. File Jr,<sup>1</sup> Barbara Rewerska,<sup>2</sup> Violeta Vucinic-Mihailovic,<sup>3</sup> Joven Roque V. Gonong,<sup>4</sup> Anita F. Das,<sup>5</sup> Kara Keedy,<sup>6</sup> David Taylor,<sup>6</sup> Amanda Sheets,<sup>6</sup> Prabhawathi Fernandes,<sup>6</sup> David Oldach,<sup>6</sup> and Brian D. Jamieson<sup>6</sup>; for the SOLITAIRE-IV Pneumonia Team

Clinical Infectious Diseases® 2016;63(8):1007-16

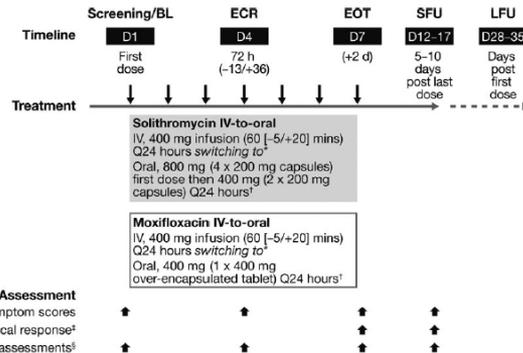
Positionnement : **compétiteur des FQ** antipneumococques  
Fluorokétolide :

- interaction optimisée avec ribosome surpassant R aux macrolides d'où activité sur pathogènes respi typiques et atypiques
- meilleure tolérance (⚡ inh. R nicotiques à l'acetyl choline)

Bactéricide + propriétés **immunomodulatrice** des macrolides

Macrolides and mortality in [critically ill](#) patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis

Sligl et al. Crit Care Med 2014



Essai phase III randomisé, contrôlé, double aveugle  
Multicentrique n=147 centres, janv 2014-juillet 2015  
7 jours, switch IV vers PO

Critère de jugement principal

**Réponse clinique précoce**  
Amélioration à 72h ≥ 2 signes parmi  
toux, dyspnée, douleur tho, expecto purulentes

### CMI des pathogènes identifiés en culture (n=173)

Pathogen	N1	MIC <sub>50</sub> /MIC <sub>90</sub> , µg/mL <sup>a</sup>	
		Solithromycin	Moxifloxacin
<b>Gram-positive bacteria</b>			
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	98	0.008/0.06	0.12/0.12
MDRSP	25	0.03/0.5	0.12/0.12
Macrolide-resistant	26	0.03/0.5	0.12/0.12
<i>Staphylococcus aureus</i>	37	0.06/0.12	0.03/2
MRSA	3	NA (0.06->32)	NA (0.06-4)
MSSA	34	0.06/0.12	0.03/0.06
<b>Gram-negative bacteria</b>			
<i>Haemophilus influenzae</i>	35	2/2	0.015/0.06
<i>Moraxella catarrhalis</i>	7	NA (0.03-0.25)	NA (0.03-0.12)
<b>Atypical pathogens</b>			
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	26	≤0.000032/≤0.000032	0.125/0.125
Macrolide-resistant <sup>b</sup>	0	NA	NA
<i>Legionella pneumophila</i>	0	NA	NA

Gp solithromycin: n=25 (5,8%), arrêt de tmt sur effet indésirable

Outcome Measure	n=434	n=429	Delta, % (95% CI)
	Solithromycin, % (no./No.)	Moxifloxacin, % (no./No.)	
<b>ECR rate</b>			
ITT population	79.3 (344/434)	79.7 (342/429)	-0.46 (-6.1 to 5.2)
ITT, PORT III/IV/V patients	77.8 (253/325)	80.7 (260/322)	-2.90 (-9.4 to 3.6)
Micro-ITT population	80.3 (139/173)	79.1 (121/153)	+1.26 (-8.1 to 10.6)
ECR with vital sign normalization (ITT)	42.6 (185/434)	38.9 (167/429)	+3.70 (-3.1 to 10.5)
<b>Symptom-based outcomes at SFU visit</b>			
Sustained ECR <sup>b</sup> (ITT)	68.4 (297/434)	67.6 (290/429)	+0.8
Sustained ECR <sup>b</sup> (CE population)	69.6 (272/391)	70.1 (272/388)	-0.5
Major CABP symptoms <sup>c</sup> success (ITT)	79.7 (346/434)	76.9 (330/429)	+2.8
Major CABP symptoms <sup>c</sup> success (CE population)	81.1 (317/391)	79.9 (310/388)	+1.2

## Randomized Trial of Liposomal Amikacin for Inhalation in Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease

Kenneth N. Olivier<sup>1</sup>, David E. Griffith<sup>2</sup>, Gina Eagle<sup>3</sup>, John P. McGinnis II<sup>3</sup>, Liza Micioni<sup>3</sup>, Keith Liu<sup>3</sup>, Charles L. Daley<sup>4</sup>, Kevin L. Winthrop<sup>5</sup>, Stephen Ruoss<sup>6</sup>, Doreen J. Addrizzo-Harris<sup>7</sup>, Patrick A. Flume<sup>8</sup>, Daniel Dorgan<sup>9</sup>, Matthias Salathe<sup>10</sup>, Barbara A. Brown-Elliott<sup>2</sup>, Renu Gupta<sup>3,11</sup>, and Richard J. Wallace, Jr.<sup>2</sup>

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 195 Number 6 | March 15 2017

### Maladie pulmonaire réfractaire à mycobactéries non tuberculeuses (MNT) MDR

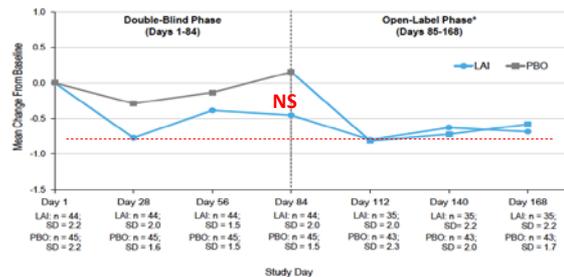
Phase II efficacité/safety multicentrique, n=19

Design double aveugle 84j puis ouvert 84j en addition

Intervention: Amk Lipo (n=45, MCV 18.2%) vs. placebo (n=44, MCV 20%) + multithérapie MDR

#### Critère de jugement principal

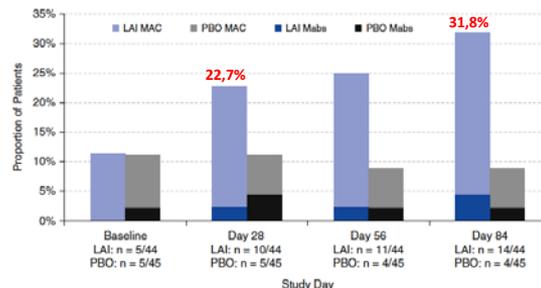
changement baseline échelle semi-quantitative culture MNT dans les expectorations



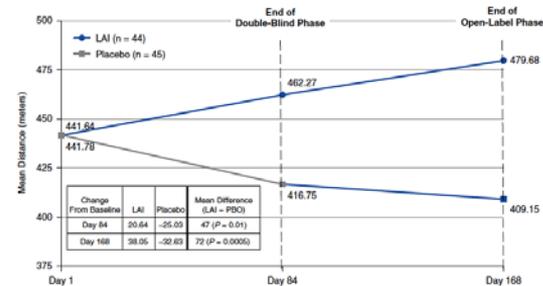
Moyenne des changements par rapport à la baseline des cultures respiratoires semi-quantitatives en phase double aveugle puis en phase ouverte

#### Critères de jugement secondaires

microbiologique : négativation des crachats fonctionnelle : test à la marche (6 min)  
Effets indésirables



Proportion de patients avec négativation des cultures durant la phase de double aveugle



Moyenne de la distance parcourue sur test de marche 6 min en phase double aveugle puis en phase ouverte

Effets indésirables phase double aveugle **18,2%** Amk Lipo vs. **8,9%** PBO (exacerbation)

**JNI** 18<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

du mercredi 21 au vendredi 23 juin 2017  
Palais du Grand Large, Saint-Malo



**Saint-Malo**  
et la région Bretagne



# Best Of

## Infections respiratoires basses

# Tuberculose multi-résistante



CrossMark

## Rapid emergence of *Mycobacterium tuberculosis* bedaquiline resistance: lessons to avoid repeating past errors

Nicolas Veziris<sup>1,2</sup>, Christine Bernard<sup>1,2</sup>, Lorenzo Guglielmetti<sup>1,2,3</sup>, Damien Le Du<sup>3</sup>, Dhiba Marigot-Outtandy<sup>3,4</sup>, Marie Jaspard<sup>5</sup>, Eric Caumes<sup>5</sup>, Isabelle Lerat<sup>6</sup>, Christophe Rioux<sup>6</sup>, Yazdan Yazdanpanah<sup>6,7,8</sup>, Angelica Tiotiu<sup>9</sup>, Nadine Lemaitre<sup>10</sup>, Florence Brossier<sup>1,2</sup>, Vincent Jarlier<sup>1,2</sup>, Jerome Robert<sup>1,2</sup>, Wladimir Sougakoff<sup>1,2</sup> and Alexandra Aubry<sup>1,2</sup> on behalf of the CNR MyRMA and the Tuberculosis Consilium of the CNR MyRMA<sup>11</sup>

*Eur Respir J* 2017; 49: 1601719

France, 01/01/2015 au 31/12/2015  
CMI BDQ élevées 4/209 (1,9%) souches  
**R croisée BDQ/clofazimine**  
**Pompe efflux++**

	Previous treatments	<i>M. tuberculosis</i> strain				
		Lineage	BDQ MIC mg·L <sup>-1</sup>	<i>atpE</i>	<i>rv0678</i>	MIRU-VNTR
<b>H27Bv</b>			0.02	WT	WT	
<b>Patient 1</b>	None	Delhi/CAS	0.5	WT	del gg 18-19	242 235 442 244 425 173 344 742
<b>Patient 2</b>	INH, RFB, EMB, PZA, CAP, MXF, LNZ and TER	S	0.5	WT	WT <sup>#</sup>	233 353 212 434 213 133 336 A22
<b>Patient 3</b>	BDQ combined with PZA, ETH, CAP, CYC, PAS and AMC, but only PAS susceptible on DST	Beijing	0.25	WT	ins g140	244 233 352 644 425 153 353 823
<b>Patient 4</b>	INH, RIF, EMB, PZA, SM then KAN, MXF, ETH, CYC and PAS	Beijing	0.015	WT	WT	244 233 352 644 425 173 353 623
	BDQ combined with EMB, PZA, AMK, ETH, LNZ, PAS, CFZ, PAS and IMP/AMC, but only PAS and AMK susceptible on DST		0.25	WT	M139T <sup>¶</sup>	244 233 352 644 425 173 353 623

Profil 1: résistance (?) = DST BDQ indispensable pour chq patient MDR

Profil 2: sélection de la R malgré drogues compagnons MAIS avec activité bactéricide et diffusion tissulaire faibles

### ATBG phénotypique BDQ systématique

+

“ceinturer” BDQ avec ≥ 1 drogue compagnon à **activité bactéricide et stérilisante prouvée**: FQ, linezolid, delamanide, possiblement ethionamide



# Best Of Infections respiratoires basses

## Virus Influenza et d'autres



# Efficacy of Clarithromycin-Naproxen-Osetamivir Combination in the Treatment of Patients Hospitalized for Influenza A(H3N2) Infection

## An Open-label Randomized, Controlled, Phase IIb/III Trial

Ivan F. N. Hung, MD; Kelvin K. W. To, MD; Jasper F. W. Chan, MBBS; Vincent C. C. Cheng, MD; Kevin S. H. Liu, MBChB; Anthony Tam, MBBS; Tuen-Ching Chan, MD; Anna Jinxia Zhang, PhD; Patrick Li, MSc; Tin-Lun Wong, BSc; Ricky Zhang, MSc; Michael K. S. Cheung, MBBS; William Leung, MBBS; Johnson Y. N. Lau, MD; Manson Fok, MD; Honglin Chen, PhD; Kwok-Hung Chan, PhD; and Kwok-Yung Yuen, MD

CHEST 2017; 151(5):1069-1080

Arsenal thérapeutique limité  
Inhib. Neuraminidase (INA)  
Oseltamivir, zanamivir



**Approche "drug repurposing"**  
Ré-adressage de molécules avec activité(s)  
antivirale(s) démontrée(s) *in vitro* et *in vivo*

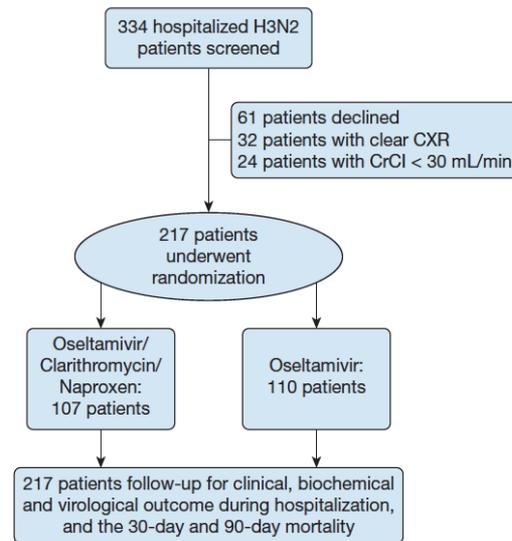


**PHRCN FluNEXT 2015 en cours**  
Etilefrine, diltiazem et grippe grave  
Modification antagoniste de la signature  
transcriptomique des cellules infectées par virus grippal

**Critère de jugement principal**

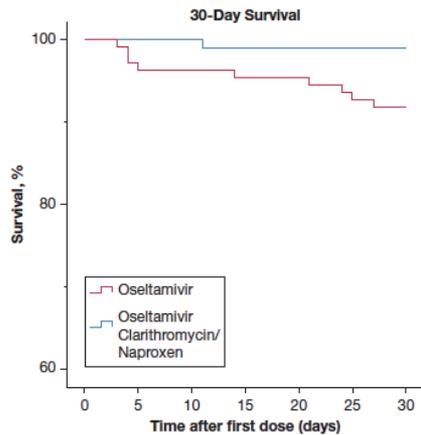
Mortalité à J+30

### Saison grippale 2015



**Critères de jugement secondaires**

Mortalité à J+90  
Titres du virus  
Recherche de résistance INA  
Mesure du PSI



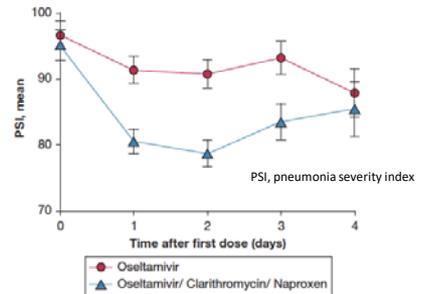
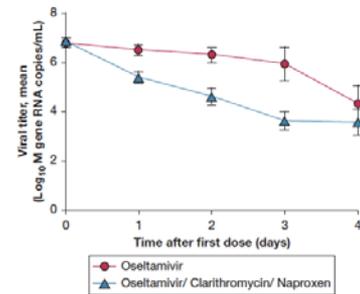
Days after first dose/ No. survived	0	5	10	15	20	25	30
Osetamivir group (n)	110	106	106	105	105	102	101
Osetamivir/ Clarithromycin/ Naproxen group (n)	107	107	107	106	106	106	106

Log-rank test:  $P = .01$

Pas de bras Clarithro/Naproxen !

Parameter	Died (n = 10)	Survived (n = 207)	P Value
<b>Univariate analysis</b>			
<b>Demographic characteristics</b>			
Age, median (IQR), y	87.5 (72.8-90.5)	80 (71-86)	.15
Sex, male, No. (%)	8 (80)	108 (52.2)	.09
Smoker (current or ex-smoker), No. (%)	1 (10)	53 (25.6)	.27
Elderly home resident, No. (%)	3 (30)	55 (26.6)	.66
Influenza vaccination, 2014-2015 season, No. (%)	1 (10)	24 (11.6)	.88
PPV-23 vaccination, within 5 years, No. (%)	2 (20)	37 (17.9)	.86

<b>Multivariate analysis for independent risk factors of 30-day mortality*</b>		
Clarithromycin-naproxen-oseltamivir combination treatment, OR (95% CI)	0.06 (0.004-0.94)	<b>.04</b>



**Interférence directe avec cycle viral  
Immunomodulation**



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: [www.clinicalmicrobiologyandinfection.com](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com)



Original article

## Clinical characteristics and outcome of respiratory syncytial virus infection among adults hospitalized with influenza-like illness in France

P. Loubet<sup>1,2</sup>, N. Lenzi<sup>3</sup>, M. Valette<sup>4</sup>, V. Foulongne<sup>5</sup>, A. Krivine<sup>6</sup>, N. Houhou<sup>7</sup>, G. Lagathu<sup>8</sup>, S. Rogez<sup>9</sup>, S. Alain<sup>10</sup>, X. Duval<sup>1,11</sup>, F. Galtier<sup>3,12</sup>, D. Postil<sup>13</sup>, P. Tattevin<sup>14</sup>, P. Vanhems<sup>15,16</sup>, F. Carrat<sup>17,18</sup>, B. Lina<sup>4,19</sup>, O. Launay<sup>3,20,21,22,\*</sup>, the FLUVAC Study Group

Objectifs = analyse de la : **(a) prévalence, (b) des caractéristiques cliniques, (c) et du pronostic des patients adultes hospitalisés avec un tableau grippal et atteints d'infection à VRS**

**FLUVAC**: étude prospective, observationnelle efficacité vaccinale Influenza, réseau de 6 CH, 3 saisons vaccinales (2012 à 2015)

Critères:

- patients hospitalisés  $\geq$  24h avec syndrome clinique grippal **n=1452**
- RT-PCR Multiplex VRS<sup>+</sup> *via* écouvillon naso-pharyngé et/ou LBA



AMERICAN  
SOCIETY FOR  
MICROBIOLOGY

Clinical Microbiology  
Reviews®

**Respiratory Syncytial Virus: Infection,  
Detection, and New Options for  
Prevention and Treatment**

Griffiths C, Drews SJ, Marchant DJ. *Clin Microbiol Rev* 2017; 30:277–319

3-5%

Season	At least one respiratory virus detected, n (%)	RSV n (%)	Influenza n (%)
2012/13 n = 448	226 (50)	21 (5)	162 (36)
2013/14 n = 407	188 (46)	13 (3)	112 (28)
2014/15 n = 597	363 (61)	25 (4)	292 (49)
Total n = 1452	777 (54)	59 (4)	566 (39)

VRS le plus associé à la survenue d'une pneumonie

	RSV+ (n=53)	RSV- (n=1393)	p <sup>a</sup>	Influenza+ (n=560)	p <sup>b</sup>
<b>Outcome and treatment</b>					
At least one complication during the hospital stay	30/52 (58)	635/1390 (46)	0.09	275/560 (49)	0.25
Pneumonia	23/52 (44)	362/1390 (26)	0.006	157/560 (28)	0.02
Respiratory failure	15/52 (29)	297/1390 (21)	0.23	130/560 (23)	0.39
Acute heart failure	10/52 (19)	180/1390 (13)	0.21	80/560 (14)	0.31
Acute respiratory distress syndrome	7/52 (13)	119/1390 (9)	0.21	56/560 (10)	0.47
Median length of stay, days (IQR)	9 (6-25)	9 (4-22)	0.4	10 (5-23)	0.74
Death	4/53 (8)	62/1393 (4)	0.3	23/560 (4)	0.28

Abbreviations: BMI, body mass index; IQR, interquartile range

<sup>a</sup> Comparison between RSV+ and RSV- patients.

<sup>b</sup> Comparison between RSV+ and influenza virus+ patients.

VRS associé à immunodépression

	Crude OR (95%CI)	p	Adjusted OR (95% CI)	p
Age ≥65 years	1.3 (0.8-2.4)	0.39		
Chronic respiratory disease	1.5 (0.8-2.5)	0.21		
Diabetes	0.5 (0.2-1.1)	0.11		
Chronic renal failure	1.7 (0.9-3.4)	0.15		
Cancer	2.4 (1.2-4.6)	0.01	2.1 (1.1-4.1)	0.04
Immunosuppressive treatment	2.3 (1.2-4.2)	0.01	2.0 (1.1-3.8)	0.03
Malaise at presentation	0.6 (0.3-1.2)	0.22		
Dyspnoea at presentation	1.9 (0.9-4.1)	0.11		
Myalgia at presentation	0.4 (0.2-1.0)	0.06		
Influenza vaccination	1.7 (1.0-2.9)	0.05		

The outcome analysed was RSV infection.

	OR ajusté [IC 95%]	P
IRC	1.8 (1.3-2.5)	0.001
<b>VRS</b>	<b>2.1 (1.2-3.8)</b>	<b>0.008</b>
Tabagisme actif	1.3 (1.0-1.7)	0.02

Facteurs associés à la survenue d'une pneumonie (n=385)

Régression logistique multivariée (exclusion co-infections VRS-Influenza)



Hémopathies malignes  
Transplantés

## Influenza-Associated Aspergillosis in Critically Ill Patients

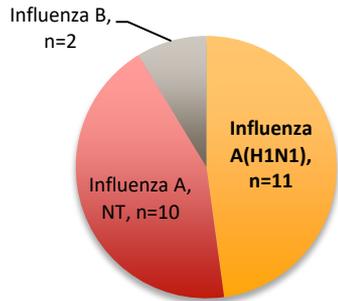
Frank L. van de Veerdonk<sup>1</sup>, Eva Kolwijck<sup>2</sup>, Pieter P.A. Lestrade<sup>2</sup>, Caspar J. Hodiament<sup>6</sup>, Bart J.A. Rijnders<sup>7</sup>, Judith van Paassen<sup>8</sup>, Pieter-Jan Haas<sup>9</sup>, Claudy Oliveira dos Santos<sup>10</sup>, Greetje A. Kampinga<sup>10</sup>, Dennis C.J.J. Bergmans<sup>11</sup>, Karin van Dijk<sup>12</sup>, Anton F.J. de Haan<sup>4</sup>, Jaap van Dissel<sup>13</sup>  
 Hans G. van der Hoeven<sup>3</sup>, Paul E. Verweij<sup>2</sup>, and the Dutch Mycoses Study Group\*.

AJRCCM Articles in Press. Published on 07-April-2017 as 10.1164/rccm.201612-2540LE

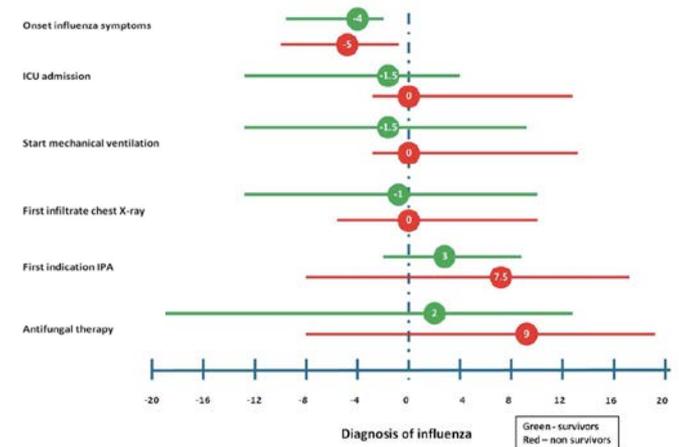
Etude de cohorte rétrospective, multicentrique 8 CHU, saison grippale 2015-2016

144 pneumopathies grippales documentées

Objectif: incidence des **aspergilloses pulmonaires invasives** compliquant une **pneumopathie grippale**



n=23 (16%)			
<b>Mycologie</b>	23/23		
<b>GM+ dans LBA</b>	<b>17/18</b>	<b>94%</b>	
GM+ dans sérum	10/14	71%	
Culture+ dans LBA	14/18	78%	
<b>Maladie sous-jacente</b>			
<b>AUCUNE</b>	<b>7</b>	<b>30%</b>	<b>Mortalité n=5 (71%)</b>
HM (non aplasique)	3		} <b>Mortalité n=9/16 (56%)</b>
TOS	2		
COPD	2		
Autres	9		
<b>Corticoides en réa</b>	<b>18/23</b>	<b>78%</b>	



Evènement précoce (origine communautaire)  
 Incidence et mortalité élevées

**JNI** 18<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

du mercredi 21 au vendredi 23 juin 2017  
Palais du Grand Large, Saint-Malo



**Saint-Malo**  
et la région Bretagne



# Best Of Infections respiratoires basses

## La gazette des guidelines



World Health  
Organization



TASK FORCE REPORT  
WHO TREATMENT GUIDELINES



# World Health Organization treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update

Dennis Falzon<sup>1</sup>, Holger J. Schünemann<sup>2</sup>, Elizabeth Harausz<sup>3</sup>,  
Licé González-Angulo<sup>1</sup>, Christian Lienhardt<sup>1</sup>, Ernesto Jaramillo<sup>1</sup> and  
Karin Weyer<sup>1</sup>

Eur Respir J 2017; 49: 1602308

# US Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus recommendations for the management of non-tuberculous mycobacteria in individuals with cystic fibrosis

R Andres Floto,<sup>1,2</sup> Kenneth N Olivier,<sup>3</sup> Lisa Saiman,<sup>4</sup> Charles L Daley,<sup>5</sup>  
Jean-Louis Herrmann,<sup>6,7</sup> Jerry A Nick,<sup>8</sup> Peadar G Noone,<sup>9</sup> Diana Bilton,<sup>10</sup>  
Paul Corris,<sup>11</sup> Ronald L Gibson,<sup>12</sup> Sarah E Hempstead,<sup>13</sup> Karsten Koetz,<sup>14</sup>  
Kathryn A Sabadosa,<sup>13</sup> Isabelle Sermet-Gaudelus,<sup>15</sup> Alan R Smyth,<sup>16</sup>  
Jakko van Ingen,<sup>17</sup> Richard J Wallace,<sup>18</sup> Kevin L Winthrop,<sup>19</sup> Bruce C Marshall,<sup>20</sup>  
Charles S Haworth<sup>2</sup>

*Thorax* 2016;**71**:i1–i22.



**10 May 2017**

**Update on the medical guideline "Diagnosis and management of Aspergillus disease" - in publication process**

The draft guideline was under public consultation from 28 March to 09 May 2017.

---

## **ECIL guidelines for treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non-HIV-infected haematology patients**

**Georg Maschmeyer<sup>1</sup>, Jannik Helweg-Larsen<sup>2</sup>, Livio Pagano<sup>3</sup>, Christine Robin<sup>4,5</sup>, Catherine Cordonnier<sup>4,5\*</sup>  
and Peter Schellongowski<sup>6,7</sup> on behalf of the 6th European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-6†),  
a joint venture of The European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), The European Organization  
for Research and Treatment of Cancer (EORTC), the International Immunocompromised Host Society (ICHS)  
and The European LeukemiaNet (ELN)**

*J Antimicrob Chemother* 2016; **71**: 2405–2413

# Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America

Thomas F. Patterson,<sup>1,a</sup> George R. Thompson III,<sup>2</sup> David W. Denning,<sup>3</sup> Jay A. Fishman,<sup>4</sup> Susan Hadley,<sup>5</sup> Raoul Herbrecht,<sup>6</sup> Dimitrios P. Kontoyiannis,<sup>7</sup> Kieren A. Marr,<sup>8</sup> Vicki A. Morrison,<sup>9</sup> M. Hong Nguyen,<sup>10</sup> Brahm H. Segal,<sup>11</sup> William J. Steinbach,<sup>12</sup> David A. Stevens,<sup>13</sup> Thomas J. Walsh,<sup>14</sup> John R. Wingard,<sup>15</sup> Jo-Anne H. Young,<sup>16</sup> and John E. Bennett<sup>17,a</sup>

Clinical Infectious Diseases **Clinical Infectious Diseases Advance Access published July 14, 2016**

**IDSA GUIDELINE**



# Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society

Andre C. Kalil,<sup>1,a</sup> Mark L. Metersky,<sup>2,a</sup> Michael Klompas,<sup>3,4</sup> John Muscedere,<sup>5</sup> Daniel A. Sweeney,<sup>6</sup> Lucy B. Palmer,<sup>7</sup> Lena M. Napolitano,<sup>8</sup> Naomi P. O'Grady,<sup>9</sup> John G. Bartlett,<sup>10</sup> Jordi Carratalà,<sup>11</sup> Ali A. El Solh,<sup>12</sup> Santiago Ewig,<sup>13</sup> Paul D. Fey,<sup>14</sup> Thomas M. File Jr,<sup>15</sup> Marcos I. Restrepo,<sup>16</sup> Jason A. Roberts,<sup>17,18</sup> Grant W. Waterer,<sup>19</sup> Peggy Cruse,<sup>20</sup> Shandra L. Knight,<sup>20</sup> and Jan L. Brozek<sup>21</sup>



**...CAP en attente 2018**

# Conclusions

PCR combo-multiplex: make the diagnosis great again !

Traitement PAC: less is OK !

Next generation macrolide fluoroketolide: proof of concept

Amiklin liposomal aérosol : to be continued...

Traitement TB MR et bedaquiline : watch out !

Traitement de la grippe: repurposing

VRS en saison grippale: a train may hide another

Aspergillose post-influenza: not a fake news

Interro écrite sur les guidelines à la sortie

**MERCI**