

Complications intra-hospitalières et devenir post-hospitalier des infections à virus respiratoire syncytial (VRS) chez l'adulte hospitalisé

Alexandre Descamps¹, Paul Loubet^{1;2}, Nezha Lenzi², Florence Galtier^{2;3}, Fabrice Lainé^{2;4}, Zineb Lesieur², Philippe Vanhems^{2;5}, Xavier Duval^{2;6}, Fabrice Carrat⁷, Odile Launay^{1;2} et le groupe d'étude FLUVAC

¹ Université de Paris, Faculté de médecine Paris Descartes; Inserm, CIC 1417; APHP, Hôpital Cochin, Paris

² Inserm, F-CRIN, I-REIVAC, Paris

³ CIC 1411, CHU Montpellier, Hôpital Saint Eloi, Montpellier

⁴ Inserm, CIC 1414, Hôpital Pontchaillou, Rennes

⁵ Epidemiology and Infection Control Unit, Hôpital Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon, Lyon

⁶ CIC 1425, APHP, Hôpital Bichat Claude Bernard, Paris

⁷ Sorbonne Université, Inserm, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, APHP, Hôpital Saint Antoine, Paris

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

Intervenant : Alexandre Descamps

Titre : Complications intra-hospitalières et devenir post-hospitalier des infections à virus respiratoire syncytial (VRS) chez l'adulte hospitalisé

L'orateur ne souhaite pas répondre

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

VRS : un contexte particulier selon les âges

- **Fardeau important chez l'enfant** (Nair H, et al, *Lancet*. 2010 – Shi T, et al, *Lancet*. 2017)
- **Cause reconnue chez l'adulte :**
 - patients ≥ 65 ans (complications pulmonaires et à long terme du sujet âgé) (Falsey AR et al, *N Engl J Med*. 2005 – Loubet et al, *CMI*. 2017)
 - immunodéprimés et maladies respiratoires chroniques (Lee N et al, *Clin Infect Dis*. 2013)
 - sous diagnostic (PCR multiplex +++) (Griffiths C et al, *Clin Microbiol Rev*. 2017)
- **Peu de données nationales et devenir post-hospitalisation peu étudié**
- **Vaccins anti-VRS et traitements spécifiques en développement**

Objectifs

- **Décrire (a) la prévalence et (b) les caractéristiques cliniques**
- **Étudier (c) la morbi-mortalité intra-hospitalière ainsi que le devenir post-hospitalisation**

Des adultes hospitalisés avec une infection à VRS et de ceux avec une infection par un virus grippal

Source de données

- **Données de l'étude Inserm FLUVAC (depuis 2012) :**
 - étude prospective, multicentrique « d'évaluation de l'EV grippe chez l'adulte hospitalisé »
 - adultes hospitalisés avec infection respiratoire aiguë (IRA)
 - détection des virus respiratoires par prélèvements naso-pharyngés (grippe et autres virus respiratoires)
 - chaque hiver pendant les périodes de circulation du virus de la grippe et du VRS
- **Analyse *post hoc* des cas d'infections par le VRS ou par le virus grippal :**
 - confirmées virologiquement par RT-PCR multiplex
 - sur deux saisons consécutives (2017-18 et 2018-19)
 - séjour intra-hospitalier et données sur le devenir en post-hospitalisation à 1 mois et 3 mois

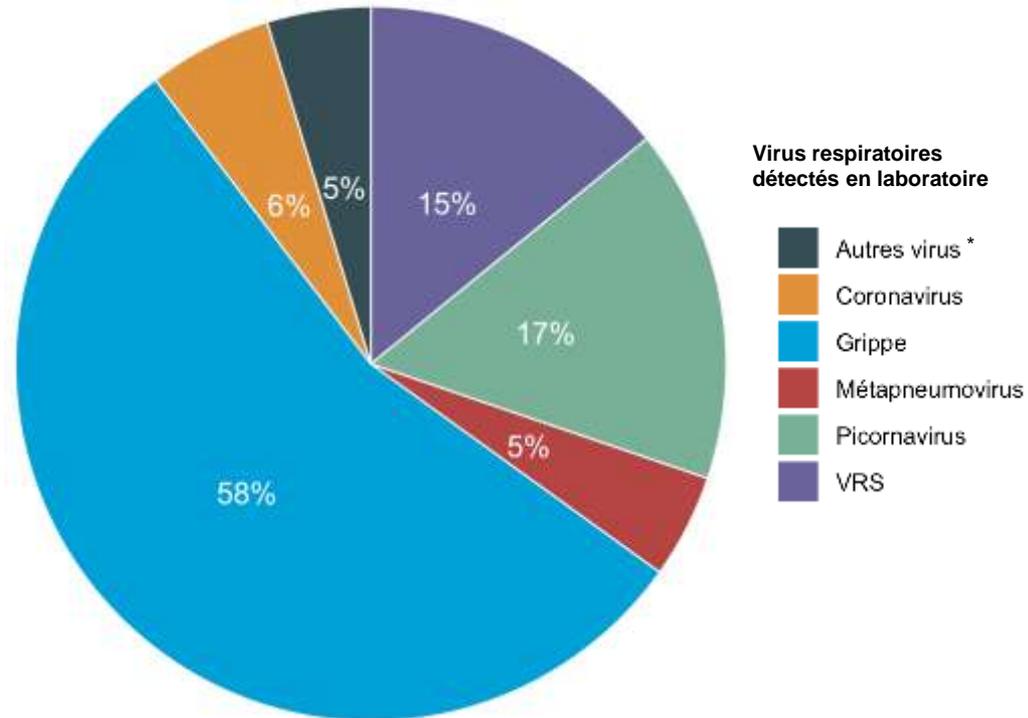


Plan d'analyse

- **Description des cas d'infection à VRS confirmée virologiquement en laboratoire et comparaison avec les cas de grippe confirmée**
 - analyses univariées (tests du Chi2 de Pearson, exact de Fischer, Mann-Whitney)
- **Ratio de prévalence (RP) associés aux critères intra et extra-hospitaliers entre les personnes hospitalisées VRS vs. grippe :**
 - critère composite (complications, durée séjour, soins intensifs et décès)
 - modèles de régression de poisson à variance robuste
 - ajustement sur une sélection de facteurs cliniquement pertinents

Étude FLUVAC : inclusion et distribution des virus respiratoires détectés

- Au total 1428 patients hospitalisés pour IRA :
 - saison 2017-18 (n = 712)
 - saison 2018-19 (n = 716)
- **Détection d'au moins un virus respiratoire :**
 - 53% des cas d'IRA (n = 727)
- **N = 114 infections à VRS confirmées :**
 - soit 8% des cas d'IRA
 - soit 15% des cas avec au moins un virus détecté



* dont adénovirus, bocavirus et virus parainfluenza

Caractéristiques des infections à VRS ou par le virus de la grippe confirmées virologiquement

Co-infections à VRS et virus grippal exclues (n = 6)

	VRS (n = 108)	Grippe (n = 431)	<i>P-value</i>
- Genre (femme), n (%)	56/108 (52%)	188/431 (44%)	0.124
- Age médian, années (IIQ)	74 (64-83)	72 (60-82)	0.062
- Pathologie chronique (au moins une), n (%)	97/108 (90%)	368/431 (85%)	
Respiratoire chronique	56/108 (52%)	166/431 (39%)	<u>0.012</u>
Cardiaque chronique	56/108 (52%)	176/431 (41%)	<u>0.039</u>
- Vaccination antigrippale, n (%)	63/106 (59%)	206/428 (48%)	<u>0.037</u>
- Présentation clinique, n (%)			
Dyspnée	98/108 (91%)	306/431 (71%)	<u><0.001</u>
Céphalées	22/107 (21%)	148/429 (35%)	<u>0.006</u>
Myalgies	19/106 (18%)	133/429 (31%)	<u>0.008</u>

Caractéristiques des infections à VRS ou par le virus de la grippe confirmées virologiquement

Co-infections à VRS et virus grippal exclues (n = 6)

	VRS (n = 108)	Grippe (n = 431)	<i>P-value</i>
- Survenue d'au moins une complication, n (%)	63/108 (58%)	201/431 (47%)	<u>0.030</u>
Pneumonie	33/108 (31%)	98/431 (23%)	0.090
Insuffisance respiratoire	34/108 (31%)	69/431 (16%)	<u><0.001</u>
Insuffisance cardiaque	16/108 (15%)	36/431 (8%)	<u>0.042</u>
Syndrome de détresse respiratoire aiguë	10/108 (9%)	30/431 (7%)	0.415
- Administration d'un traitement antiviral, n (%)	21/107 (20%)	284/427 (67%)	<u><0.001</u>
- Durée d'hospitalisation (≥ 7 jours), n (%)	69/108 (64%)	189/431 (44%)	<u><0.001</u>
- Admission en unité de soins intensifs, n (%)	26/108 (24%)	72/431 (17%)	0.076
- Recours à une VMI, n (%)	17/108 (16%)	53/431 (12%)	0.341
- Décès intra-hospitalier, n (%)	3/108 (3%)	15/431 (3%)	1.000

Devenir post-hospitalisation des infections à VRS ou par le virus de la grippe

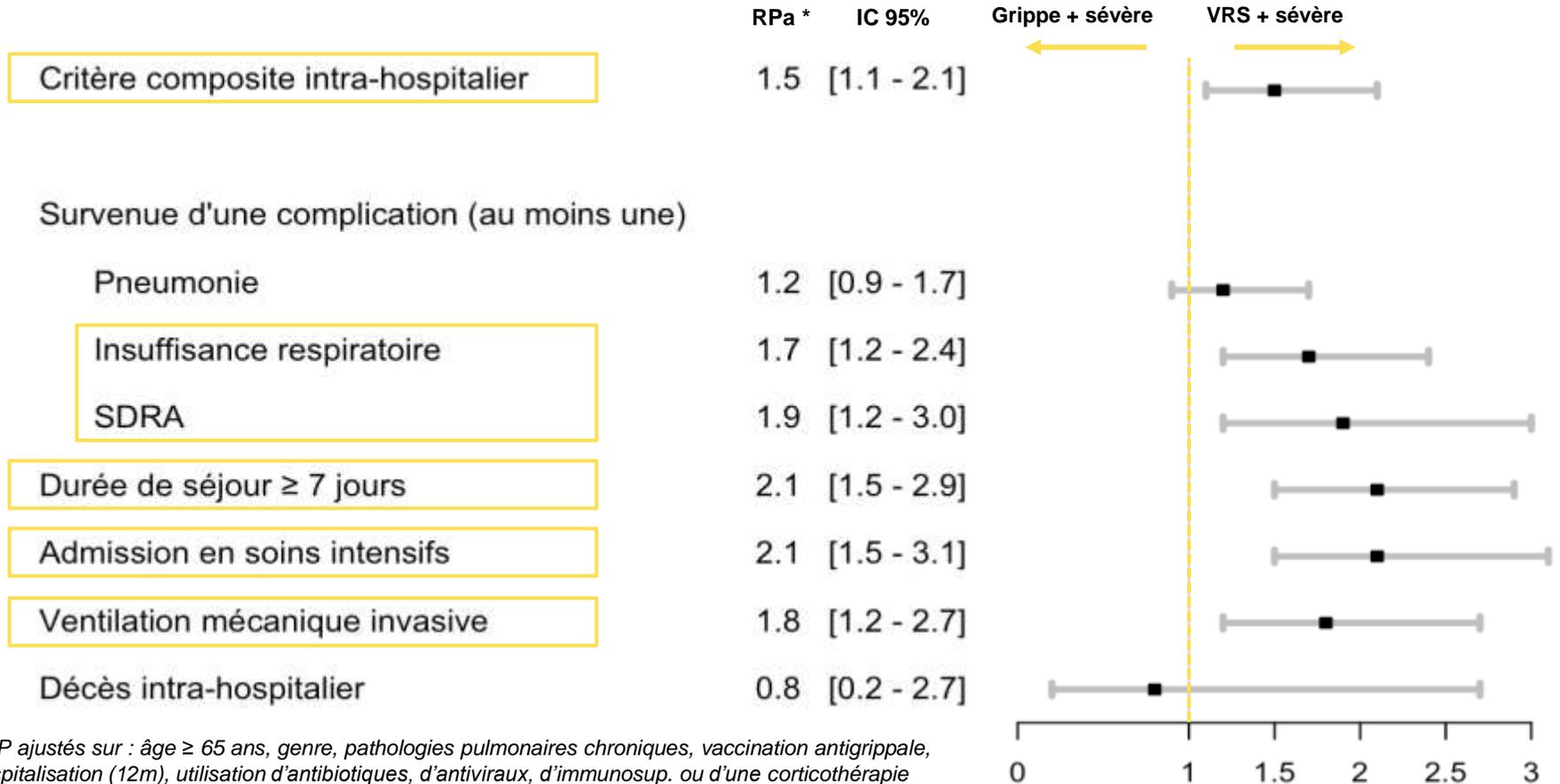
Co-infections à VRS et virus grippal exclues (n = 6)

	VRS (n = 108)	Grippe (n = 431)	P-value
- Devenir du patient après hospitalisation, n (%)			0.676
Retour à domicile	84/105 (80%)	325/416 (78%)	
Transfert vers une autre structure*	21/105 (20%)	91/416 (22%)	
- Réadmission dans les 90 jours après la sortie	28/91 (31%)	90/346 (26%)	0.042
- Décès extra-hospitalier (non cumulés), n (%)			
à 1 mois	7/104 (7%)	11/414 (3%)	0.066
à 3 mois	4/97 (4%)	10/400 (3%)	0.490

* Transfert vers un autre hôpital, en soins de suite, en EHPAD ou en soins de longue durée

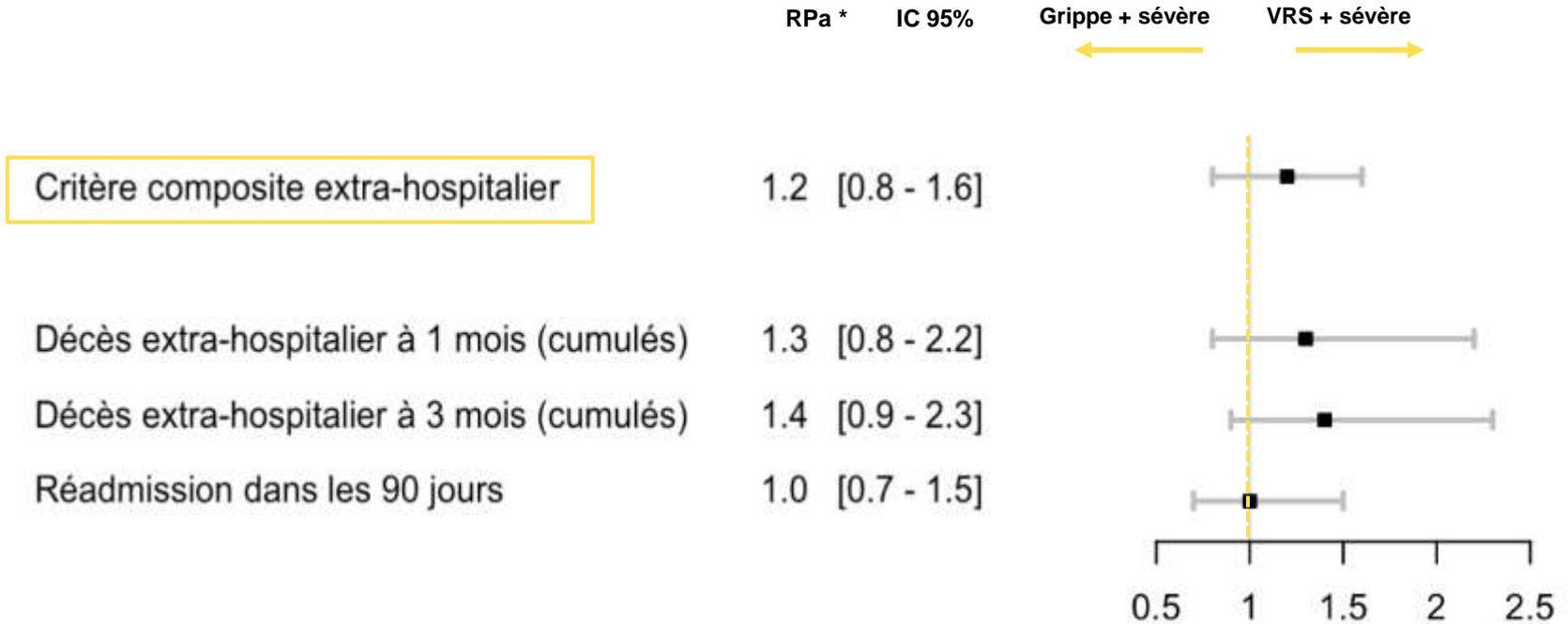
Critères intra-hospitaliers associés à une infection à VRS ou par le virus grippal confirmée

Analyse multivariable



Critères post-hospitalisation associés à une infection à VRS ou par le virus grippal confirmée

Analyse multivariable



* RP ajustés sur : âge ≥ 65 ans, genre, pathologies pulmonaires chroniques, vaccination antigrippale, hospitalisation (12m), utilisation d'antibiotiques, d'antiviraux, d'immunosup. ou d'une corticothérapie

Discussion

- **Chez l'adulte hospitalisé pour IRA :**
 - 3ème virus respiratoires le plus fréquemment détecté
 - terrain fragilisé : adultes ≥ 60 ans avec co-morbidités cardio-pulmonaires
- **Sévérité intra-hospitalière importante :**
 - complications respiratoires (insuffisance respiratoire et SDRA) (Lee et al, *Clin Infect Dis.* 2013)
 - durée d'hospitalisation prolongée (Ackerson et al, *Clin Infect Dis.* 2019)
 - critères de gravité : admission en unité de soins intensifs et recours à VMI
- **Mortalité intra- et post-hospitalière similaire à la grippe**
 - Aucune différence observée sur le devenir post-hospitalisation
- **Limites :** puissance, suivi moyen et long terme, définition de cas

Conclusion

- **Virus respiratoire syncytial (VRS)** : cause d'infection respiratoire grave chez l'adulte hospitalisé
- **Morbi-mortalité intra et extra-hospitalière** semblable ou plus importante que celle du virus de la grippe
- **Problématique sous-estimée chez l'adulte :**
 - impact sur la survie à long terme ?
 - recommandations de dépistage standardisées
 - développement d'antiviraux et de vaccins efficaces

Merci de votre attention

Remerciements

Tous les membres du réseau I-REIVAC et de l'étude Inserm FLUVAC

- ❖ Equipes des sites participants (liste non exhaustive)
 - Cochin, Paris : O. Launay, M. Lachâtre, K. Cheref, S. Moncilovic
 - Bichat, Paris : X. Duval, Y. Costa, M. Nouroudine
 - Montpellier : C. Merle, F. Galtier, P. Geraud
 - Lyon : P. Vanhems, S. Amour
 - Rennes : F. Lainé, N. Gaultier, J. Fauchard, S. Simon
- ❖ Cliniciens, ARC et virologistes des sites participants
- ❖ Equipe de coordination I-REIVAC : Z. Lesieur, N. Lenzi, K. Flouret, A. Saad
- ❖ U1136 Inserm : Equipe du Pr F. Carrat
- ❖ CNR Lyon : B. Lina et M. Valette
- ❖ Pôle de recherche clinique (Inserm) : A. Kuppers, L. Laaland
- ❖ Santé Publique France : S. Bernard-Stoecklin
- ❖ Financement : I-MOVE, I-REIVAC, Laboratoire Janssen, Fondation pour la grippe, GIHSN

