



# Best-of SPILF 2025

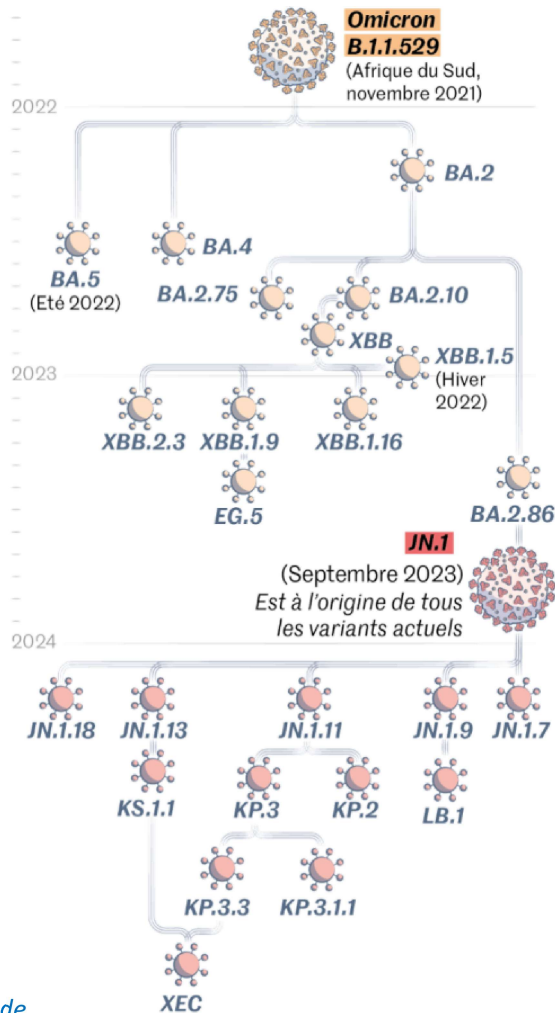
## Infections respiratoires virales

**Pr. Paul Loubet**

**Service Maladies Infectieuses et Tropicales – CHU Carémeau, Nîmes  
Inserm 1047**

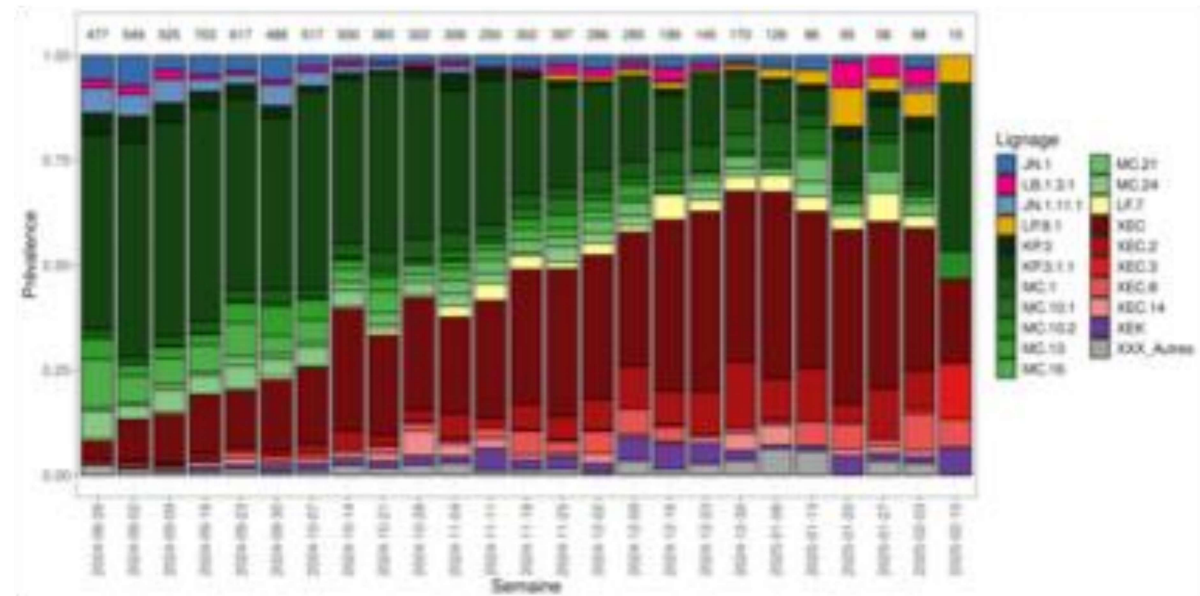
COVID-19

# Evolution des variants du SARS-CoV-2



## Détection des variants SARS-CoV-2, France hexagonale

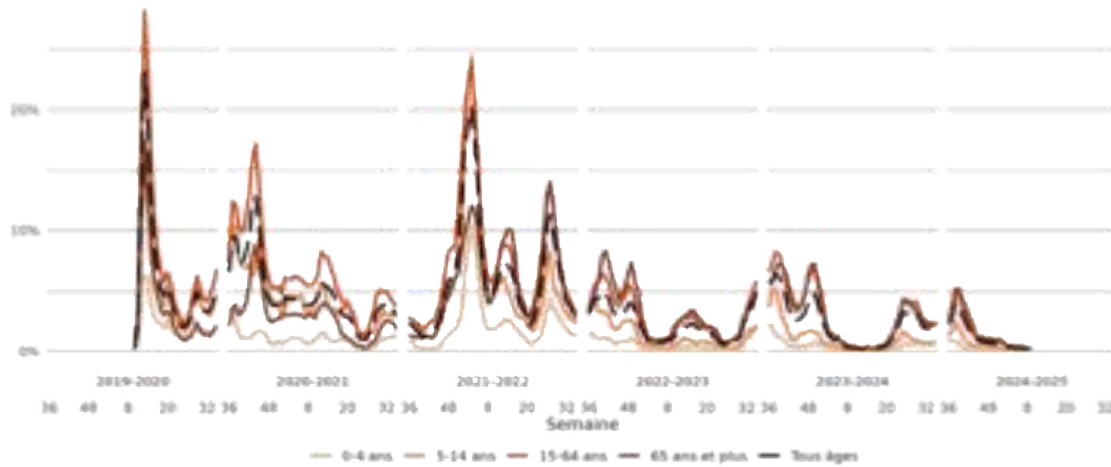
Détection des variants SARS-CoV-2, France hexagonale



Source : CNR-VIR

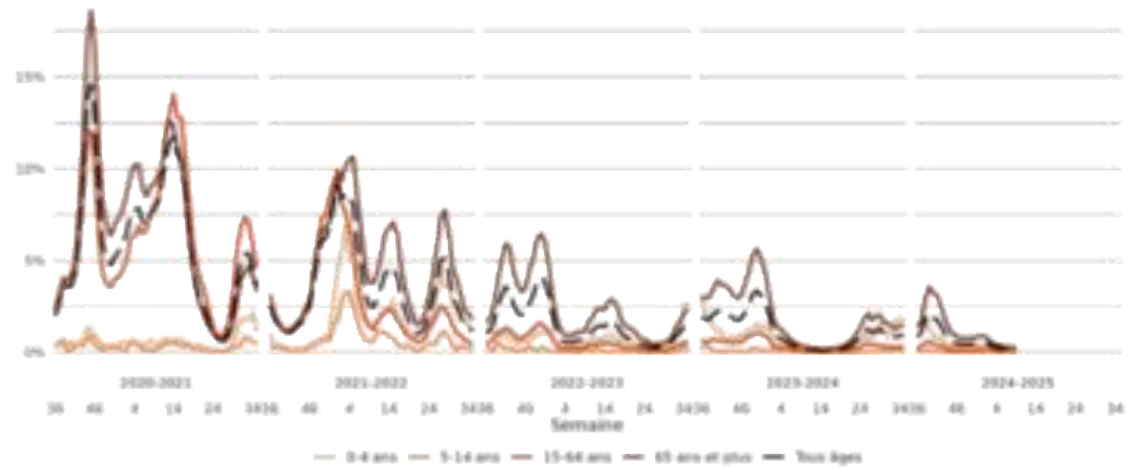
CNR-VIR

### Part des suspicions de COVID-19 parmi les actes SOS Médecins



Source : SOS Médecins

### Part de la COVID-19/suspicion de COVID-19 parmi les hospitalisations après passage aux urgences



# mAbs en prévention

## Efficacy and safety of sipavibart for prevention of COVID-19 in individuals who are immunocompromised (SUPERNOVA): a randomised, controlled, double-blind, phase 3 trial



Ghady Haidar\*, Steven Thomas\*, Paul Loubet, Ross I Baker, Thomas Benfield, Jim Boonyaratankornkit, Sasisopin Kiertiburanaku, Alfred H J Kim, Erin E Langbrake, Jean-Michel Molina, Roger Paredes, David Tucker, Alison Uriel, Julia Weinmann-Menke, Anastasia A Akshuk, Lindsay E Clegg, Alexander Currie, Haitao Yang, Karin Flynn, Michael Gibbs, Manish Shroff, John L Perez, Lee-Jah Chang, Taylor S Cohen, on behalf of the SUPERNOVA study group†



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

[CURRENT ISSUE](#) [SPECIALTIES](#) [TOPICS](#) [MULTIMEDIA](#) [LEARNING/CME](#) [AUTHOR CENTER](#) [PUBLICATIONS](#) [Q](#)

CORRESPONDENCE



## Activity of Research-Grade Pemivibart against Recent SARS-CoV-2 JN.1 Sublineages

Wang Q. *N Engl J Med.* 2024 Nov 14;391(19):1863-1864

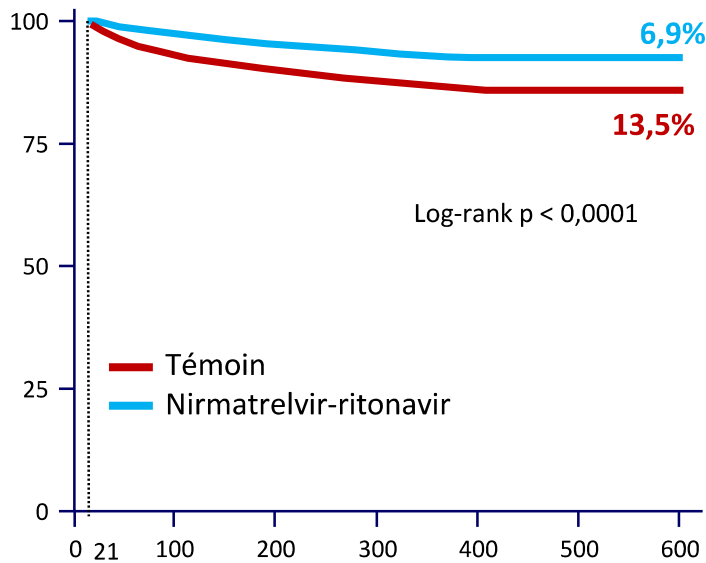
**Efficacité du sipavibart et du Pemivibart en prophylaxie préexposition chez des patients immunodéprimés mais perte d'efficacité sur les variants actuels**

# Nirmatrelvir/ritonavir et évolution post-aiguë chez les patients hospitalisés pour COVID-19

Etude rétrospective, Hong-Kong, complications post-aigue (après J21), mediane suivi 393 jours

## Evolution post-COVID-19 hospitalisé : nirmatrelvir/r vs témoins

### Délai mortalité intra-hospitalière (%)



### Evénements/n à risque (%)

	Témoins (n = 23 756)	Nirmatrelvir/r (n = 15 242)		HR (IC 95 %)	p
Décès	13,5 %	6,9 %		0,62 (0,57-0,68)	< 0,0001
Insuffisance cardiaque aiguë	2,4 %	1,5 %		0,70 (0,58-0,85)	0,0002
Fibrillation atriale	2,3 %	1,4 %		0,63 (0,52-0,76)	< 0,0001
Syndrome coronarien	2,5 %	1,7 %		0,71(0,59-0,85)	0,0002
Phlébite	0,3 %	0,2 %		0,96 (0,57-1,61)	0,87
Maladie pulmonaire chronique	1,7 %	1,1 %		0,68 (0,54-0,86)	0,0011
SDRA	2,7 %	1,3 %		0,71 (0,58-0,86)	0,0007
Atteinte pulmonaire interstitielle	0,1 %	0,0 %		0,17 (0,04-0,75)	0,020
Convulsions	0,6 %	0,3 %		0,70 (0,47-1,06)	0,092
Anxiété	0,1 %	0,1 %		1,85 (0,83-4,13)	0,13
Syndrome de stress post-trauma	0,3 %	0,2 %		0,89 (0,51-1,57)	0,69
Insuffisance rénale terminale	0,2 %	0,1 %		0,37 (0,18-0,74)	0,0049
Insuffisance rénale aiguë	0,2 %	1,1 %		0,81 (0,65-1,02)	0,072
Pancréatite	0,1 %	0,1 %		0,77 (0,39-1,53)	0,46



N à risque	Jours							
	0	21	100	200	300	400	500	600
Témoins	23 756	22 144	21 322	19 382	12 631	8 251	0	0
Nir/r	15 242	14 816	14 444	13 531	6 382	1 103	0	0

# Remdesevir + dexaméthasone vs dexaméthasone seule pour les COVID-19 hospitalisés

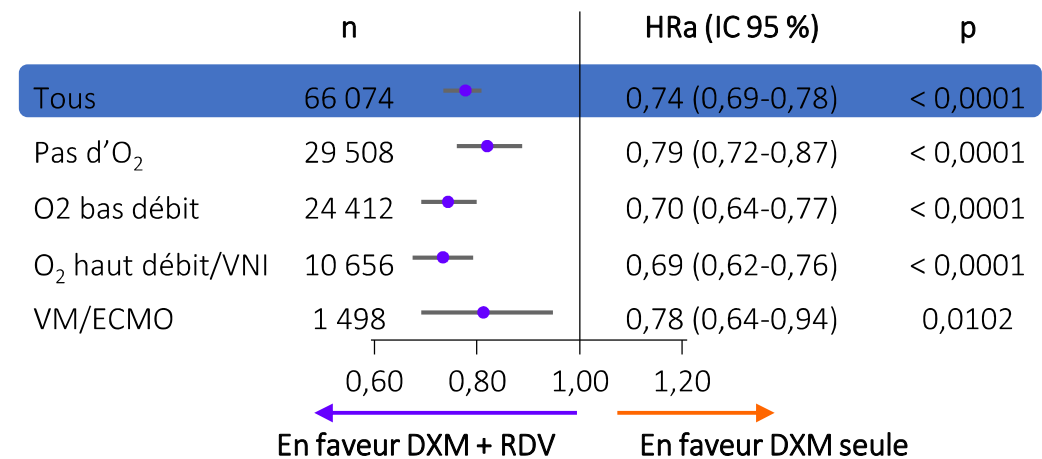
- Etude rétrospective, multicentrique, Etats-Unis
- Adultes hospitalisés pour COVID-19 entre décembre 2021 et avril 2023 (période Omicron)
- Appariement 1:1 par score de propension des patients traités par remdesevir + dexaméthasone vs dexaméthasone seule, avec stratification sur les besoins en oxygène à l'admission. Evaluation de la mortalité à J14 et J28 par modèle de Cox
- 33 037 patients dans chaque groupe, ≥ 65 ans : 72 %, pas d'oxygénothérapie : 45 %, O<sub>2</sub> bas débit : 37 %

## Mortalité à J14

	RDV + DXM	DXM
Pas d'O <sub>2</sub>	5,6 %	6,1 %
O <sub>2</sub> bas débit	6,1 %	7,7 %
O <sub>2</sub> haut débit/VNI	12,7 %	15,7 %
VM/ECMO	23,5 %	27,1 %

Résultats similaires à J28

## Hazard ratio ajusté mortalité à J14



VRS



# Fardeau chez l'adulte = Important & Sous estimé

Absence de dépistage  
en ambulatoire

Hétérogénéité des  
pratiques à l'hôpital

## Fardeau hospitalier

### Hospitalisations liées au VRS en France, 2016-2020 à partir PMSI MCO

12 987 patients au total (environ 4000/an)

âge moyen 74 ans, 80% avaient  $\geq 1$  comorbidités

admission en réa/USC = 20%, mortalité = 7%

Loubet et al J Clin Virol 2024

### Correction par Comparaison PMSI aux Données virologiques

Etude ESTIVARS, 2017-2022, Données PMSI + Virologie Bichat et Pitié-Salpêtrière

Facteur de correction variait de 3 à 8 selon l'âge et la saison

Nombre hospitalisation annuelles > 60 ans au niveau national = 11 000 à 19 000

Marot S et al JNI 2024 EPID-02

# VRS et complications cardio-vasculaires

- USA, Réseau surveillance, 12 états, 5 saisons (2014-2018)
- Hospitalisations pour VRS chez les 50+
- 6248 patients, âge médian 73 ans, **56% pathologies cardio-vasculaires chroniques**
- Estimation (pondérée) de la prévalence d'au moins 1 évènement CV = **22%**

En cas de pathologie CV : risque  
 X3.5 évènements CV  
 X1.5 d'admission réa  
 X1.8 de décès

Table 2. Period Prevalence of Acute Cardiac Events Among Hospitalized Adults With RSV Infection

Cardiac event	Adults aged ≥50 y with laboratory-confirmed RSV infection					
	Overall (N = 6248)		Without documented underlying cardiovascular disease (n = 2684) <sup>a</sup>		With ≥1 underlying cardiovascular disease (n = 3564) <sup>b</sup>	
	Unweighted No.	Weighted prevalence (95% CI), %	Unweighted No.	Weighted prevalence (95% CI), %	Unweighted No.	Weighted prevalence (95% CI), %
≥1 Acute cardiac event	1383	22.4 (21.0-23.7)	242	8.5 (7.4-9.8)	1141	33.0 (31.0-35.2)
Acute heart failure	965	15.8 (14.6-17.0)	97	3.5 (2.8-4.3)	868	25.3 (23.4-27.2)
Acute ischemic heart disease	468	7.5 (6.8-8.3)	120	4.1 (3.3-5.0)	348	10.2 (9.0-11.5)
Hypertensive crisis	76	1.3 (1.0-1.7)	40	1.6 (1.0-2.3)	36	1.1 (0.7-1.6)
Ventricular tachycardia	73	1.1 (0.8-1.4)	15	0.5 (0.3-0.8)	58	1.6 (1.2-2.1)
Cardiogenic shock	40	0.6 (0.4-0.8)	7	0.2 (0.1-0.5) <sup>b</sup>	33	0.8 (0.6-1.2)
Other acute cardiac event <sup>c</sup>	94	1.3 (1.0-1.6)	26	0.9 (0.6-1.4)	68	1.6 (1.2-2.1)
No acute cardiac events	4865	77.7 (76.3-79.0)	2442	91.5 (90.2-92.6)	2423	67.0 (64.9-69.0)

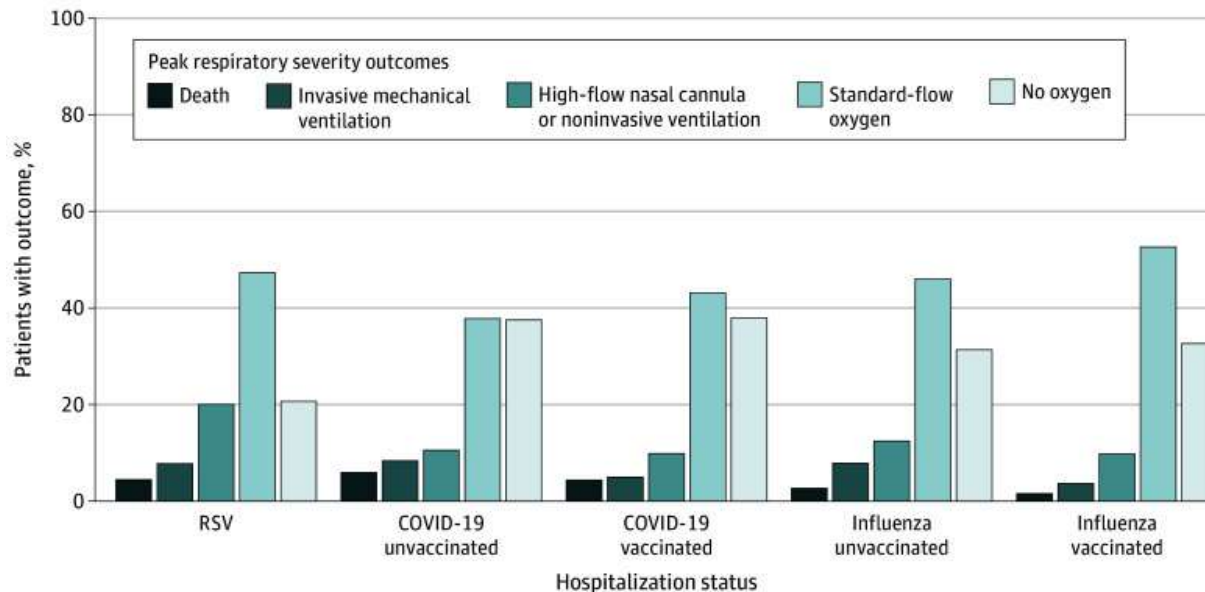
Abbreviation: RSV, respiratory syncytial virus.

<sup>a</sup> Underlying cardiovascular disease includes history of heart failure, coronary artery disease, atrial fibrillation, atherosclerotic cardiovascular disease, cardiomyopathy, aortic aneurysm, congenital heart disease, aortic stenosis, and other cardiac disease.

<sup>b</sup> Relative standard error >0.3.

<sup>c</sup> Includes stress cardiomyopathy, viral cardiomyopathy, myocarditis, pericarditis, and endocarditis.

# Gravité de l'infection à VRS vs Grippe vs Covid-19 (selon vaccination)



VRS au moins aussi sévère que COVID-19 ou grippe chez patients non vaccinés et plus sévères que les patients vaccinés hospitalisés

# Vaccins VRS chez l'adulte « âgé »

Plateforme	Nom	Approuvé EMA Adulte 60+
Sous-unitaire + adjuvant (AS01)	RSVpre-F3 (Arexvy)	Oui
Sous-unitaire bivalent	RSVpre-F (Abrysvo)	Oui
ARNm	mRNA-1345 (mRESVIA)	Oui

Avis HAS 27 juin 2024  
Avis HAS 17 octobre 2024

75 ans et plus contre le VRS

65 ans et plus présentant des pathologies respiratoires chroniques (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque)

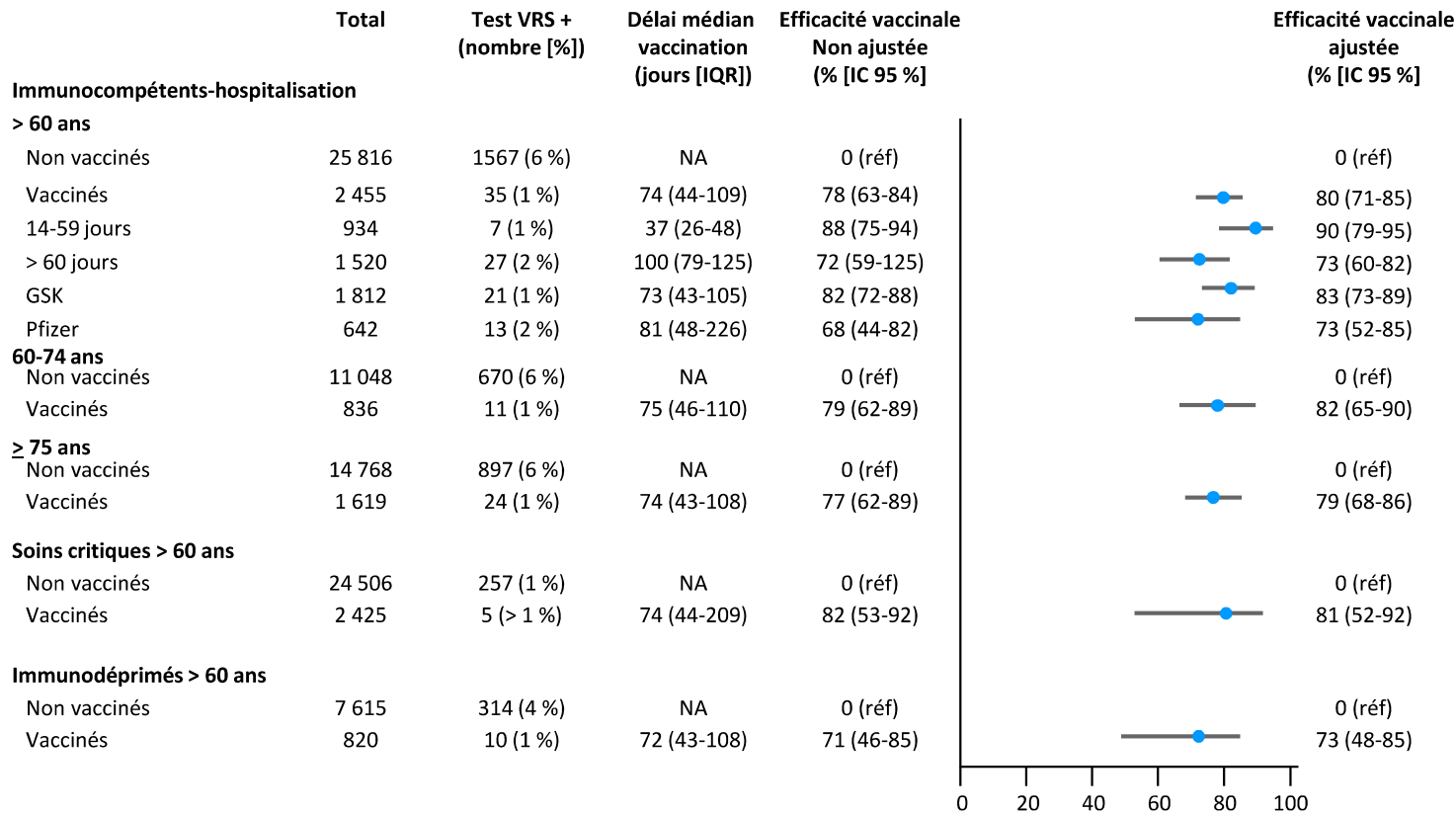
Co administration possible avec les vaccins antigrippaux (et avec COVID-19 pour mRESVIA)

La HAS ne se prononce pas sur la pertinence et nécessité revaccination

En attente du remboursement

# Efficacité en vie réelle des vaccins VRS de l'adulte âgé

Estimation de l'efficacité des vaccins contre les hospitalisations associées au virus respiratoire syncytial chez les adultes âgés d'au moins 60 ans, d'après le réseau VISION, USA, 1<sup>er</sup> octobre 2023 au 31 mars 2024 (test-negative design)



**Preuve en vie réelle de l'efficacité des vaccins VRS sur les formes graves de VRS sur au moins 1 saison**

# Vaccination de la femme enceinte

Plateforme	Nom	Approuvé EMA Femme enceinte
Sous-unitaire bivalent	RSVpre-F (Abrysvo)	Oui

**Avis HAS 6 juin 2024**

1 dose entre 32 et 36 SA  
Septembre à janvier (métropole)  
En alternative au nirsevimab (choix des parents)

Co administration possible avec les vaccins grippe et COVID-19, >14j avec dTcaP  
< 14j de l'accouchement → nirsevimab

Non recommandé chez les femmes ID  
La HAS ne se prononce pas sur revaccination à chaque grossesse

# Sécurité en vie réelle du vaccins VRS de la femme enceinte

- Etude de cohorte rétrospective dans 2 hôpitaux, USA
- 2 973 femmes enceintes ayant accouché entre septembre 2023 et octobre 2024 dont 1026 (34 %) vaccinées entre 32 et 36 SA
- Régression logistique multivariée comparaison prématurité et autres outcomes maternels et fœtaux

## Evènements maternels chez les femmes vaccinées ou non contre le VRS pendant la grossesse

Evénements maternels	Patientes, No. (%)		OR (IC 95 %)	aOR (IC 95 %)	HR (IC 95 %)
	Vaccinées (n = 1 011)	Non vaccinés (n = 1 962)			
<b>Critère principal</b>					
Naissance prématurée < 37 semaines de grossesse	60 (5,9)	131 (6,7)	0,88 (0,64-1,20)	0,87 (0,62-1,20)	0,93 (0,64-1,34)
<b>Critères secondaires</b>					
Troubles hypertensifs	203 (20,1)	355 (18,1)	1,14 (0,94-1,38)	1,10 (0,90-1,35)	1,43 (1,16-1,77)
Hypertension gravidique	153 (15,1)	273 (13,9)	NA	NA	NA
Pre-eclampsie	67 (6,6)	130 (6,6)	NA	NA	NA
Eclampsie	1 (0,1)	1 (0,1)	NA	NA	NA
HELLP syndrome	2 (0,2)	2 (0,1)	NA	NA	NA
Petit poids de naissance	107 (10,6)	178 (9,1)	1,19 (0,92-1,52)	1,16 (0,89-1,50)	1,31 (0,97-1,77)
MFIU	2 (0,2)	3 (0,2)	1,29 (0,17-7,82)	NA	NA

**Pas de surrisque d'évènement chez les femmes vaccinées contre le VRS pendant la grossesse dans cette étude**

# Anticorps monoclonal anti-VRS chez le nourrisson Nirsevimab

## Efficacité essai de phase 2b & 3

78% hospitalisations bronchiolite chez les prématurés<sup>1</sup>  
83% hospitalisations liées au VRS chez les non prématurés<sup>2</sup>

**DSG Urgent 27/08/2024**

Tous les nourrissons 1<sup>ère</sup> année de circulation VRS (nés après 01/01/24)

Immunsation en ville avant début de la saison (octobre)

Immunsation en maternité pendant la saison (à partir d'octobre) si mère non vaccinée pendant la grossesse



# Anticorps monoclonal anti-VRS chez le nourrisson

## Efficacité en vie réelle - France

### Ambulatoire

- Etude « Test-negative design »
- Réseau de 107 pédiatres ambulatoires, France
- Septembre 2023 et janvier 2024
  
- 883 enfants avec bronchiolite testés pour VRS

Efficacité ajustée du nirservimab sur prévention Bronchiolite à VRS = **79,7 %** (IC 95 % : 67,7-87,3)

### Hôpital

- Etude cas-contrôle dans 6 CHU, France
- Octobre à décembre 2023
  
- 690 cas = enfants avec bronchiolite à VRS
- 345 contrôles matchés = visite même hôpital sans lien VRS

Efficacité du nirservimab sur prévention hospitalisation pour bronchiolite à VRS = **83 %**

Efficacité du nirservimab sur admission en soins critiques pour Bronchiolite à VRS = **70 %**

Grippe

# Antiviraux : quelle efficacité ?

## Prévention des formes sévères chez les sujets à risque ?

- Possible effet du baloxavir sur réduction risque hospitalisation et durée des symptômes
- Pas d'effet des autres traitements dont oseltamivir

## Utilisation dans les formes sévères ?

- Oseltamivir, zanamivir, peramivir vs Placebo
- Pourraient réduire la durée hospitalisation,
- Pas de différence sur admission en réanimation ou mortalité
- Peu de données de bonne qualité

## Antiviral Medications for Treatment of Nonsevere Influenza

### A Systematic Review and Network Meta-Analysis

Ya Gao, PhD<sup>1,2,3,4</sup>; Yunli Zhao, MD<sup>5,6</sup>; Ming Liu, PhD<sup>3,4</sup>; et al

» Author Affiliations

*JAMA Intern Med.* 2025;185(3):293-301. doi:10.1001/jamainternmed.2024.7193

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

Ya Gao, Gordon Guyatt, Timothy M Uyeki, Ming Liu, Yamin Chen, Yunli Zhao, Yanjiao Shen, Jianguo Xu, Qingyang Zheng, Zhifan Li, Wanyu Zhao, Shuyue Luo, Xiaoyan Chen, Jinhui Tian, Qilukui Hao

