

RIPA 2024

Aix les Bains  
19 Janvier 2024

# Interactions virus / bactéries

*Interactions entre certains virus et  
certaines bactéries*

Robert COHEN  
François Vie Le Sage

## Pas vraiment une idée nouvelle...



« Les Virus condamnent, les surinfections exécutent »

1919 Dr Louis Cruveilhier

« Institut Pasteur »

Merci Hervé Haas

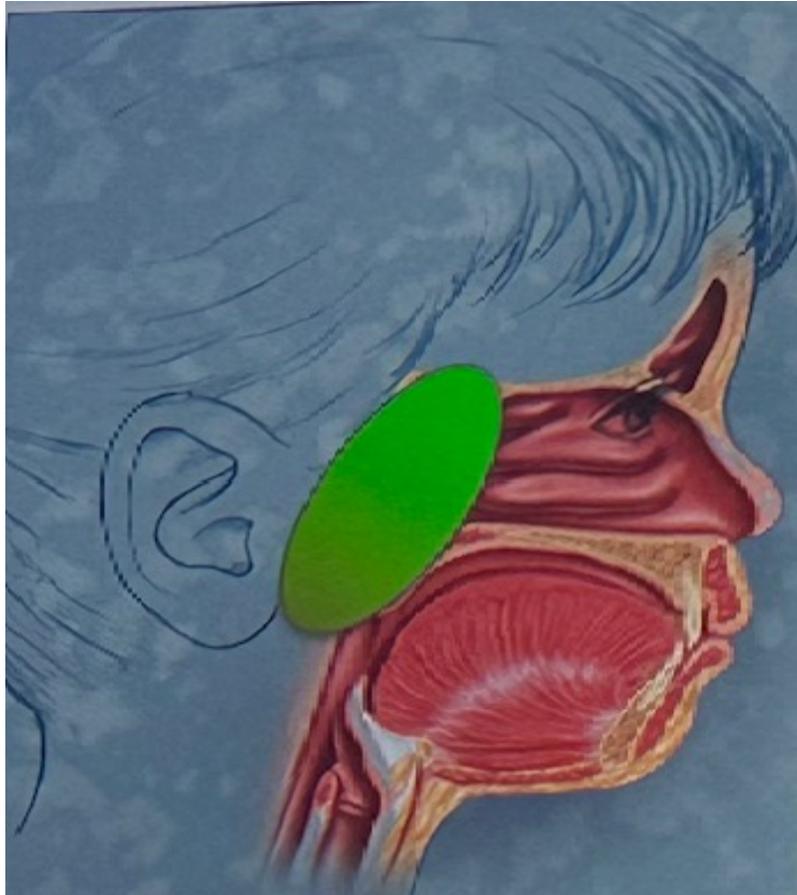


« Plus vous saurez regarder loin dans le passé, plus vous verrez loin dans le futur.»



**“The chief aim of  
Interpretation is not  
instruction, but  
provocation.”**

- FREEMAN TILDEN



## Virome respiratoire

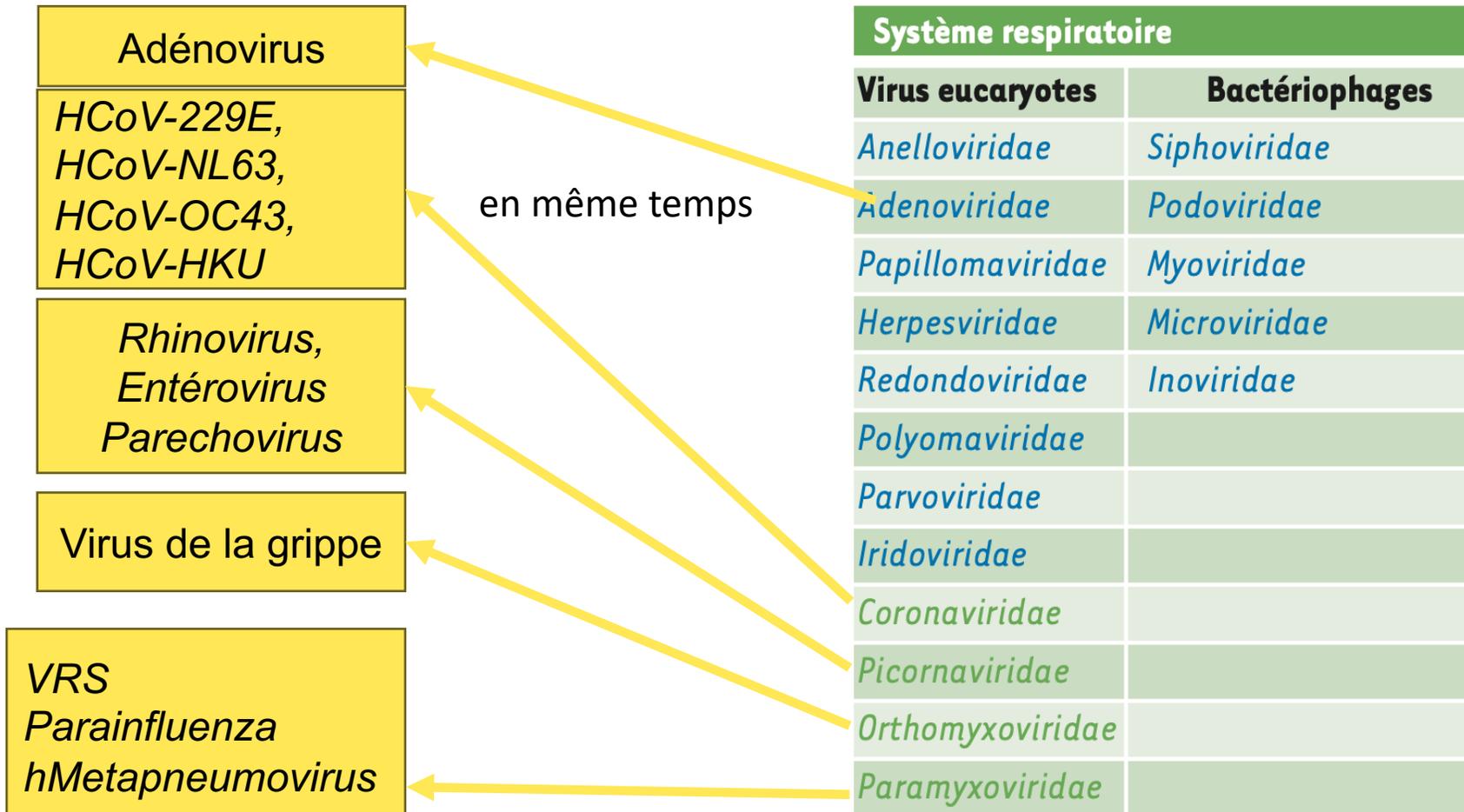
- Bactériophages
- Archaeal virus
- Virus Eucaryotes

1) Michèle Ottmann *Médecine/Sciences*38 / N°12

DOI: <https://doi.org/10.1051/medsci/2022161>

2) Barbara Porto

*Front. Immunol.*, 27 April 2022



1) Michèle Ottmann Médecine/Sciences38 / N°12

DOI: <https://doi.org/10.1051/medsci/2022161>

2) Barbara Porto

Front. Immunol., 27 April 2022

Adénovirus

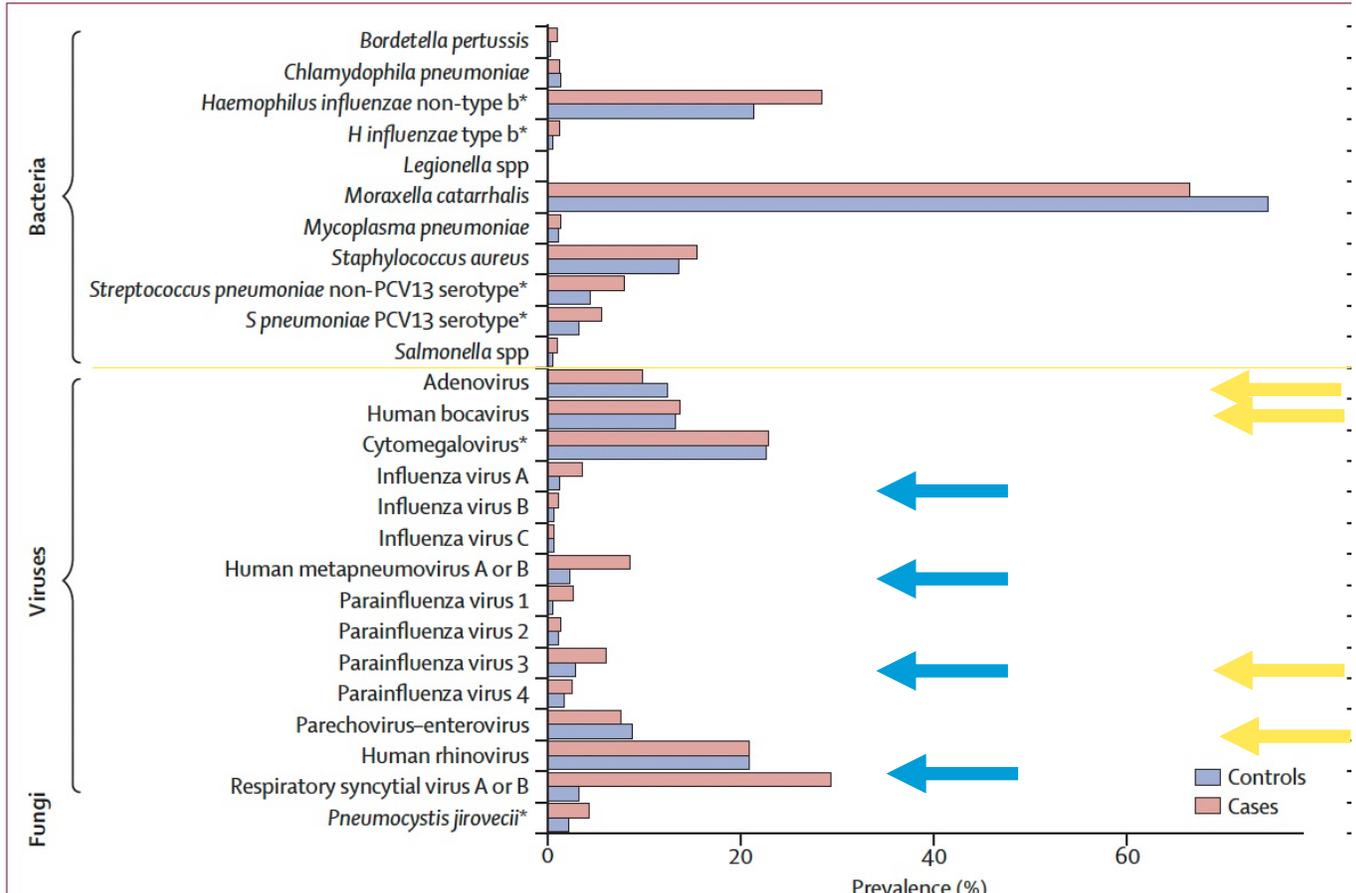
HCoV-229E,  
HCoV-NL63,  
HCoV-OC43,  
HCoV-HKU

Rhinovirus,  
entérovirus  
Parechovirus

Virus de la grippe

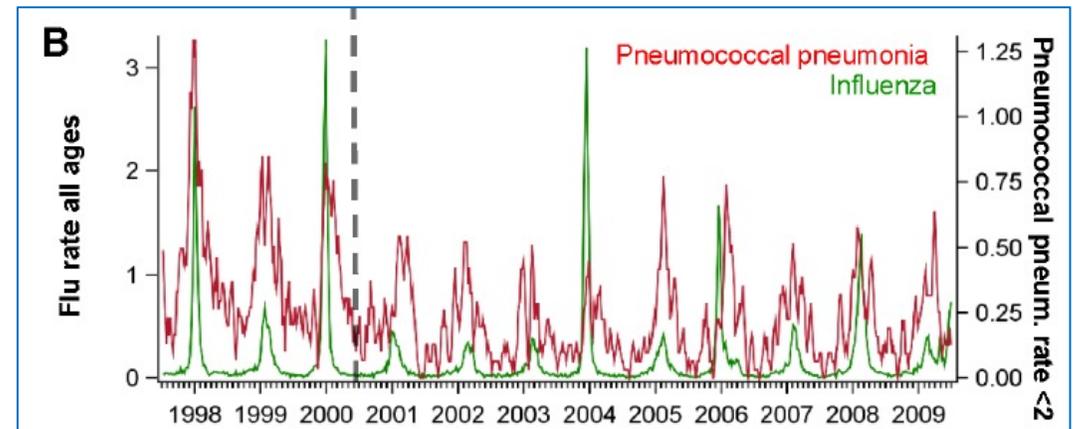
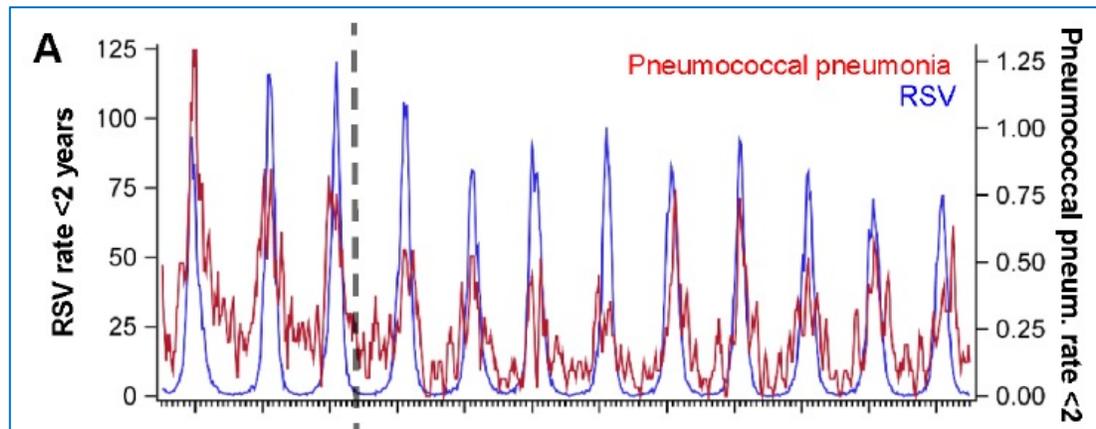
VRS  
Parainfluenza  
M. tapneumovirus

Perch study Lancet 2019; 394: 757-79



# Arguments épidémiologiques

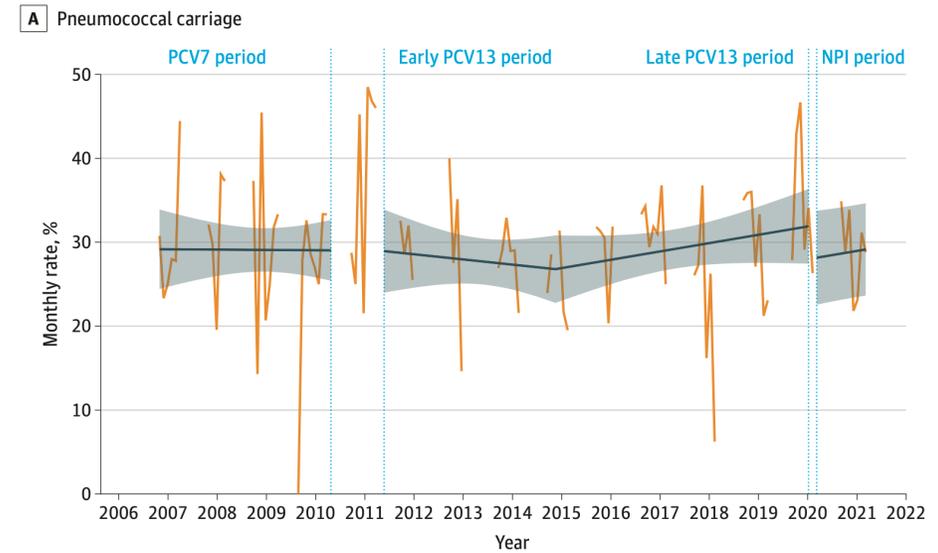
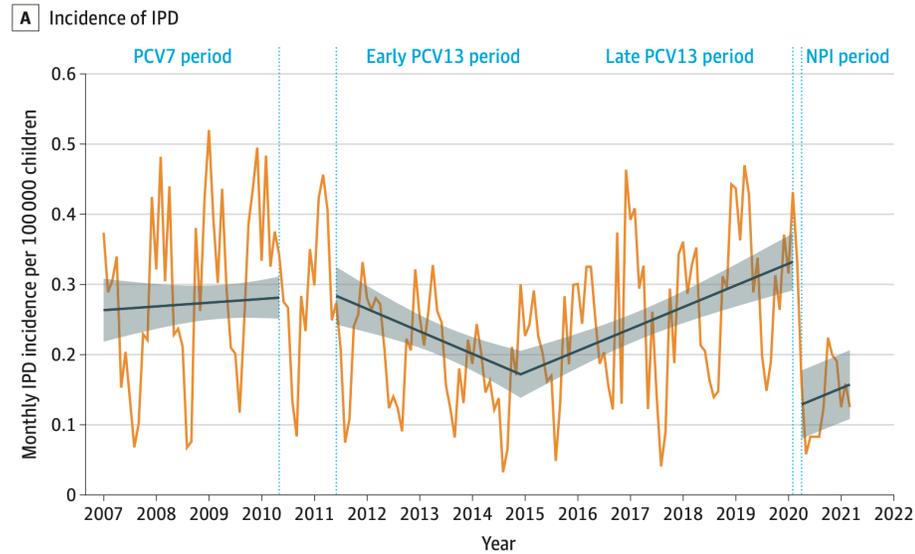
Relation largement suggérée avant la pandémie COVID-19



Problème : plein de virus se superposent... qui est vraiment responsable de quoi ?

# Arguments épidémiologiques

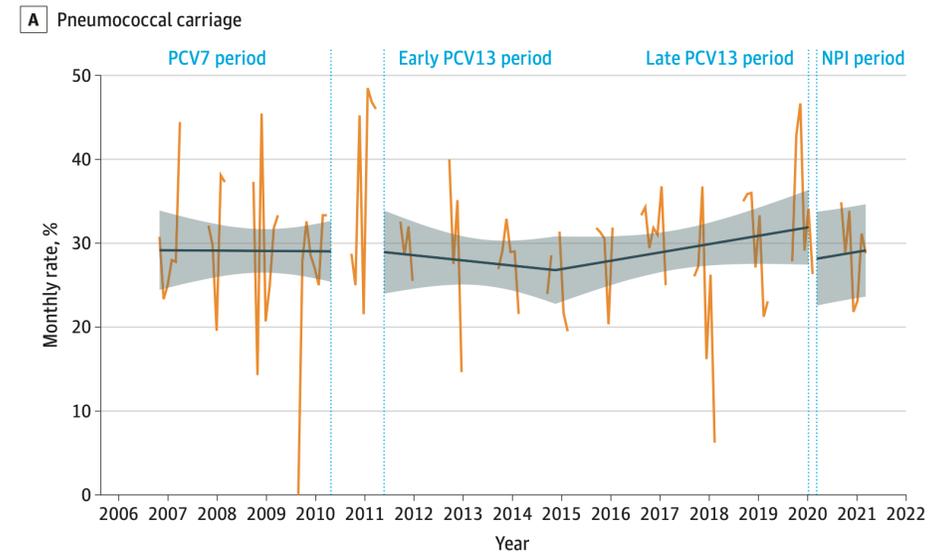
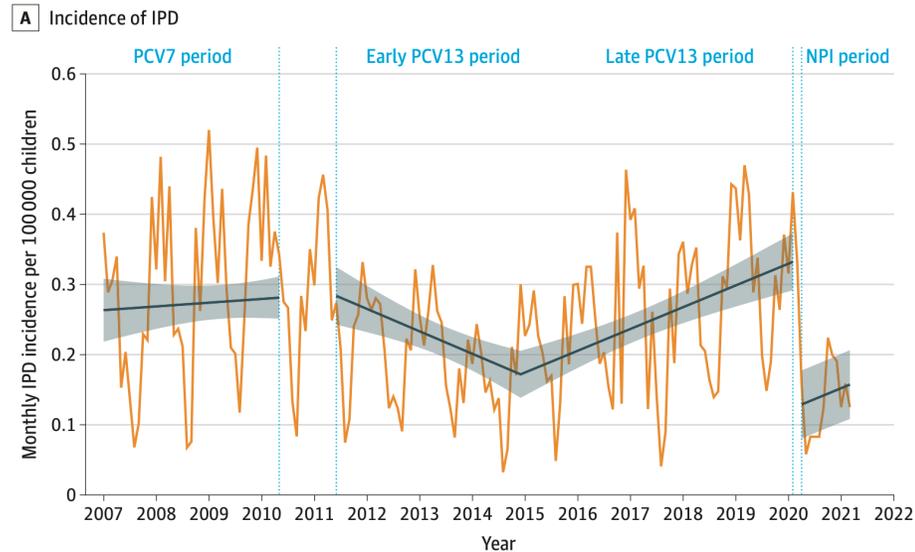
## Ce que l'on a appris de la pandémie COVID-19



NPI, non-pharmaceutical interventions

# Arguments épidémiologiques

## Ce que l'on a appris de la pandémie COVID-19



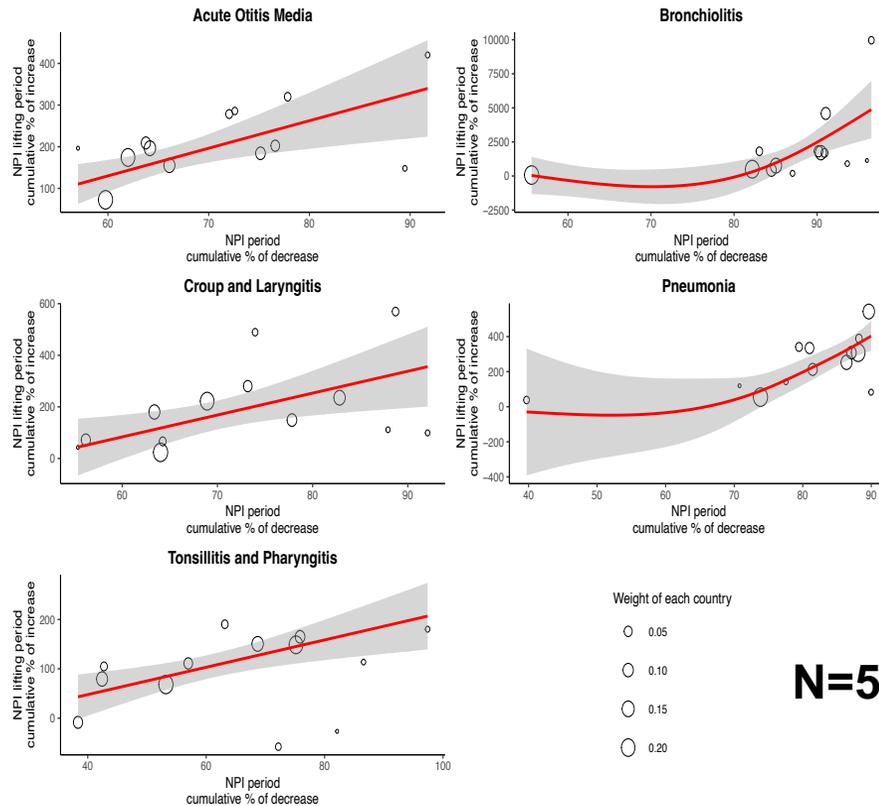
**Table 3. Estimated Fraction of Change in IPD Associated With Changes in Influenza, RSV, and Pneumococcal Carriage After Implementation of Nonpharmaceutical Interventions**

Serotype	Estimated fraction of IPD					
	Influenza		RSV		Pneumococcal carriage	
	% (95% CI)	P value	% (95% CI)	P value	% (95% CI)	P value
Overall IPD	53 (28 to 78)	<.001	40 (15 to 65)	.002	4 (-7 to 15)	.49

# Arguments épidémiologiques

Ce que l'on a appris de la pandémie COVID-19

## Quel impact de la levée des mesures barrières ?



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



Review

Pediatric Infectious Disease Group (GPIP) position paper on the immune debt of the COVID-19 pandemic in childhood, how can we fill the immunity gap?

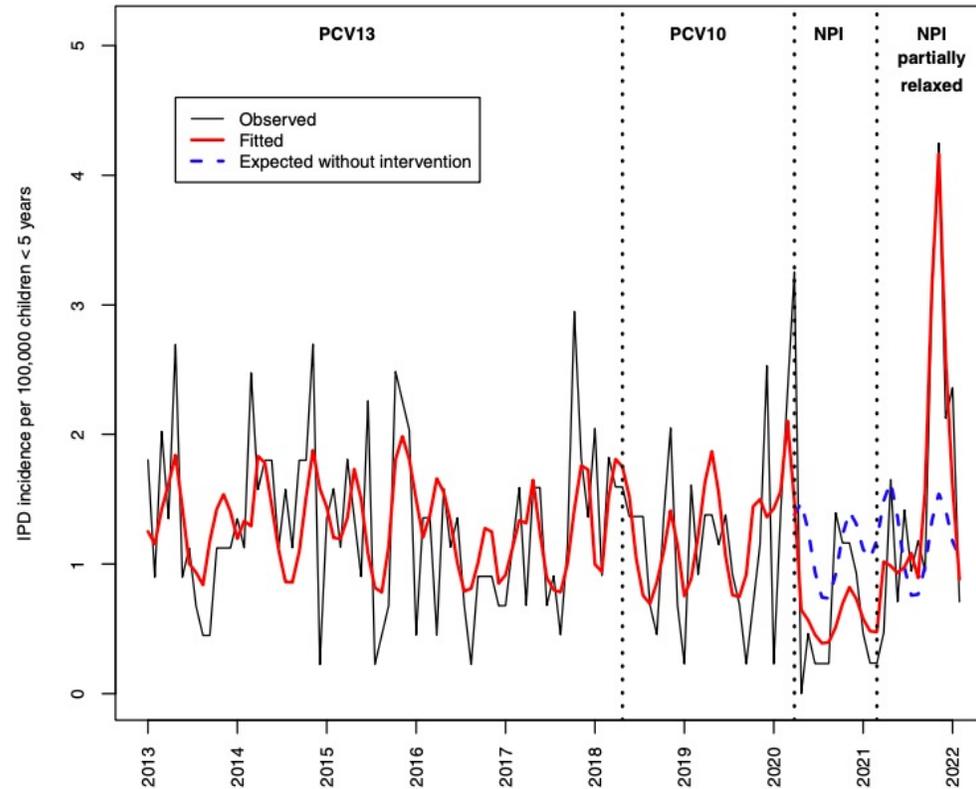


Robert Cohen<sup>a,b,c,d,e</sup>, Marion Ashman<sup>a,f</sup>, Muhamed-Kheir Taha<sup>g</sup>, Emmanuelle Varon<sup>h</sup>, François Angoulvant<sup>e,i,j</sup>, Corinne Levy<sup>a,b,c,d,e,\*</sup>, Alexis Rybak<sup>a,d,e</sup>, Naim Ouldali<sup>a,d,e,j,k</sup>, Nicole Guiso<sup>l</sup>, Emmanuel Grimprel<sup>e,m</sup>

# Arguments épidémiologiques

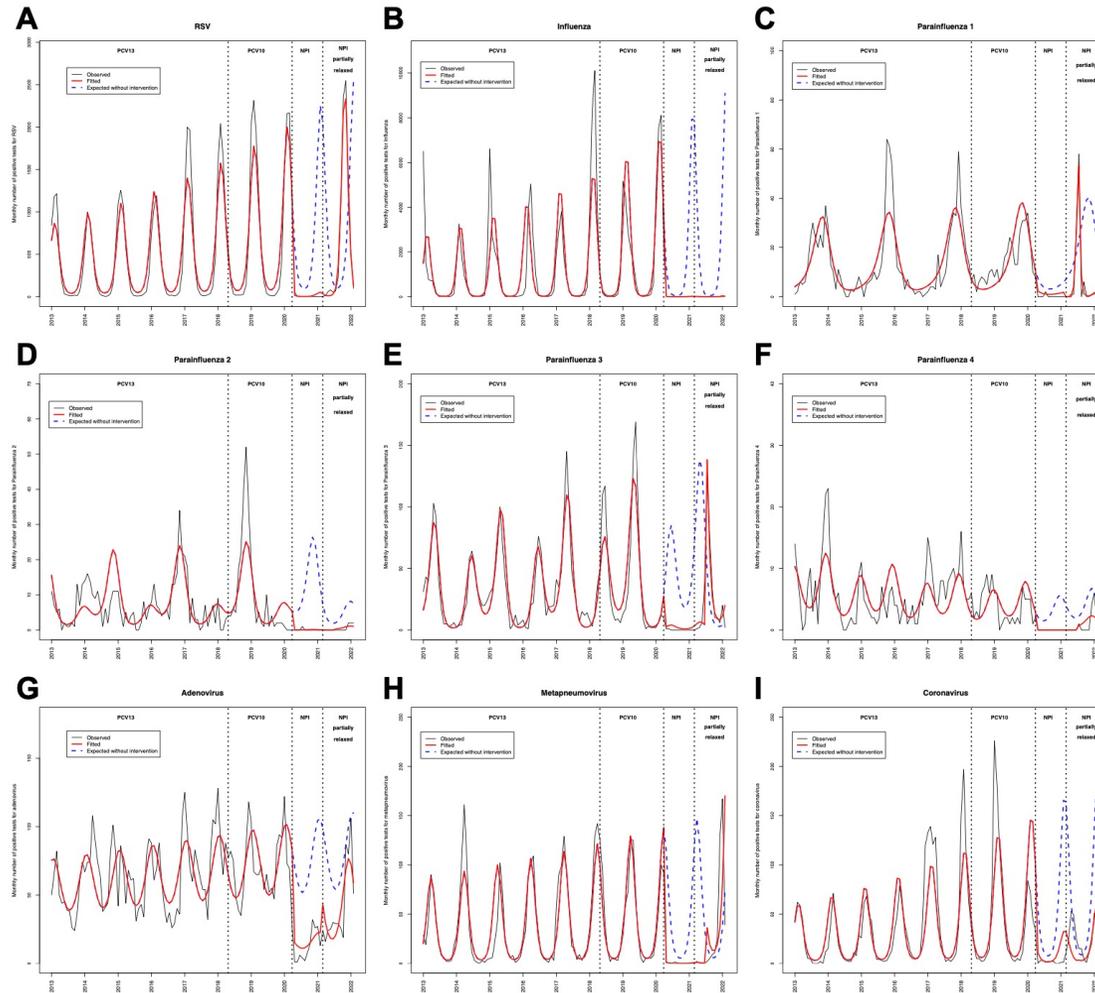
Ce que l'on a appris de la pandémie COVID-19

## Infections invasives à pneumocoque (IIP) < 5 ans



# Arguments épidémiologiques

## Ce que l'on a appris de la pandémie COVID-19



	Period 3
RSV	77.2% [33.1; 100]
Influenza	1.5% [-29.3; 32.2]
Parainfluenza 1	2.5% [-1.1; 6.2]
Parainfluenza 2	5.5% [-28.1; +39.2]
Parainfluenza 3	2.0% [-3.3; 7.3]
Parainfluenza 4	-4.1% [-12.1; 3.9]
Adenovirus	6.9% [-30.3; +44.1]
Human metapneumovirus	11.5% [-9.2; 32.2]
Common coronaviruses (non-SARS-CoV-2)	-8.3 [-14.2; -2.4]

Period 3: NPIs partially lifted, from March 2021 to January 2022. Attributable fraction obtained by multivariate quasi-Poisson regression including all respiratory viruses as explanatory variables. Abbreviation: NPIs: non-pharmaceutical interventions.

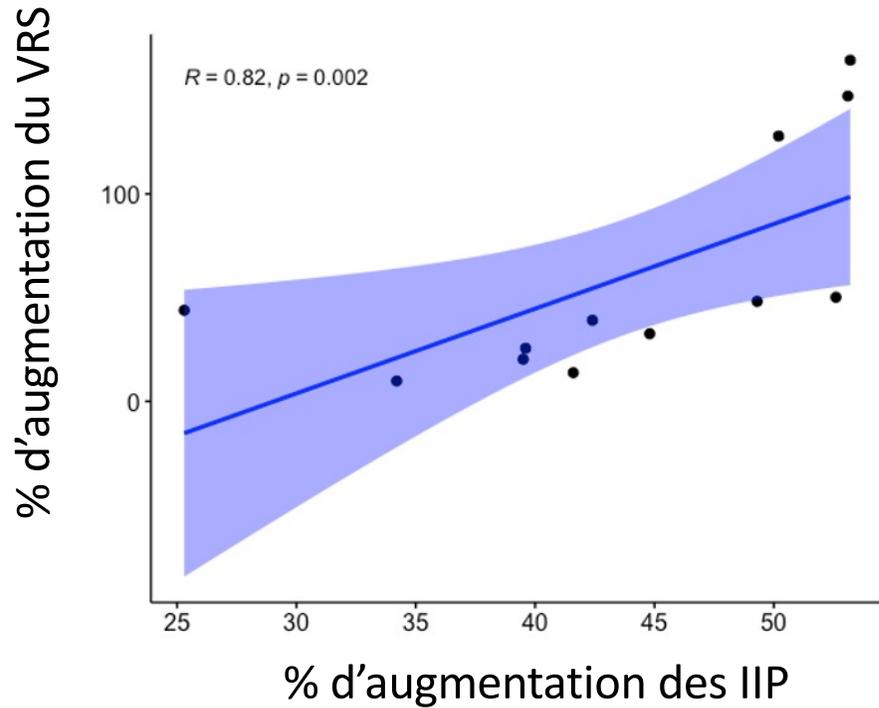
**Table 3: Fraction of IPD increase in children <5 years in 2021-22 period attributable to respiratory viruses.**

# Arguments épidémiologiques

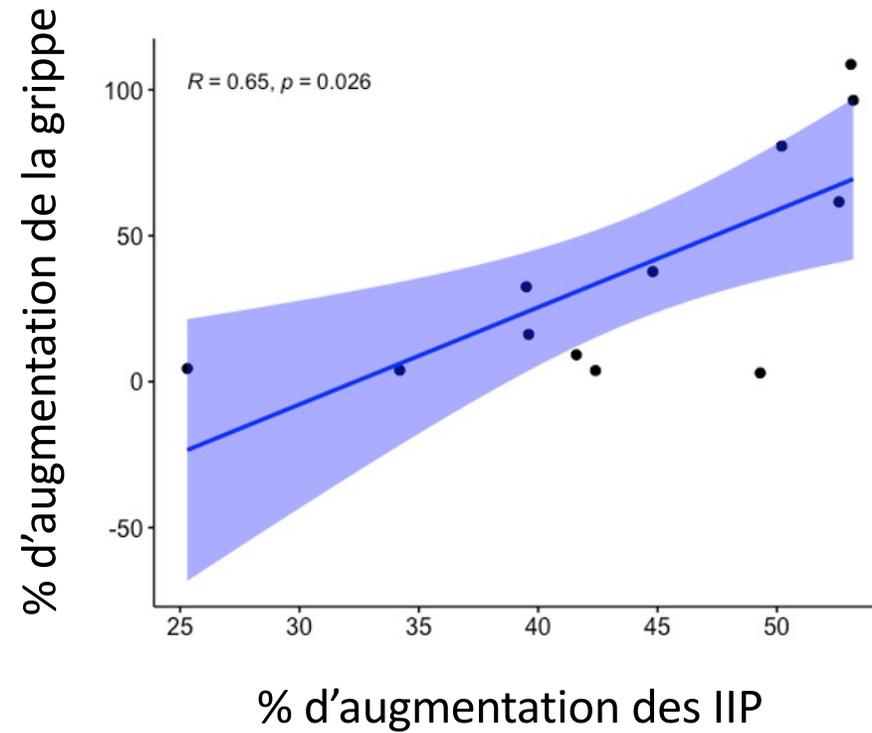
## Ce que l'on a appris de la pandémie COVID-19

### Corrélation entre augmentation des virus et des IIP par tranches d'âge

VRS



Grippe

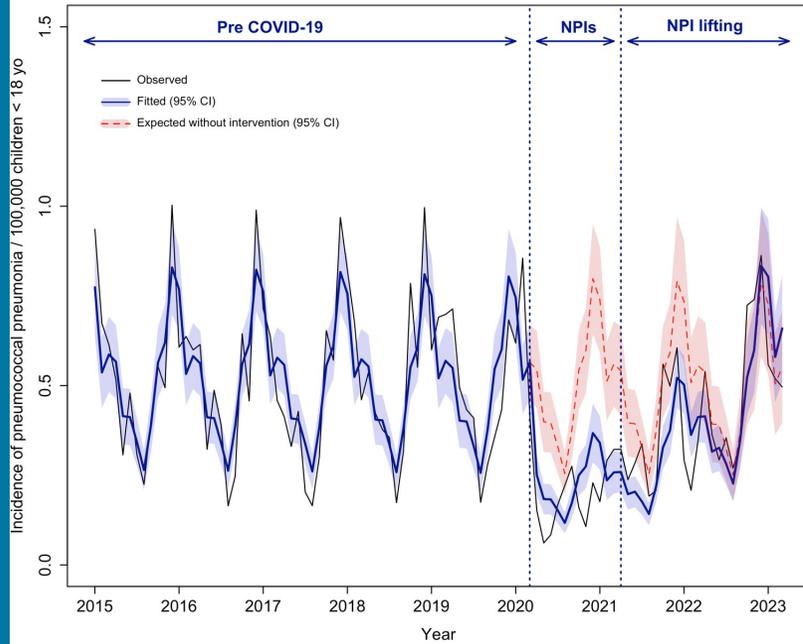


# Arguments épidémiologiques

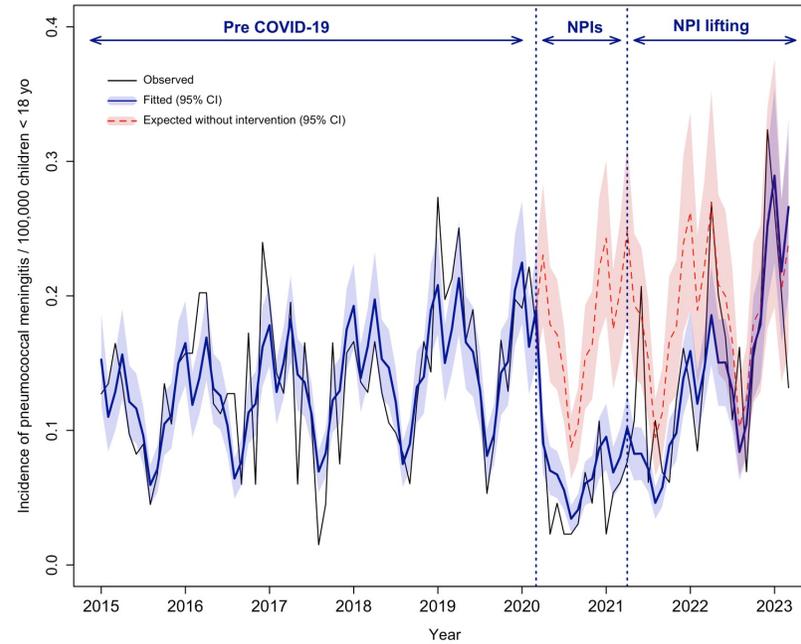
## Ce que l'on a appris de la pandémie COVID-19

### Pneumocoque et virus respiratoires

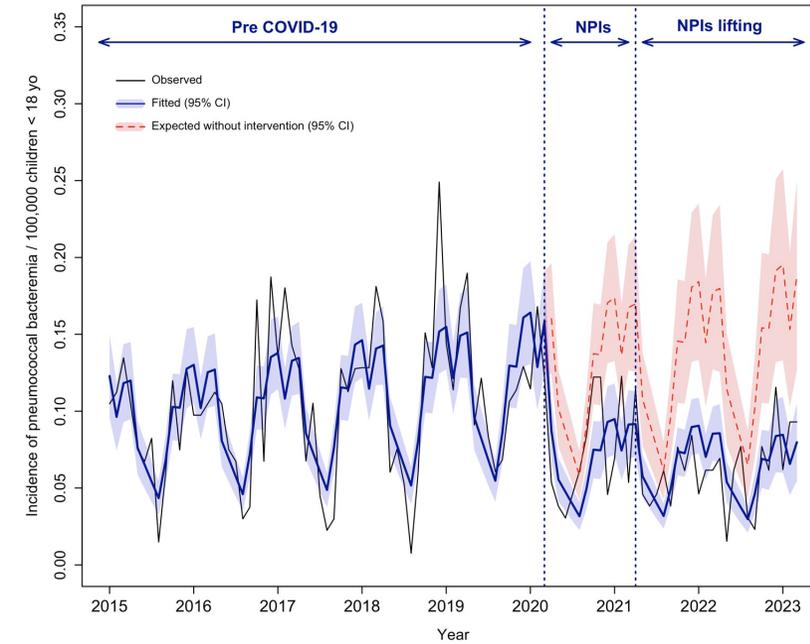
#### Pneumonie



#### Méningite

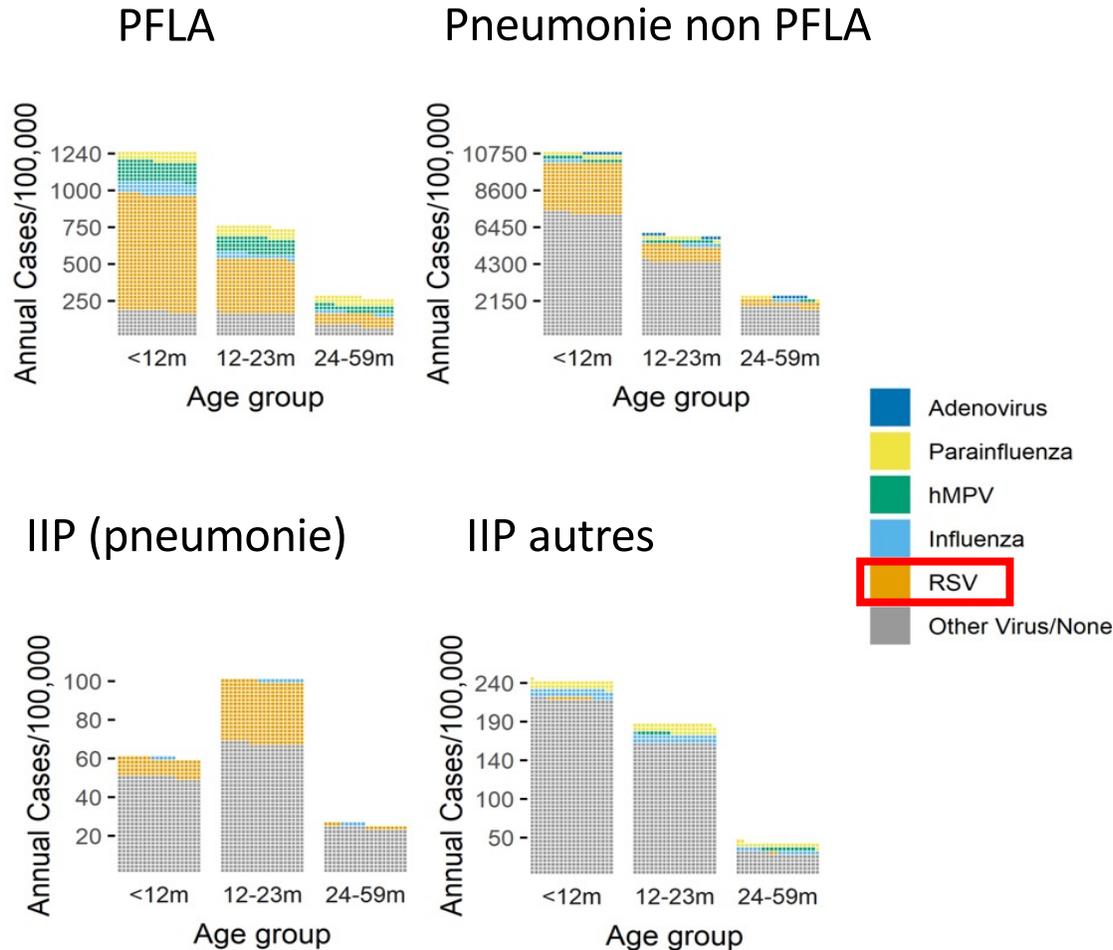


#### Bactériémie



# Arguments épidémiologiques

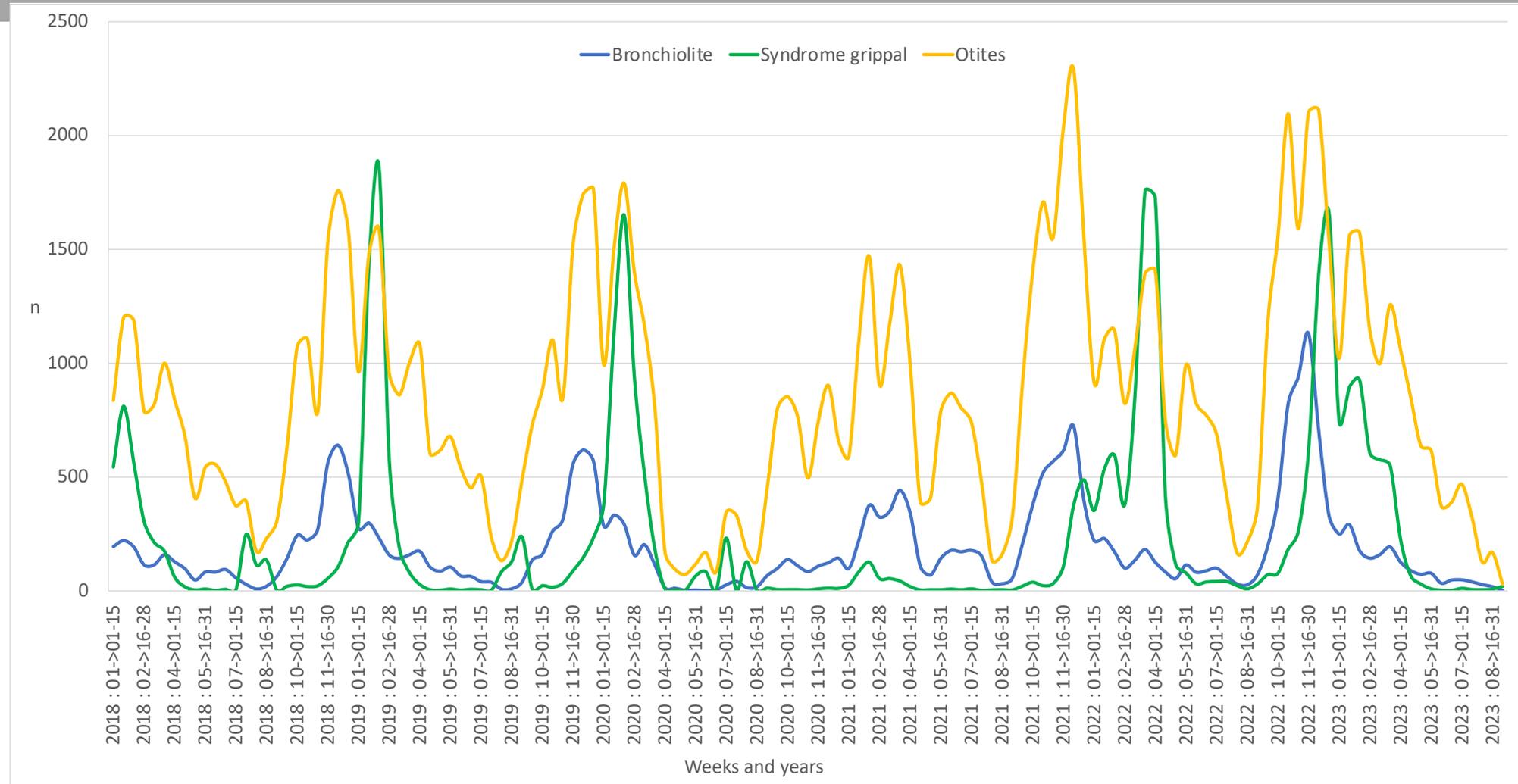
Ce que l'on a appris de la pandémie COVID-19



**Rôle des virus  
Dans les infections respiratoires basses  
et les infection invasives à  
pneumocoque**

**Enfants <5 ans en 2021**

# Et les otites ?



# Données thérapeutiques : Efficacité de la prévention par vaccination ou traitement par l'oseltamivir de la Grippe

- **Études contrôlées avec les vaccins antigrippaux réduction des OMA**

○ TIV	36 %	(1)
○ TIV	32%	(2)
○ LAIV	30 %	(3)
○ Viroosomal	44 %	(4)

- 1) Heikkinen T. *Am. J. Dis. Child.* 145:445–448
- 2) Belshe, R. *N. Engl. J. Med.* 338:1405–1412
- 3) Clements D. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 149:1113–1117.
- 4) Marchiso P. *Clin. Infect. Dis.* 35:168–174.
- 5) Whitley R. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 20:127–133

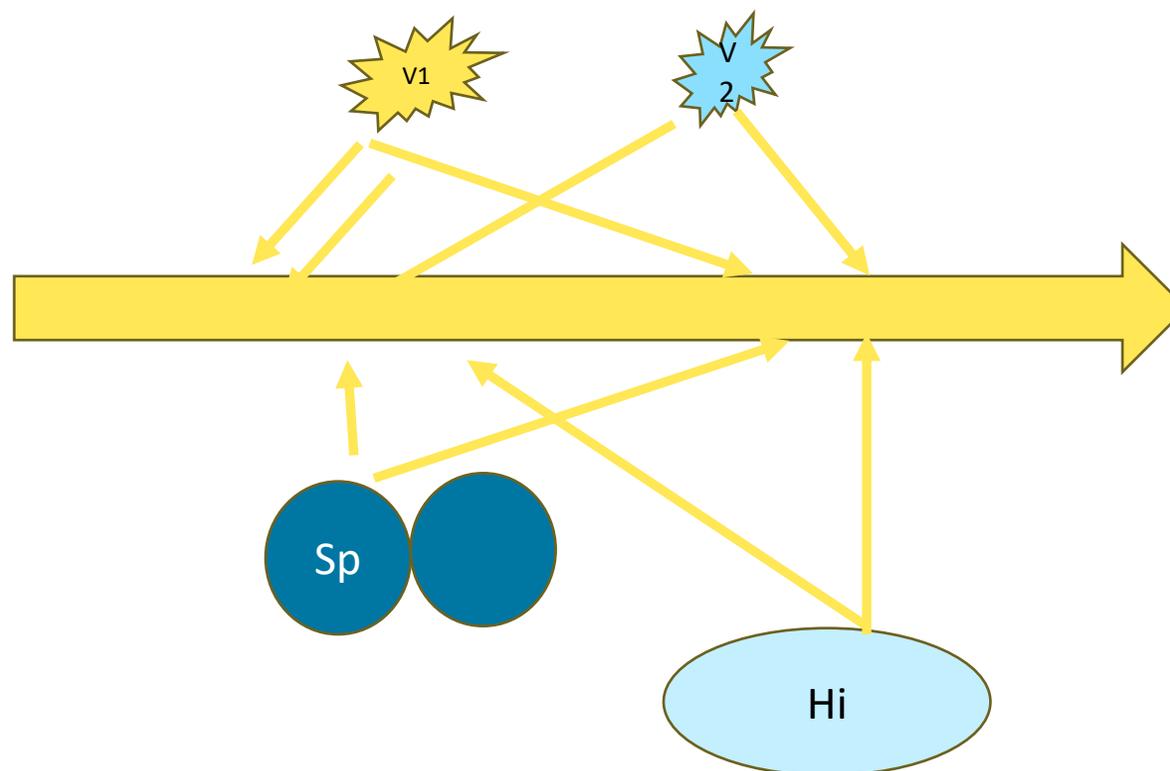
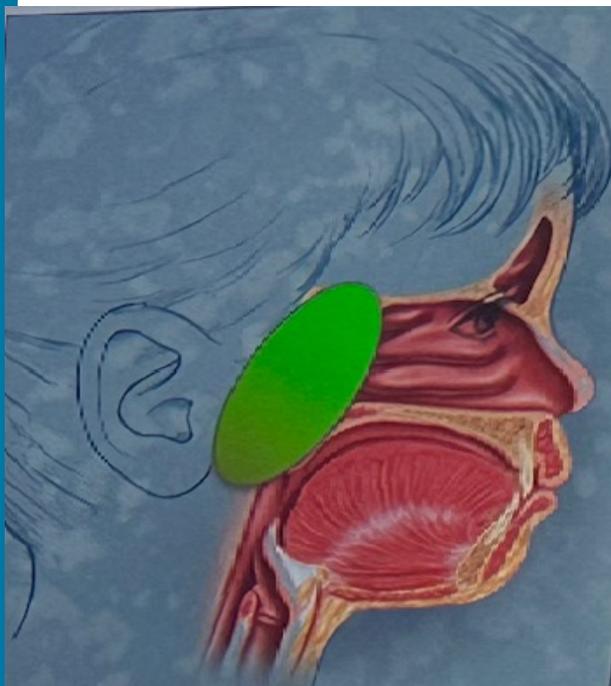
- **Oseltamivir : 700 patients de 1 à 12 ans (5)**

- **Chez les enfants infectés par le virus de la grippe, l'oseltamivir a permis de réduire de 44 % les OMA / placebo.**
- *Un traitement précoce de l'infection virale peut prévenir l'OMA*

# Virus & Microbiome, Eubiose, Dysbiose

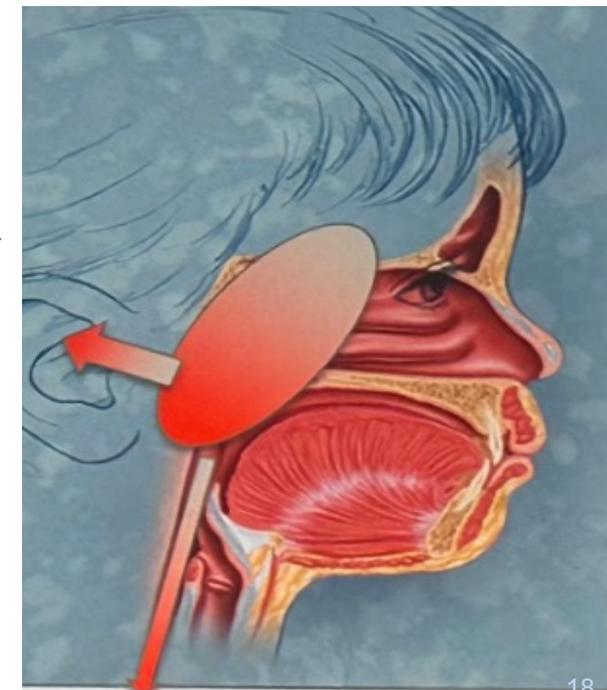
## Eubiose

Résistance  
Confinement  
Immunomodulation  
Élimination

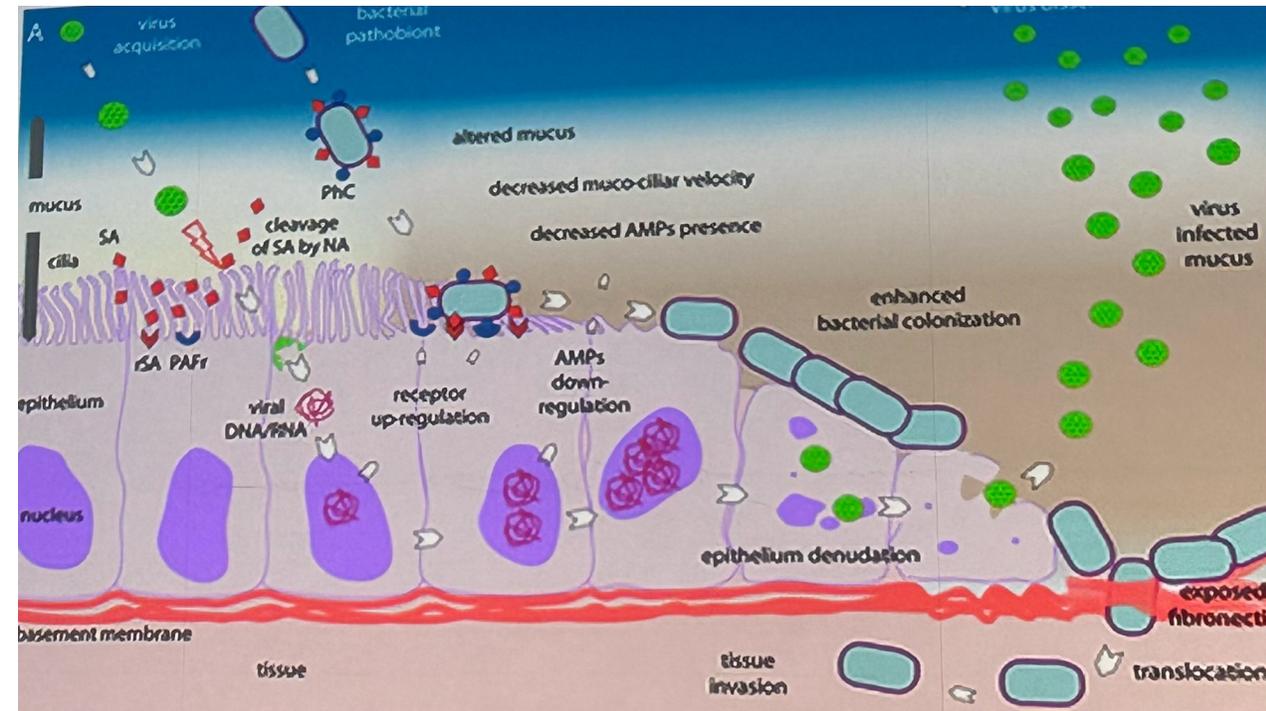
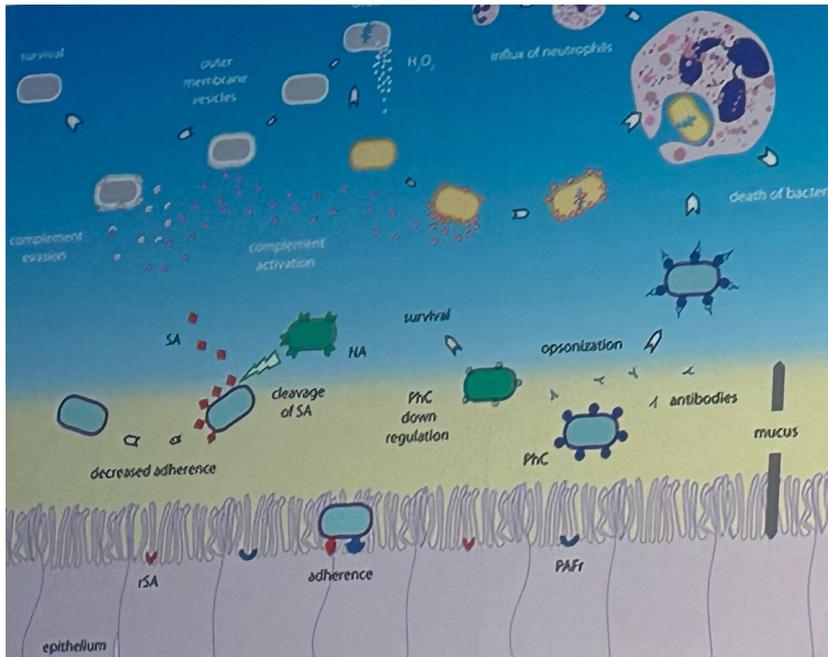


## Dysbiose

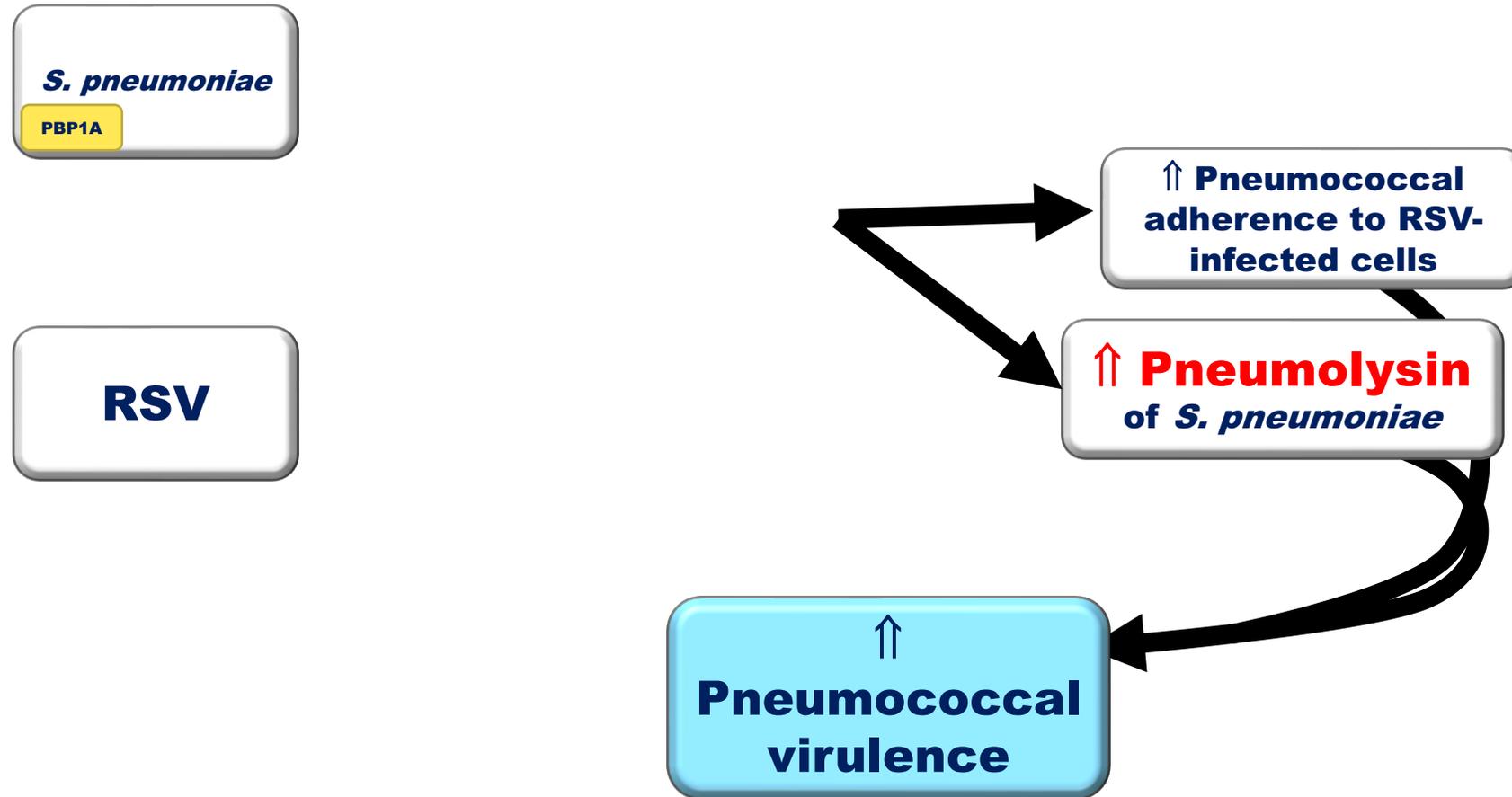
Colonisation  
Prolifération  
Inflammation



# De l'Eubiose à la Dysbiose (viro-induite)

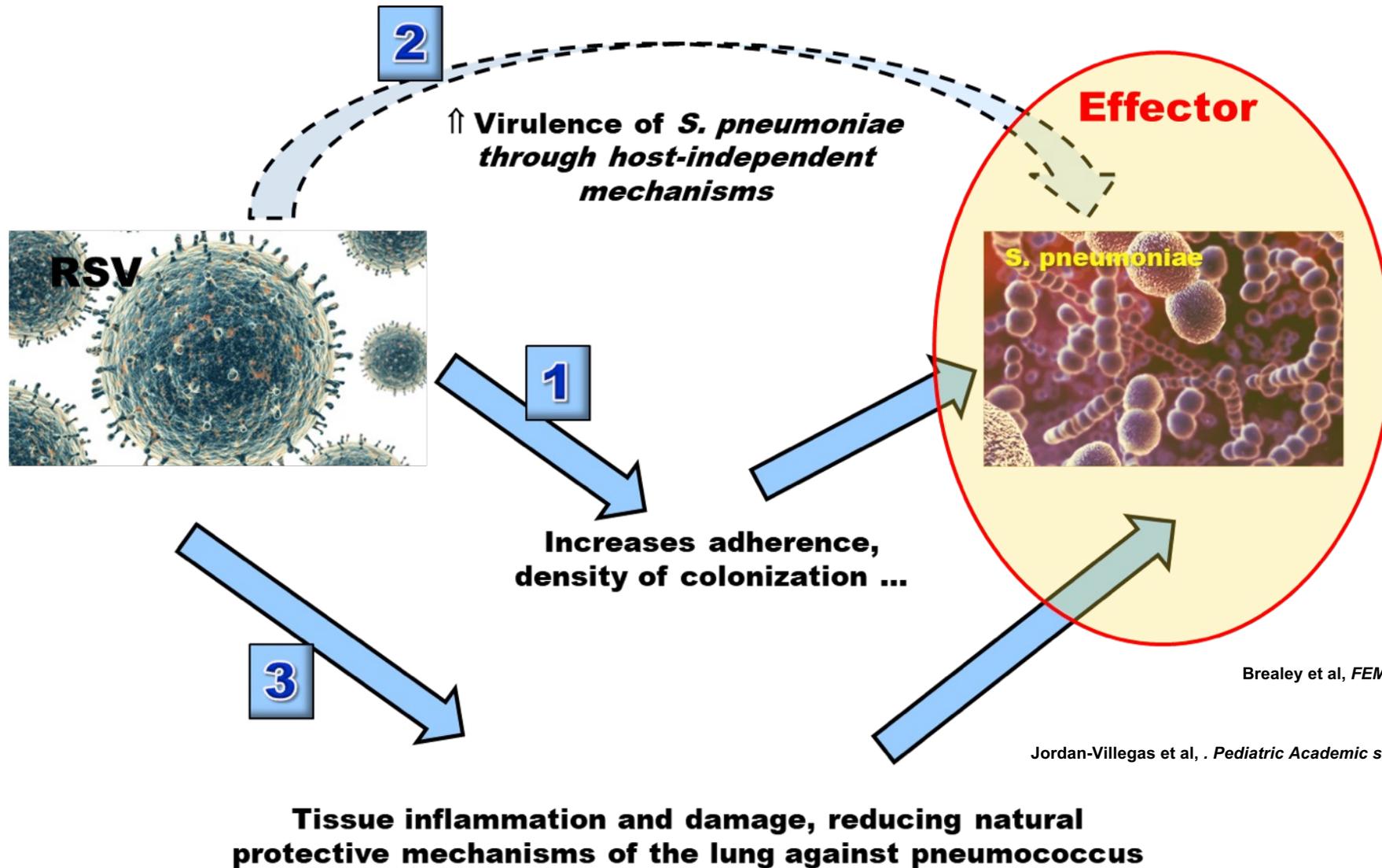


# RSV Increases the Virulence of *S. pneumoniae* by Binding to Penicillin Binding Protein 1a (PBP1a)



Smith et al, *Amer J Resp and Crit Care Med*, 190:196-207, 2014

# Studies providing plausibility for either RSV-pneumococcus coinfection or pneumococcal secondary infection following RSV



Brealey et al, *FEMS Microbiology Letters*, 362, doi:10.1093/femsle/fnv062, 2015  
Brealey et al, *Respirology*, doi: 10.1111/resp.13179, 2017  
Smith et al, *Am J Resp Crit Care Med*, 190:196-207, 2014  
Yan et al, *Microb Pathogenesis*, 144:104126, 2020  
Jordan-Villegas et al, . *Pediatric Academic societies Annual Meeting, 2011, Denver, CO Publication 4150.6*  
Hament et al, *Pediatric Research*, 58:1198-1203, 2005

# Take-home messages

- Réémergence des **infections virales** et à **pneumocoque**
- **Synergie** « évidente » entre certains virus respiratoires (VRS>>Grippe-hMPV) et les infections à pneumocoque
- Mais les **bronchiolites ne se surinfectent que très rarement**
- La **prévention** des infections virale devrait diminuer encore plus les infections à pneumocoques



RIPA 2024

Aix les Bains  
19 Janvier 2024