

Infections virales respiratoires : influenza, VRS et métapneumovirus

*Epidémiologie
et nouveaux outils diagnostiques*



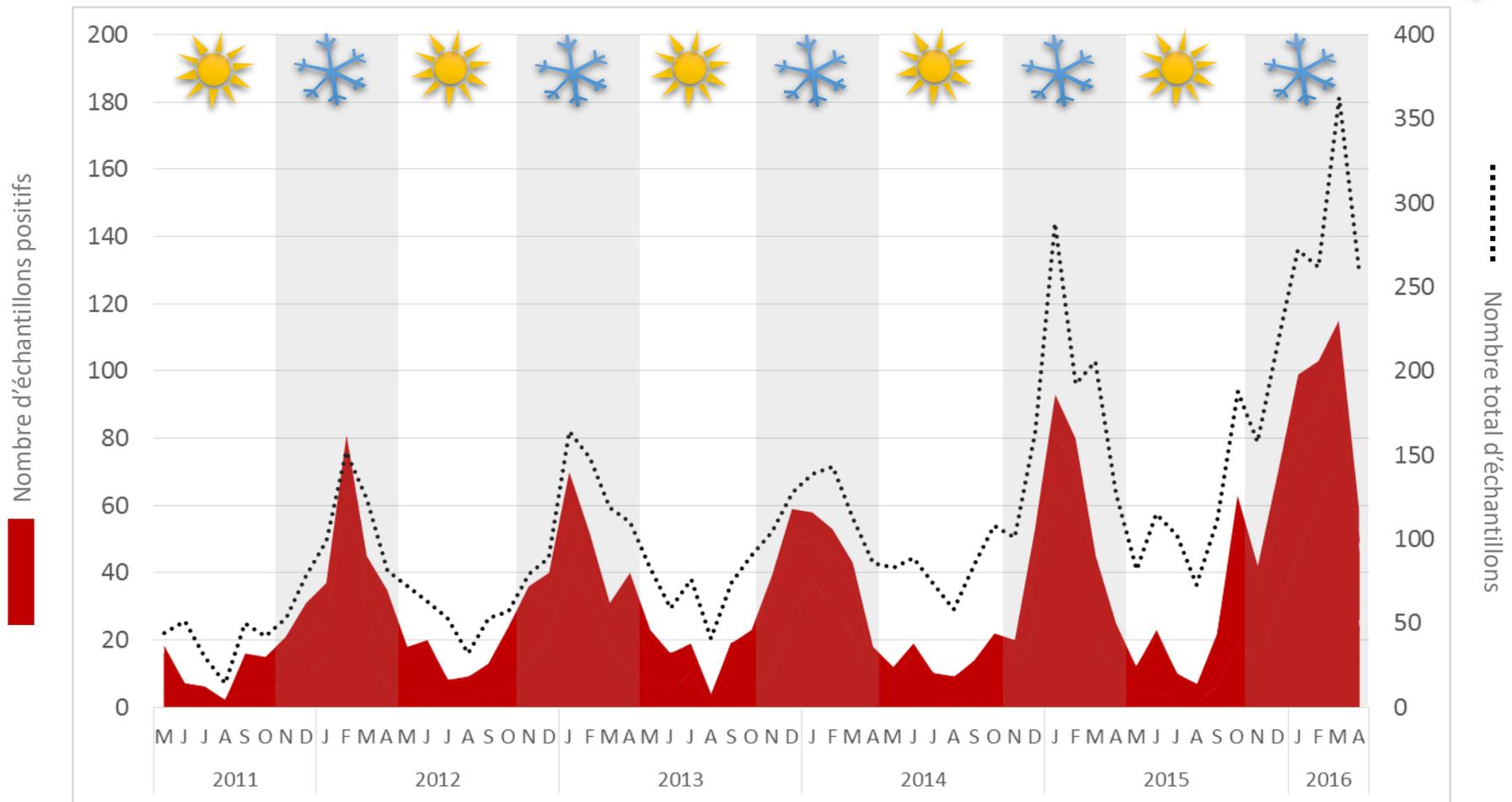
Laetitia Le Bobinnec
Benoit Visseaux

Laboratoire de Virologie – Hôpital Bichat
Université de Paris
IAME - INSERM UMR 1137





Virus respiratoires - saisonnalité

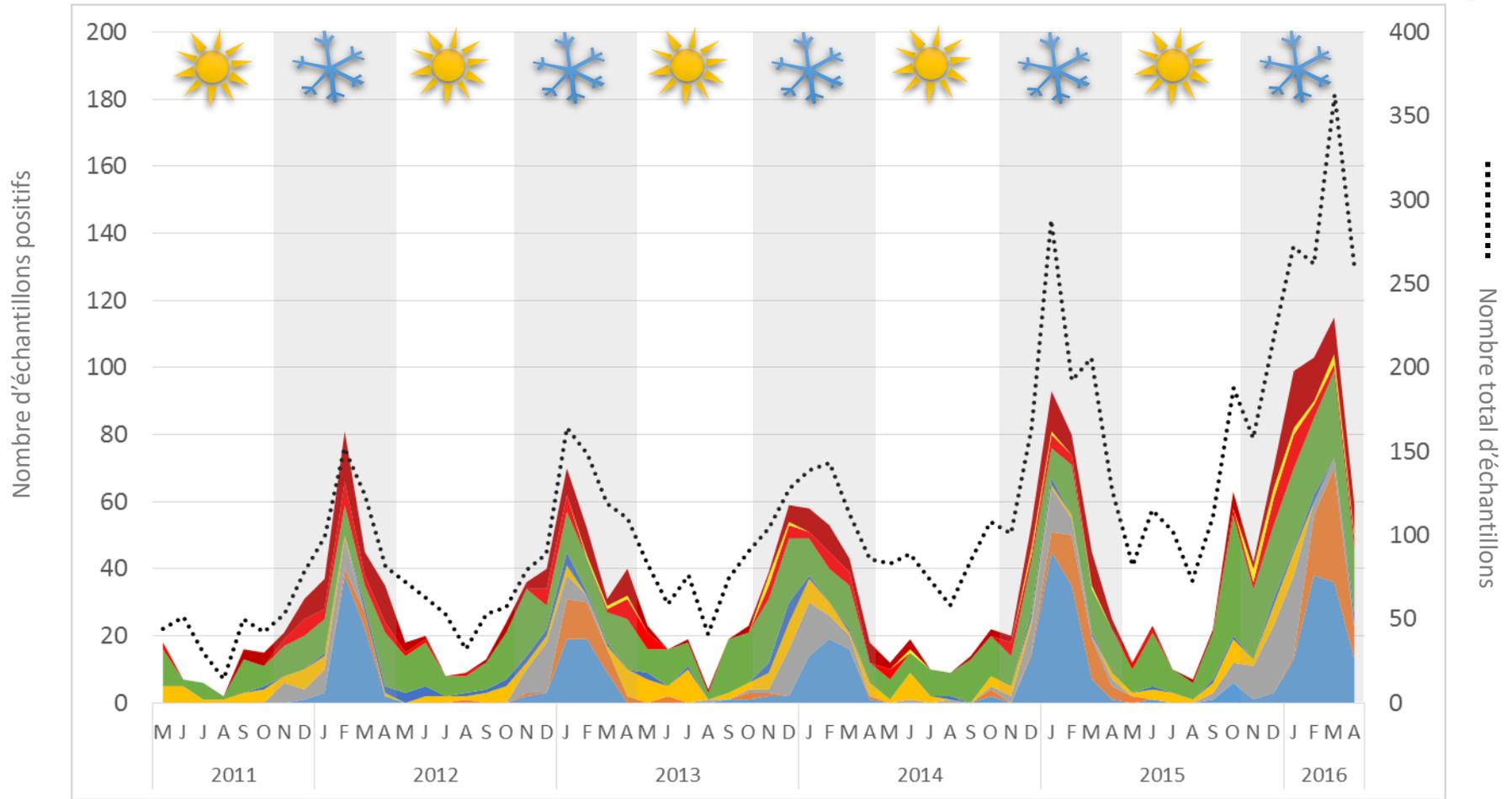


Taux de positivité : 29.2%

1.6% de co-infection virale



Virus respiratoires - saisonnalité



Les plus fréquents

Rhinovirus	34%
Influenza B	26%
Influenza A	

Fréquents

Coronaviruses	12%
Parainfluenza viruses	8%
R.S.V.	10%

Moins fréquents

Metapneumoviruses	6%
Adenoviruses	3%
Bocaviruses	1%



Virus respiratoires - caractéristiques

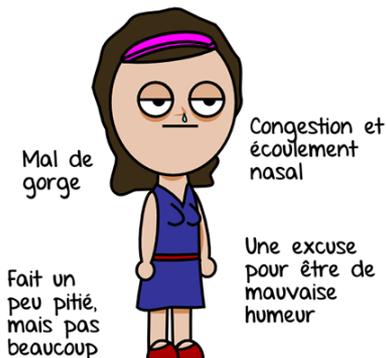


Les autres virus respiratoires

=

Voici LE RHUME

Toux modérée avec expectorations (mucus)



Mal de gorge

Congestion et écoulement nasal

Fait un peu pitié, mais pas beaucoup

Une excuse pour être de mauvaise humeur

« Risques »

Manquer une journée de travail et être obligé de binge-watcher des séries télé.

Quand ?

Plus fréquent l'hiver, mais s'attrape toute l'année.

Se prévient en...

Se lavant Les mains après avoir touché à La poignée des toilettes.

Voici LA GRIPPE

Toux sèche



Mal de tête (peut être intense)

Mal partout

Fièvre, parfois élevée (38-40 °C)

A l'air complètement découragé

Fatigue extrême

Perte d'un bras (stade zombie... ne se produit pas toujours)

Risques

Peut menacer La vie des personnes plus fragiles... c'est vraiment sérieux!

Quand ?

Décembre à février (environ)

Se prévient en...

Recevant Le vaccin (tsé celui que personne sait s'il doit se le faire donner ou non)

= Influenza

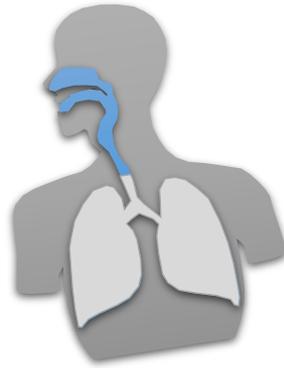
- Pneumonies, complications neurologiques, cardiaques...
- De nombreux décès chaque année...
- Populations fragiles : >65 ans, immunodéprimés, femme enceinte, obésité...
- Epidémies nosocomiales

Source : legharnachien.com/2012/10/4/homesgrippe/

L'image classique...



Syndr. grippaux



Pneumonies

Fluvac (*patients hospitalisés avec syndr. grippaux*) :
39% avec influenza
15% avec un autre virus

Bactéries...
Champi...

PACscan (*pneumonies consultants aux Urgences*) :
11% avec influenza
17% avec un autre virus

L'image classique...



Syndr. grippaux



Pneumonies

Précautions
gouttelettes
si virus à
haut risques

250 000 à 500 000
décès par an (monde)

Influenza

Vaccination +++

Traitement (*oseltamivir*)

Populations à risques :

- personnes âgées +++
- enfants en bas âge, femmes enceintes, maladies chroniques, immunodéprimés, ...

66 000 à 200 000 décès
par an (monde, enfants <5 ans)

VRS

Pas de vaccin

Pas de traitement

Populations à risques :

- nourrissons +++
- personnes âgées +++
- immunodéprimés, ...

Incidence mal connue
Mortalité = influenza

Métapneumo.

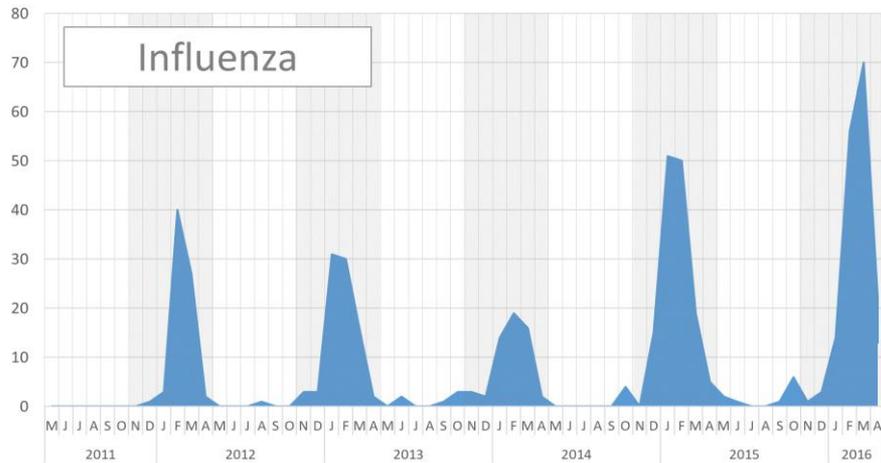
Pas de vaccin

Pas de traitement

Populations à risques :

- nourrissons +++
- personnes âgées +++
- immunodéprimés, ...

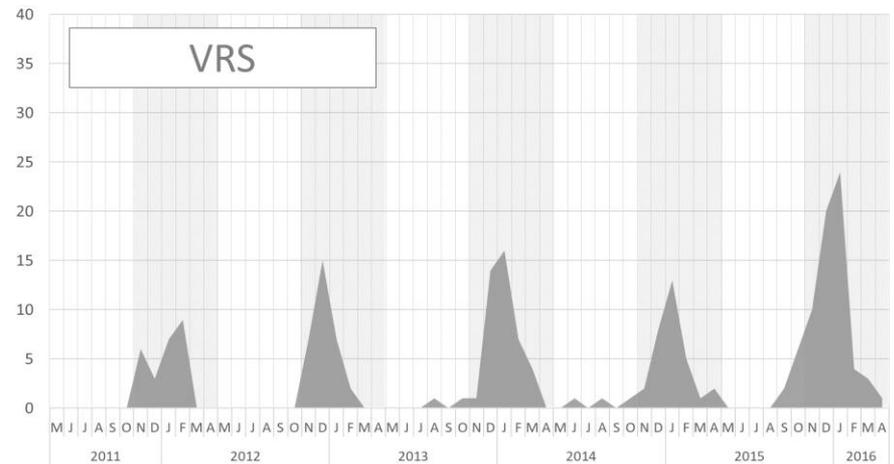
Virus respiratoires - saisonnalité



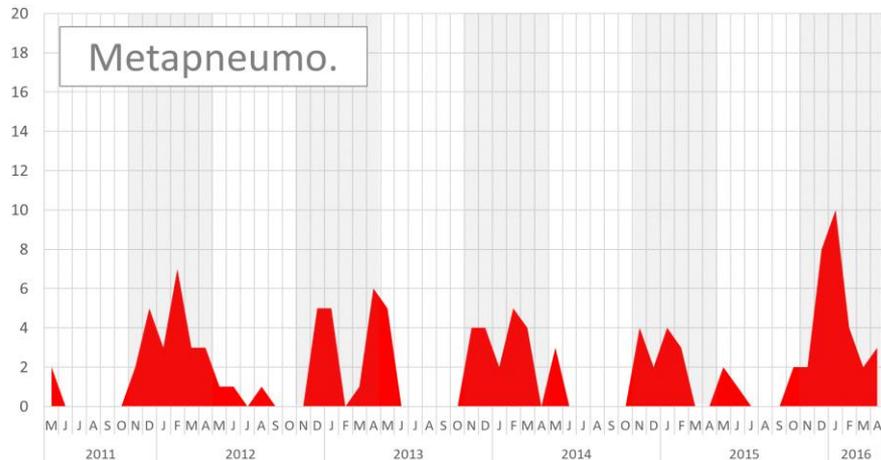
Hiver +++ (mi-décembre à mi-avril)
Intensité et sévérité variable !

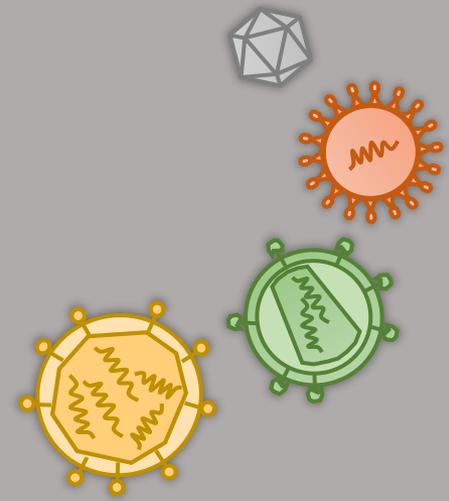


Hiver +++ (mi-novembre à mi-mars)
10% des virus à tous les âges !!



Hiver +++ (novembre à mai)
6 à 10% des virus respiratoires





Les outils diagnostiques

Le prélèvement...

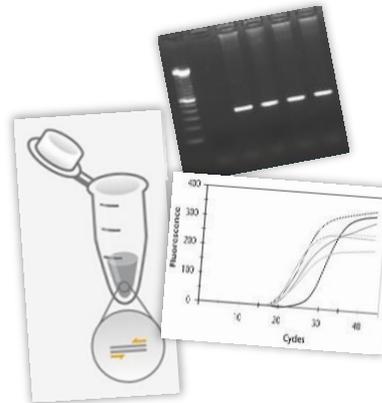
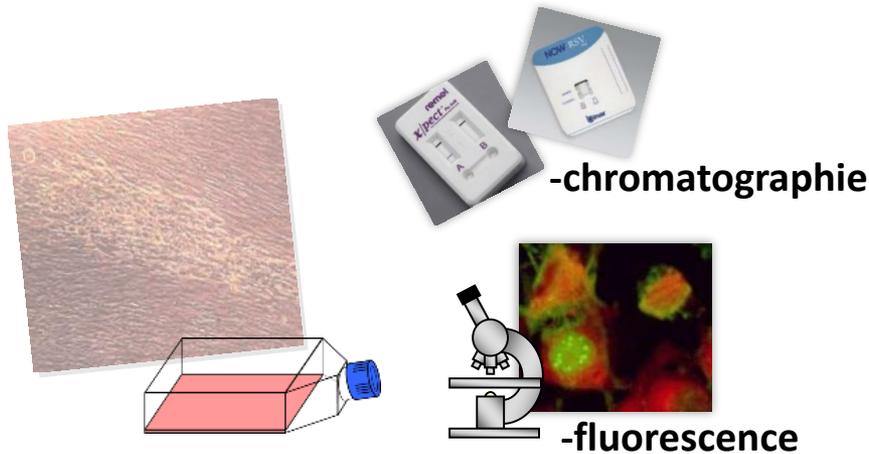


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Pour retrouver cette vidéo... Taper « nasopharyngeal »
et « new england » sur votre moteur de recherche préféré !

- Mettre masque, gants et lunettes
- Faire moucher le patient
- Prévenir, faire basculer la tête légèrement en arrière, tenir la nuque
- Introduire l'écouvillon jusqu'au nasopharynx
- Faire des rotations douces

Les évolutions techniques



Culture virale

Immuno-

PCR

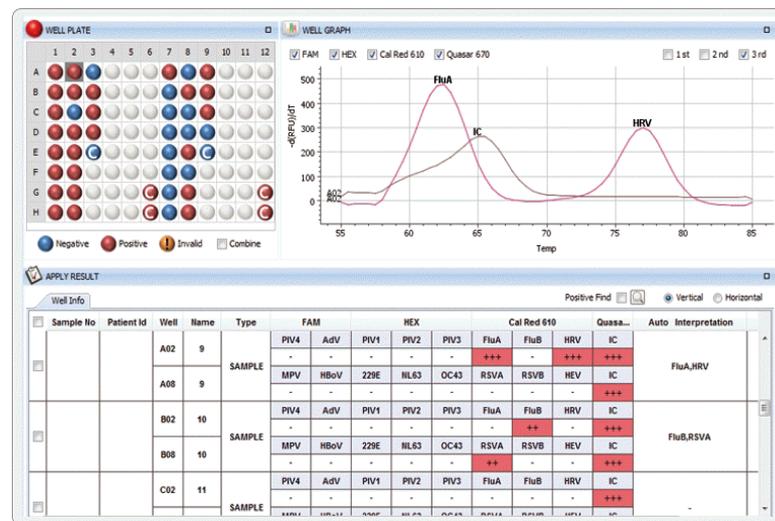
Multiplex PCR

Trop lent (qq jours à sem.)	Très rapide (minutes à heures)	Rapide à très rapide (qq heures à jours)	Rapide à très rapide (qq heures à jours)
Tous les virus ne cultivent pas	Peu de virus disponibles	On teste 1 à 3 virus	Tous les virus en une seule fois
Peu sensibles	IC: peu sensible IF: qualité de l'éch. +++	Très sensible	Très sensible
Très peu cher	Peu cher	Cher (10 à 50€)	Très cher (80 à 180€)

Anyplex™ II RV16 et RB5 - Seegene®



Concurrence :
Respifinder (*Pathofinder*)



Délai de rendu = 24h (ouvrées)

- **Adenovirus ; Influenza A/B ; Parainfluenza (1-4) ; Rhinovirus (A-C) ; Enterovirus ; Respiratory syncytial virus A/B ; Bocavirus (1-4) ; Metapneumovirus ; Coronavirus (229E, NL63, OC43)** **n = 21 cibles**
- ***Mycoplasma pneumoniae* ; *Chlamydomphila pneumoniae* ; *Legionella pneumophila* ; *Bordetella pertussis* et *parapertussis*** **n = 5 cibles**



Coût (60€ par test)



Temps technicien, compétence, délai de rendu, plusieurs étapes

Filmarray Respiratory Panel - Biomérieux

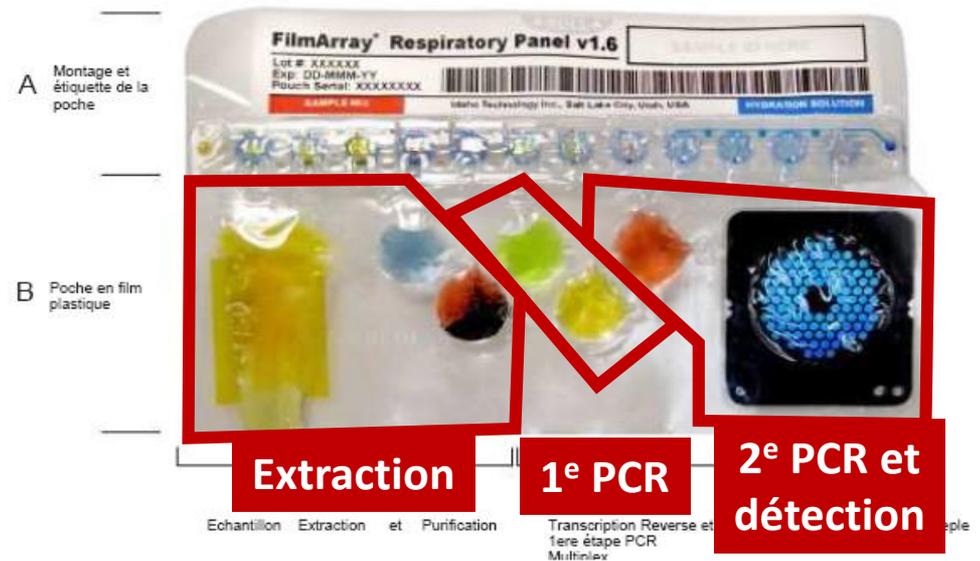


Concurrence :
QIAstat-Dx (Qiagen)



Le HLM...

Délai de rendu = 1h



- **Adenovirus ; Influenza A/B ; Parainfluenza (1-4) ; Rhinovirus (A-C) ; Enterovirus ; Respiratory syncytial virus A/B ; Metapneumovirus ; Coronavirus (HKU1, 229E, NL63, OC43)** **n = 17 cibles**
- ***Mycoplasma pneumoniae ; Chlamydophila pneumoniae ; Bordetella pertussis*** **n = 3 cibles**



Temps technicien, formation, délai de rendu, délocalisable

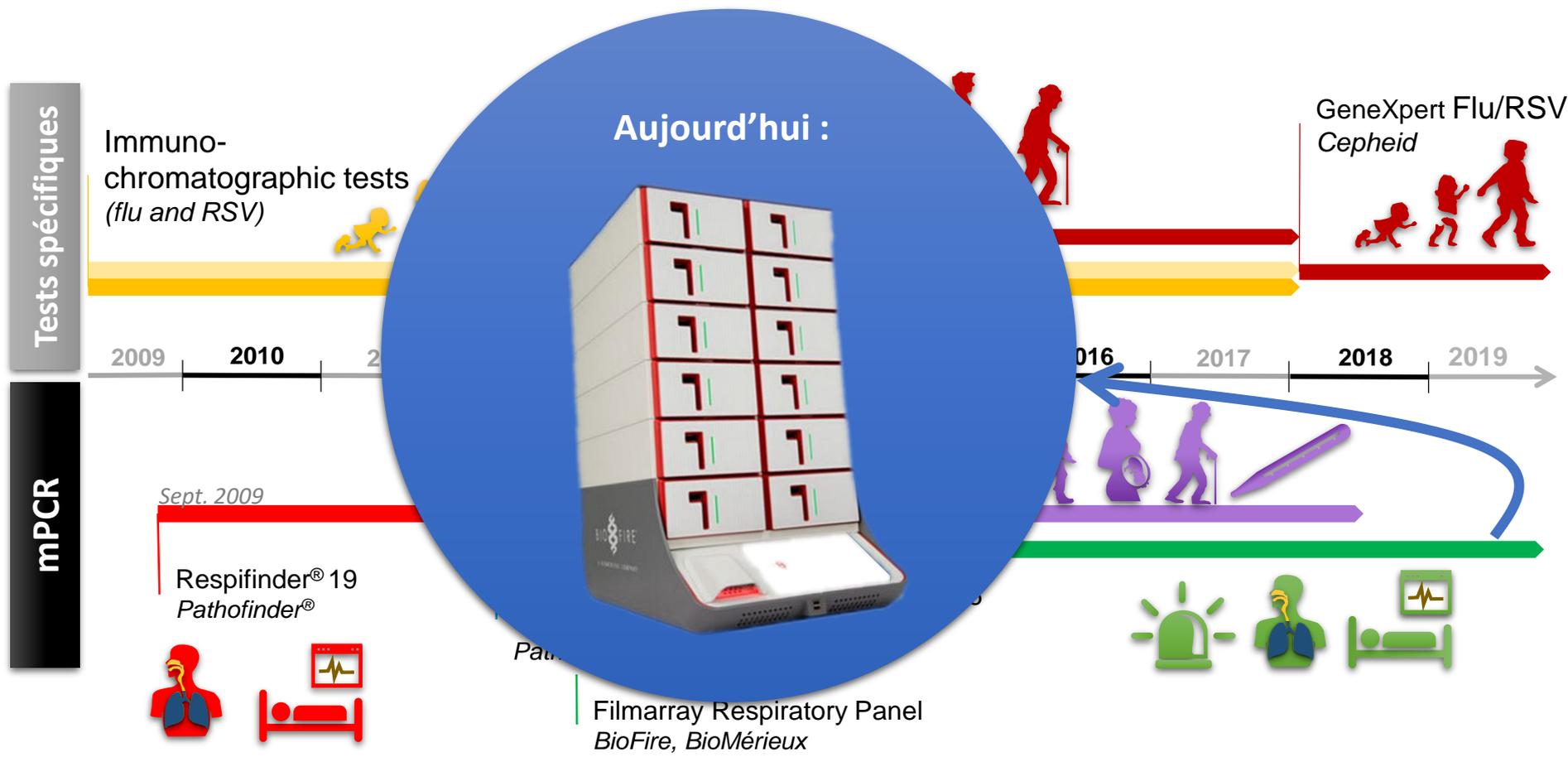


Coût (85 à 150€/test)



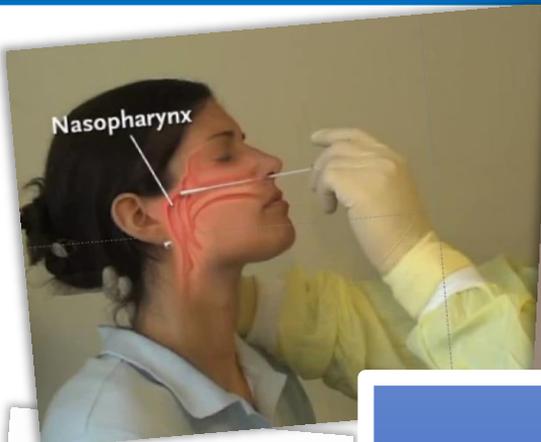
Retour à Bichat... Quels tests au labo ?

- mPCR tests implémentés en 2009, une requête des cliniciens
 - De la réanimation
 - De l'unité des greffes pulmonaires





Aujourd'hui, le parcours de l'échantillon



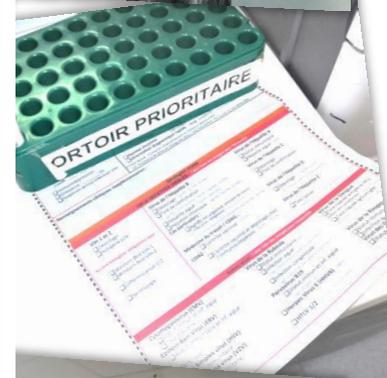
Au total... Du prélèvement au rendu...



De 2 à 3h pour un résultat

Mais...

Avec la nuit et le WE : 18h en moyenne



Et demain ?



- Délai long... Gênant surtout pour les Urgences !
- Imaginer autres organisations possibles :
 - Labo à réponse rapide (garde) – mais travaux important à effectuer...
 - Point of Care
 - Mais il faut des techniques simples et adaptées
 - Et souvent plus couteux qu'au laboratoire...

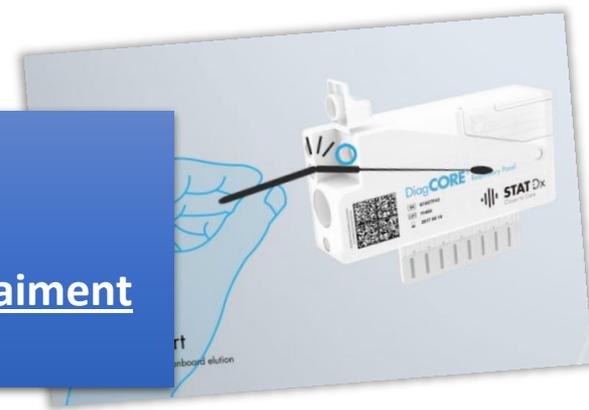


Alere i
Influenza ou VRS
8 à 15 min
Manipulation « lourde »

Le PoC devient facile...
Mais reste cher !!!

Utiles là où le délai de rendu court permet vraiment
une prise en charge initiale adaptée...

Roche Liat
Influenza **et** VRS
Env. 30 min
Très facile



QIAstat-Dx
Tous les virus respiratoires
Env. 60 min
Très facile

Et demain ?



- **Essais en cours aux Urgences de Bichat...**



L'année dernière... limité au patients très sévères (170 tests)...

Assignement d'une chambre seule:

81% des influenza positif
(vs 22% les années précédentes)

75% pour VRS et hMPV

50% pour rhinovirus

Messages clés !



- **Les virus influenza** sont les virus **les plus sévères** en période hivernale...
- Protections : **vaccin** (vaccinez-vous !), **oseltamivir**, **précautions gouttelettes**

- D'autres virus (**VRS, métapneumovirus**,...) peuvent être présent et sévères
- Seul moyen de protection : les **précautions gouttelettes** !

- **Un bon prélèvement nasopharyngé est primordial !**

- Depuis 10 ans, les **délais** au laboratoire **se sont beaucoup raccourcis** (3 jours → 18h) pour un **dépistage** toujours **plus large** de ces virus...
- ... Pour accélérer encore : laboratoire à réponse rapide et/ou Point of Care à l'étude

Remerciements



X. Bichat
C. Bernard



Virology

Dr Charlotte Charpentier
G. Collin
Pr Diane Descamps
Dr Nadhira Houhou
Dr Houria Ichou
Alexandre Storto



Parasitology

Pr S. Houze
Dr N. Argy



Bacteriology

Pr A. Andremond
Dr L. Armand-Lefebvre
Dr N. Grall
Dr JC. Lucet
Dr E. Mammeri



C.I.C. - D.I.M.

Pr X. Duval
N. Beldjoudi
D. Van Gysel



I.C.U.

Dr L. Bouadma
Dr R. Sonnevile
Pr JF. Timsit
Pr M. Wolff



Infectious diseases

Dr V. Joly
Dr S. Lariven
Dr X. Lescure
Dr P. Loubet
Pr S. Matheron
Dr C. Rioux
Pr Y. Yazdanpanah



Emergency

Pr E. Casalino
Dr C. Choquet



Beaujon



Bacteriology

Pr MH Nicolas-Chanoine



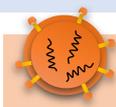
Internal medicine

Pr B. Fantin
Pr A. Lefort des Ylouses
Dr V. Zarrouk



I.C.U.

Pr C. Paugam Burtz



Virology *Saint-Louis*

Dr J. Le Goff



Bacteriology *Lariboisière*

Dr H. Jacquier
Dr G Pean-de-Ponfilly



Louis Mourier



Bacteriology

Dr L. Landraud



Internal medicine

Pr E. Aslangul
Pr I. Mahe



Paediatrics

Dr JC. Mercier
Dr B. Mesples



I.C.U.

Pr JD. Ricard
Pr D. Roux



Robert Debré

Pr S. Bonacorsi
Pr A. Faye