

Pneumopathies virales :

Ce que doit savoir le pneumologue

Guillaume Voiriot
Réanimation médicochirurgicale
Hôpital Tenon, AP-HP



Les virus respiratoires

- Respiratory syncytial virus
 - Rhinovirus
 - Influenza A, B, and C viruses
 - Human metapneumovirus
 - Parainfluenza viruses types 1, 2, 3, and 4
 - Human bocavirus*
 - Coronavirus types 229E, OC43, NL63, HKU1, SARS
 - Adenovirus
- Enteroviruses
 - Varicella-zoster virus
 - Hantavirus
 - Parechoviruses
 - Epstein-Barr virus
 - Human herpesvirus 6 and 7
 - Herpes simplex virus
 - Mimivirus
 - Cytomegalovirus†
 - Measles†

Un tropisme (exclusif) pour l'ensemble de l'arbre aérien



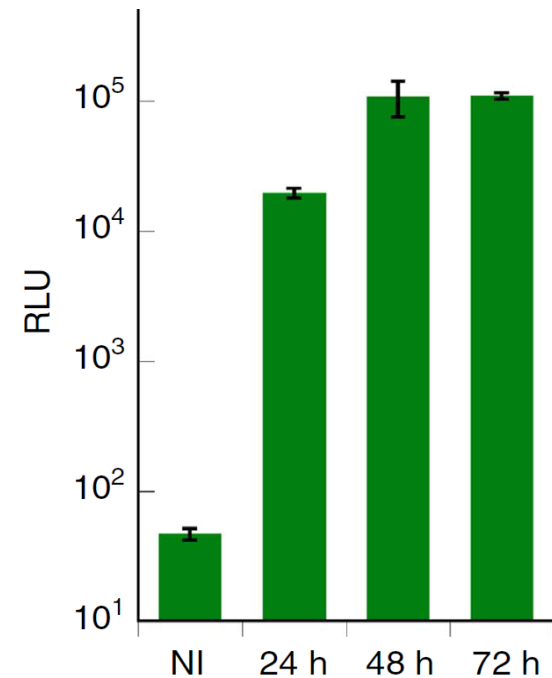
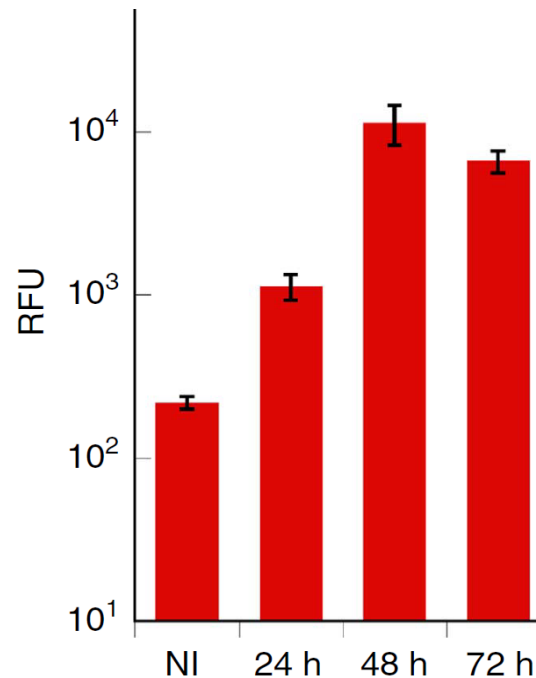
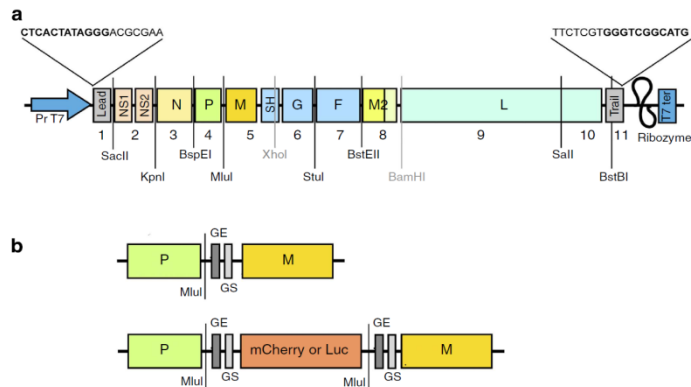
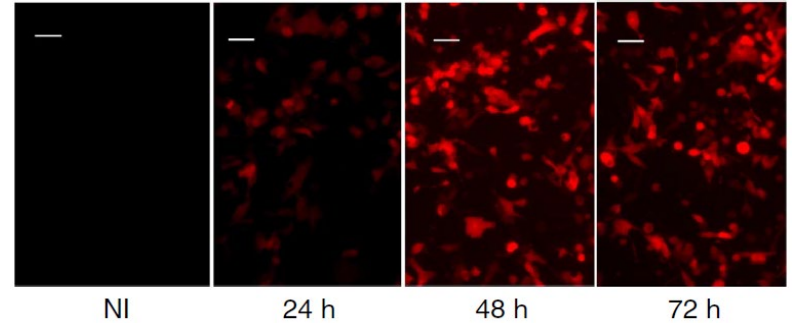
ARTICLE

Received 26 Feb 2014 | Accepted 29 Aug 2014 | Published 3 Oct 2014

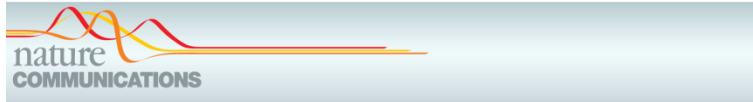
DOI: 10.1038/ncomms6104

Visualizing the replication of respiratory syncytial virus in cells and in living mice

Marie-Anne Rameix-Weltl^{1,2,3}, Ronan Le Goffic¹, Pierre-Louis Hervé¹, Julien Sourimant^{1,2}, Aude Rémot¹, Sabine Riffault¹, Qin Yu⁴, Marie Galloux¹, Elyanne Gault^{2,3} & Jean-François Eléouët¹



Un tropisme (exclusif) pour l'ensemble de l'arbre aérien



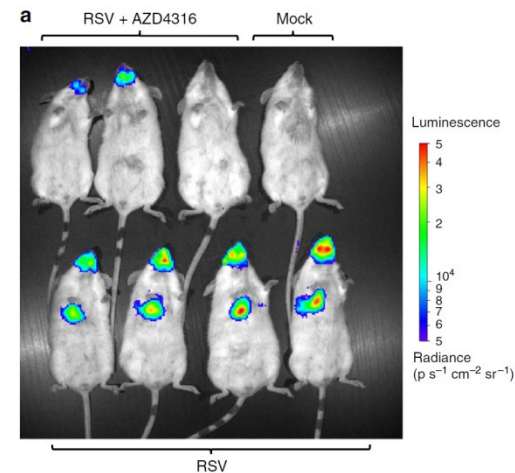
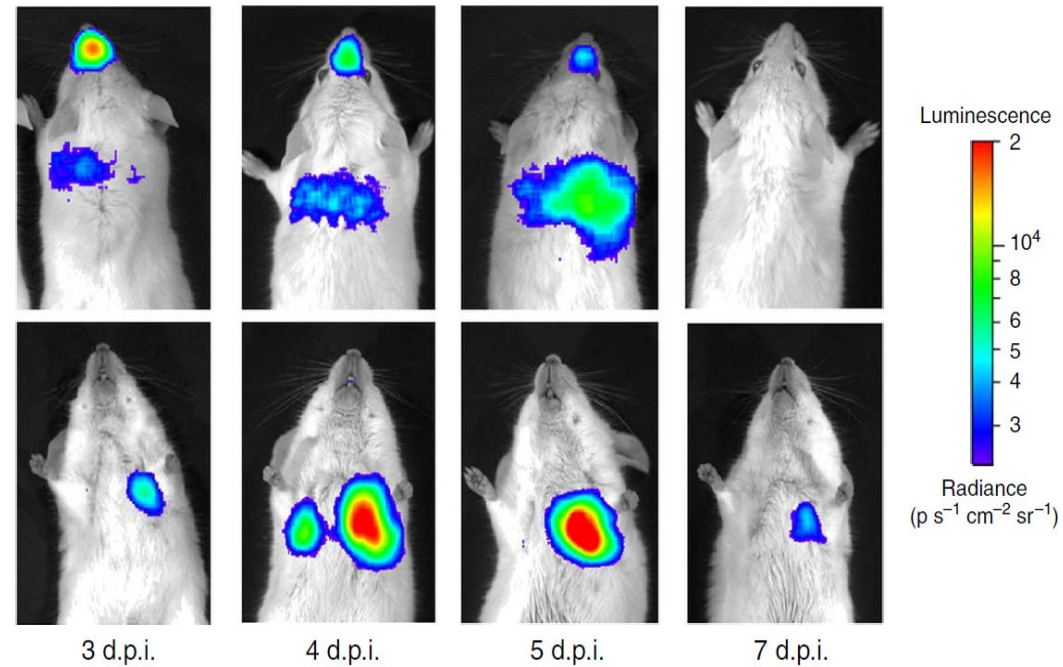
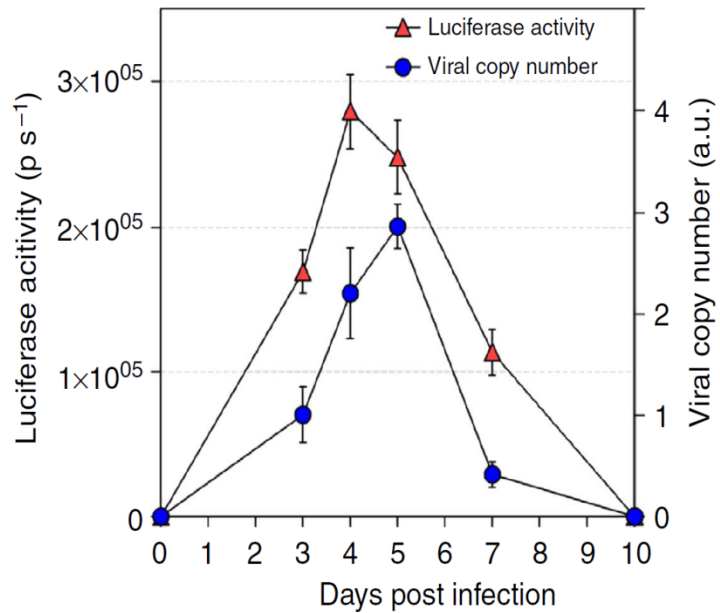
ARTICLE

Received 26 Feb 2014 | Accepted 29 Aug 2014 | Published 3 Oct 2014

DOI: 10.1038/ncomms6104

Visualizing the replication of respiratory syncytial virus in cells and in living mice

Marie-Anne Rameix-Weltl^{1,2,3}, Ronan Le Goffic¹, Pierre-Louis Hervé¹, Julien Sourimant^{1,2}, Aude Rémot¹, Sabine Riffault¹, Qin Yu⁴, Marie Galloux¹, Elyanne Gault^{2,3} & Jean-François Eléouët¹



Une présentation syndromique non spécifique d'espèce

Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults

L C Jennings,^{1,2} T P Anderson,¹ K A Beynon,¹ A Chua,¹ R T R Laing,³ A M Werno,^{1,2}
S A Young,¹ S T Chambers,² D R Murdoch^{1,2}

Thorax 2008

	Rhinovirus (n=31)	Influenza A (n=23)	Influenza B (n=6)	VRS (n=12)	Adénovirus (N=11)
Durée des symptômes	7 jours	7 jours	6 jours	6 jours	3 jours
Toux	94 %	96 %	83 %	100 %	82 %
Expectoration	74 %	73 %	67 %	83 %	73 %
Douleur pleurale	58 %	35 %	50 %	33 %	60 %
Frissons	48 %	46 %	33 %	25 %	25 %
Asthénie	87 %	100 %	100 %	78 %	83 %
Anorexie	77 %	93 %	100 %	67 %	100 %
Céphalées	41 %	56 %	50 %	14 %	25 %
Myalgies	26 %	50 %	100 %	29 %	40 %

Outil diagnostique	D iD	Type de prélèvement	Coût	Délai de réalisation	Intérêts / limites
Sérologie	iD	sang	++	3-4 sem	- Faible technicité - Confirmation (épidémiologie)
Cytologie	iD	respiratoire	+	1-3 h	- Intérêt limité à certains virus (HSV, CMV, VRS, Adénovirus..)
Antigène	D	respiratoire	++	1-3 h	- Faisable sur cellules lysées ou altérées - Technicité élevée si IF associée
Culture virale	D	respiratoire	++	2-10 j	- Gold standard - Haute technicité, milieux de cultures - Faible sensibilité pour certains virus
PCR sang	D	sang	+++	1-6 h	- Intérêt pour virus non respiratoires (HSV, CMV)

Improved Diagnosis of the Etiology of Community-Acquired Pneumonia with Real-Time Polymerase Chain Reaction

Kate E. Templeton, Sitha A. Scheltinga, Willian C. J. F. M. van den Eeden,² A. Willy Graffelman,³ Peterhans J. van den Broek,² and Eric C. J. Claas¹

Clinical Infectious Diseases 2005;41:345-51

La recherche de virus par PCR *monoplex multiples*, associées aux techniques virologiques usuelles, **augmentent le nombre des documentations virales au cours de la PAC**

N=105	Conv	PCR	p
Influenza	8	9	0,8
Rhinovirus	2	18	< 0,001
Coronavirus	0	14	< 0,001
Mixed pathogen	3	28	< 0,001
No pathogen	53	25	< 0,001

Outil diagnostique	D iD	Type de prélèvement	Coût	Délai de réalisation	Intérêts / limites
Sérologie	iD	sang	++	3-4 sem	- Faible technicité - Confirmation (épidémiologie)
Cytologie	iD	respiratoire	+	1-3 h	- Intérêt limité à certains virus (HSV, CMV, VRS, Adénovirus..)
Antigène	D	respiratoire	++	1-3 h	- Faisable sur cellules lysées ou altérées - Technicité élevée si IF associée
Culture virale	D	respiratoire	++	2-10 j	- Gold standard - Haute technicité, milieux de cultures - Faible sensibilité pour certains virus
PCR sang	D	sang	+++	1-6 h	- Intérêt pour virus non respiratoires (HSV, CMV)
mPCR respiratoire	D	Respiratoire (NP, Sputum, BAL, AT)	++++	1-4 h	- Sensibilité élevée - Large panel viral (+ bactéries)

Les PCR multiplex disponibles et leurs panels respectifs

FDA Approved

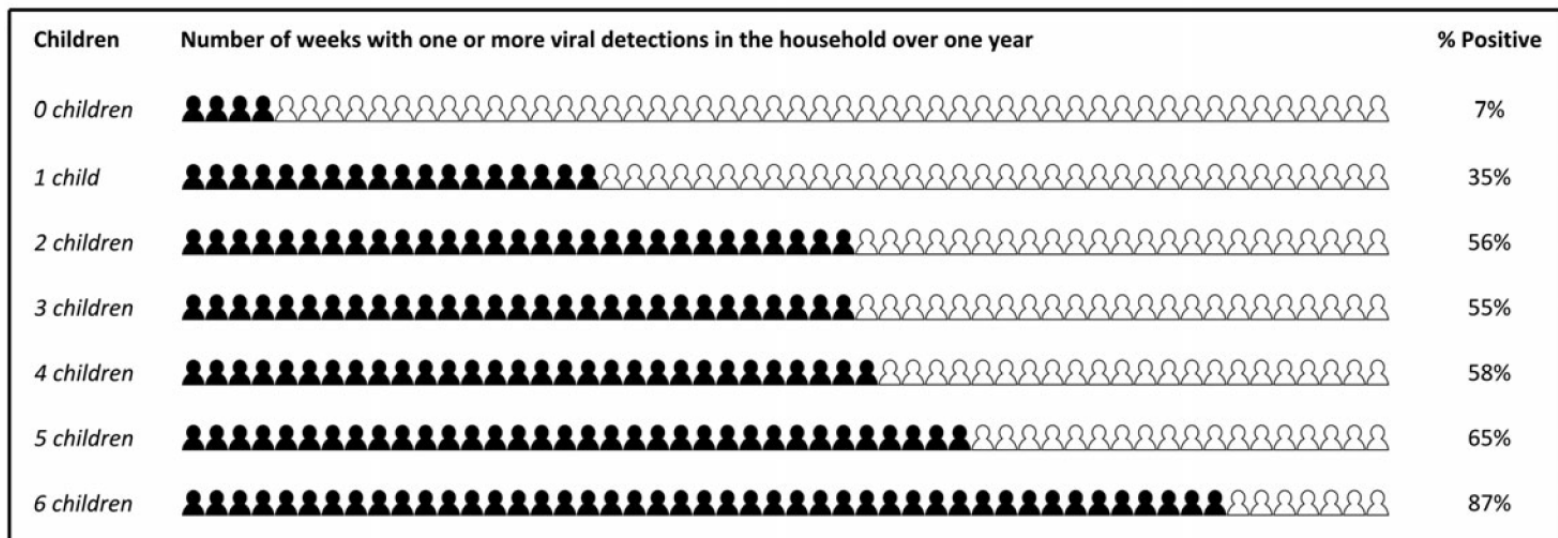
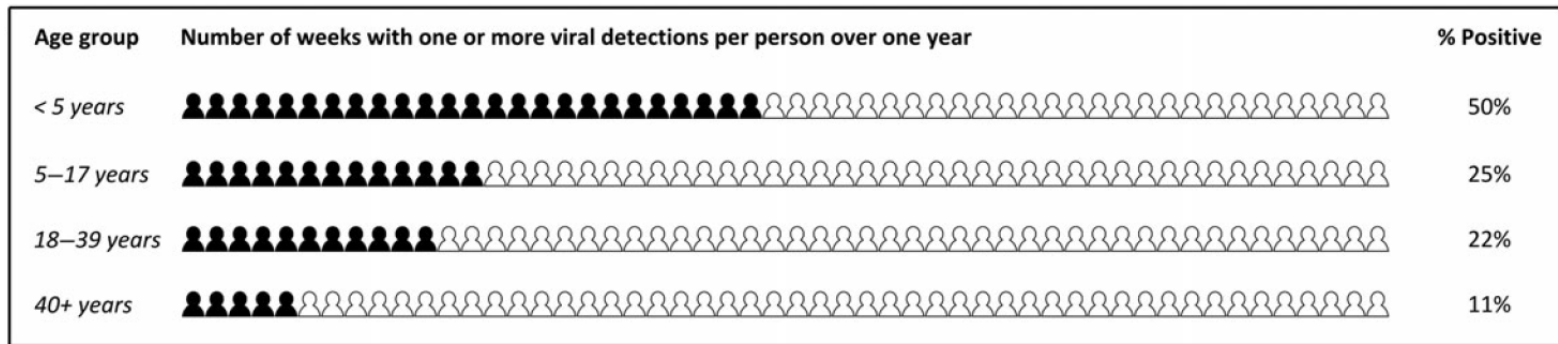
	Film Array	eSensor	Verigene	RvP	RvP fast	Nx Tag
Virus						
Adénovirus	•	•	•	•	•	•
Coronavirus HKU1	•					•
Coronavirus NL63	•					•
Coronavirus 229E	•					•
Coronavirus OC43	•					•
Human bocavirus						•
Human metapneumovirus	•	•	•	•	•	•
Influenza A	•	•	•	•	•	•
A H1	•	•	•	•	•	•
A H3	•	•	•	•	•	•
A v2009pdm	•	•				
Influenza B	•	•	•	•	•	•
Parainfluenza 1	•	•	•	•		•
Parainfluenza 2	•	•	•	•		•
Parainfluenza 3	•	•	•	•		•
Parainfluenza 4	•		•			•
Virus respiratoire syncitial	•				•	•
Virus respiratoire syncitial A		•	•	•		•
Virus respiratoire syncitial B		•	•	•		•
Rhinovirus/Enterovirus		•	•	•	•	•
Bacteria						
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	•					•
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	•					•
<i>Bordetella pertussis</i>	•		•			

Community Surveillance of Respiratory Viruses Among Families in the Utah Better Identification of Germs-Longitudinal Viral Epidemiology (BIG-LoVE) Study

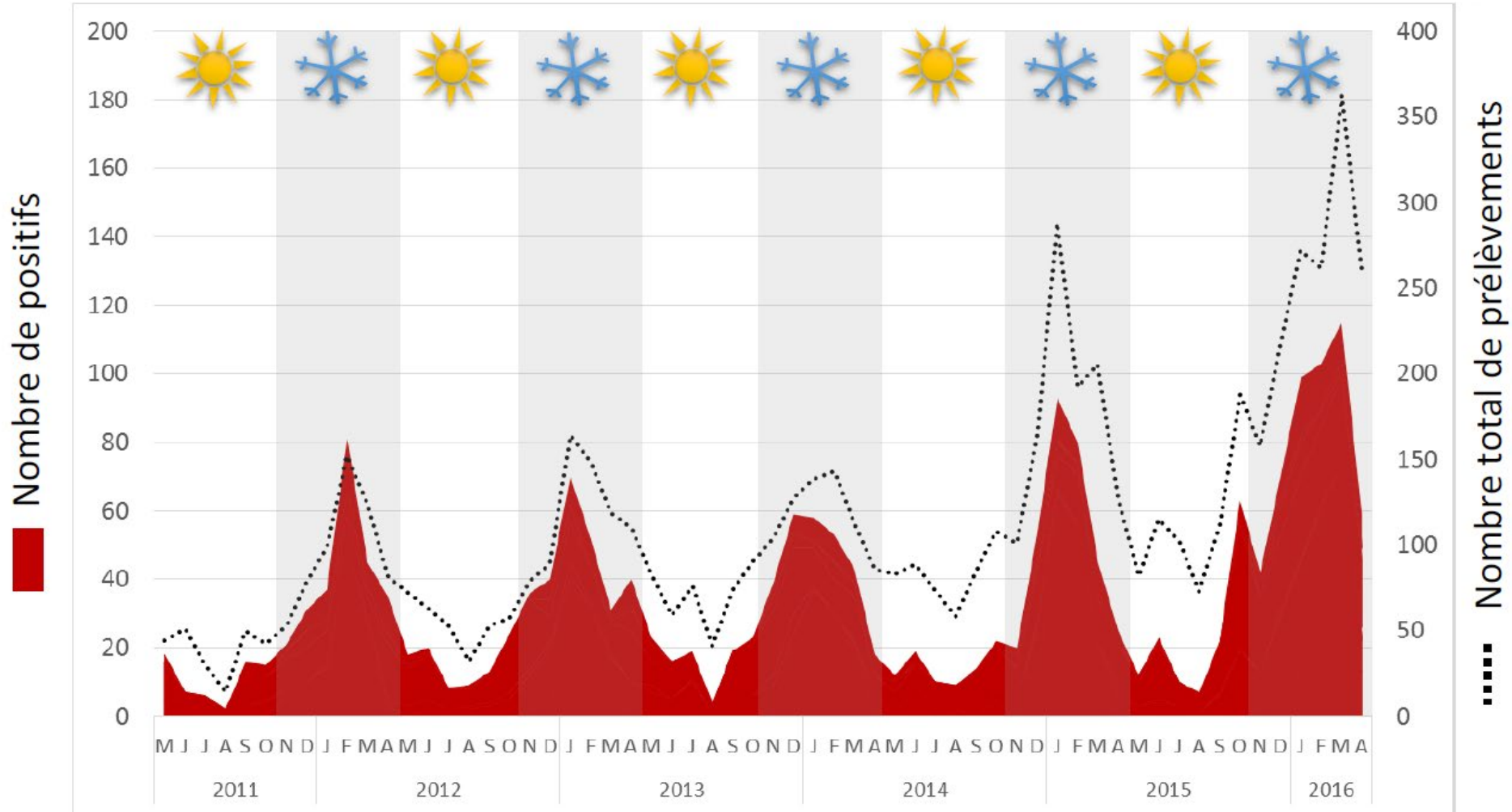
La circulation des virus dans la communauté

Clinical Infectious Diseases® 2015;61(8):1217–24

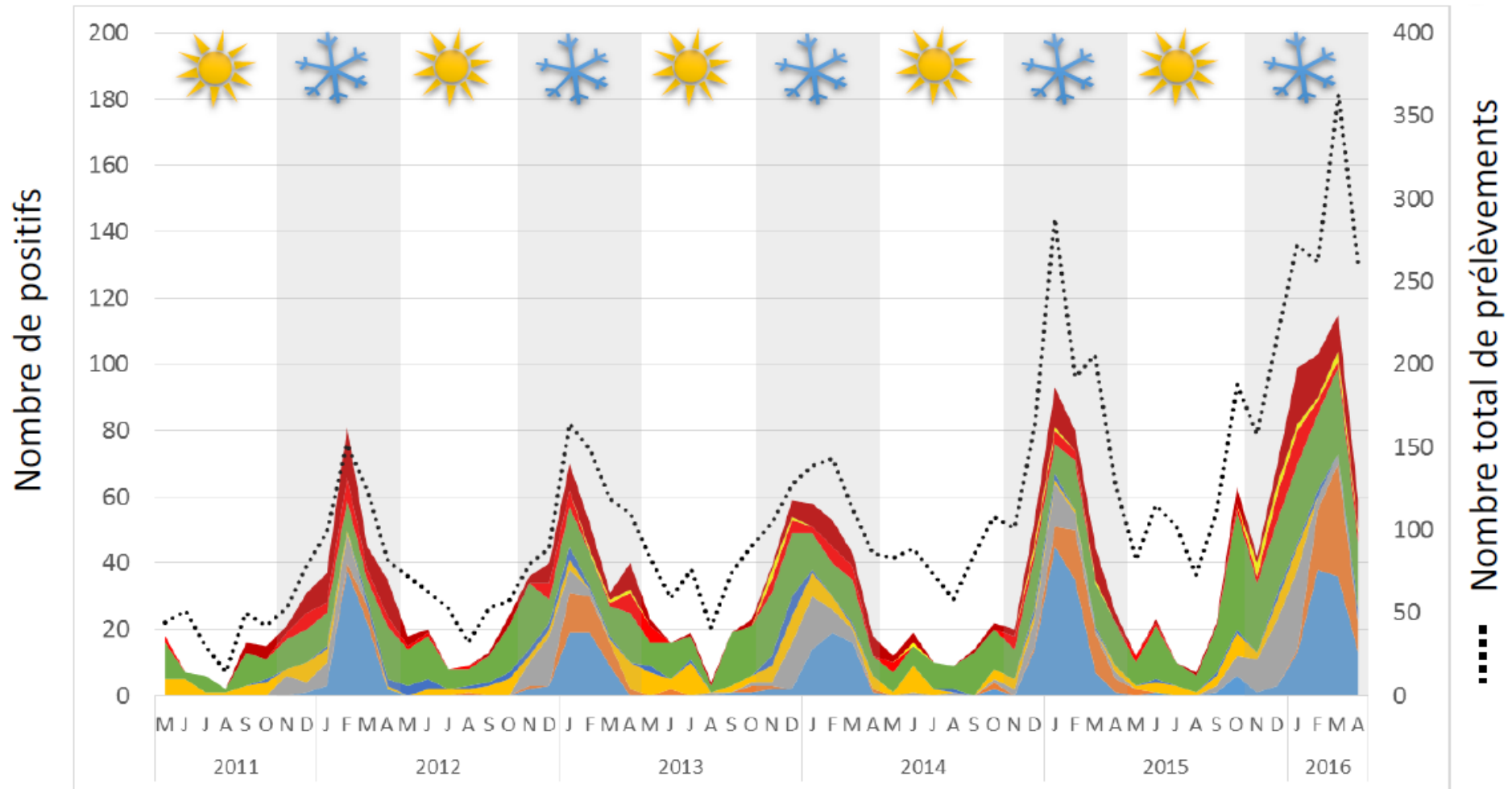
Carrie L. Byington,^{1,a} Krow Ampofo,^{1,a} Chris Stockmann,¹ Frederick R. Adler,^{2,3} Amy Herbener,¹ Trent Miller,⁴ Xiaoming Sheng,¹ Anne J. Blaschke,¹ Robert Crisp,⁴ and Andrew T. Pavia¹






Les virus respiratoires chez les adultes hospitalisés






Les virus respiratoires chez les adultes hospitalisés






Highly frequent

	Picornavirus	34%
	Influenza B	
	Influenza A	26%

Frequent

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

Less frequent

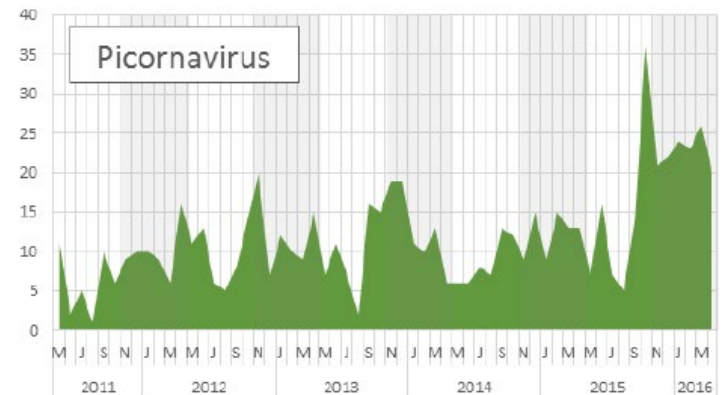
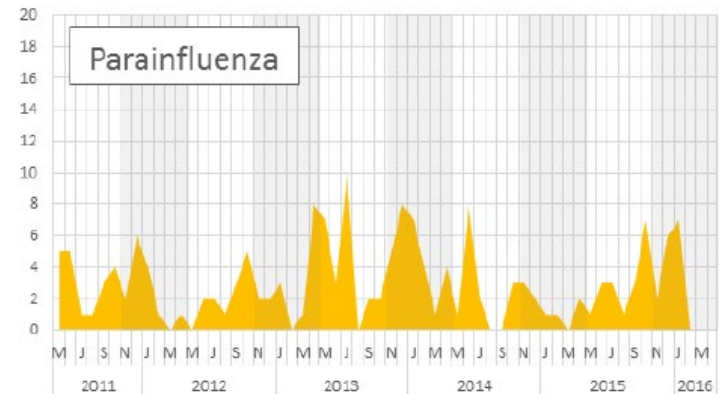
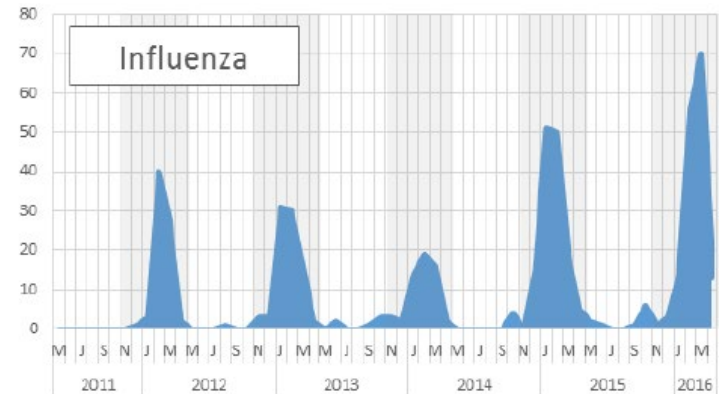
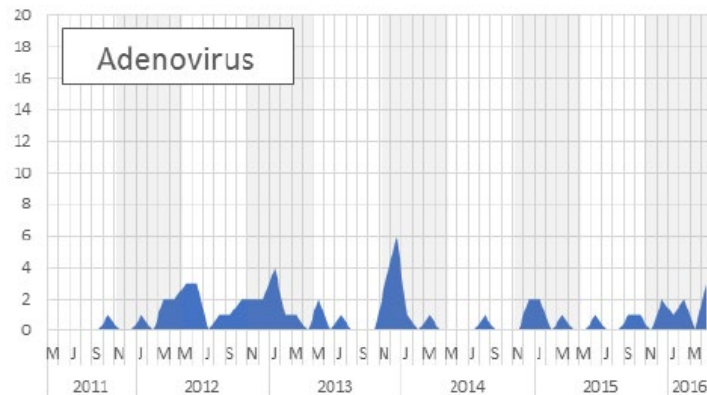
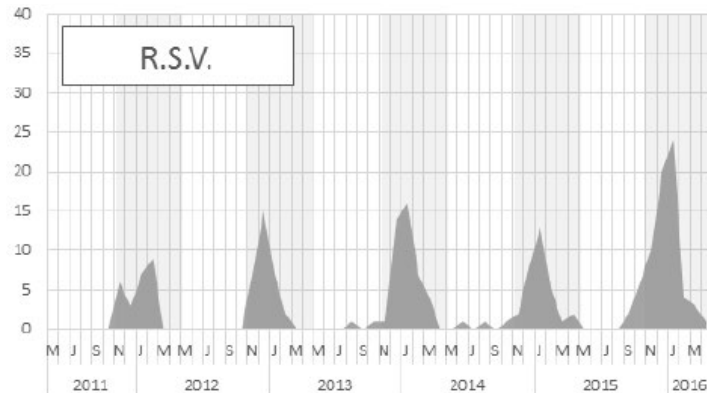
	Metapneumoviruses	6%
	Adenoviruses	3%
	Bocaviruses	1%

Les virus respiratoires chez les adultes hospitalisés

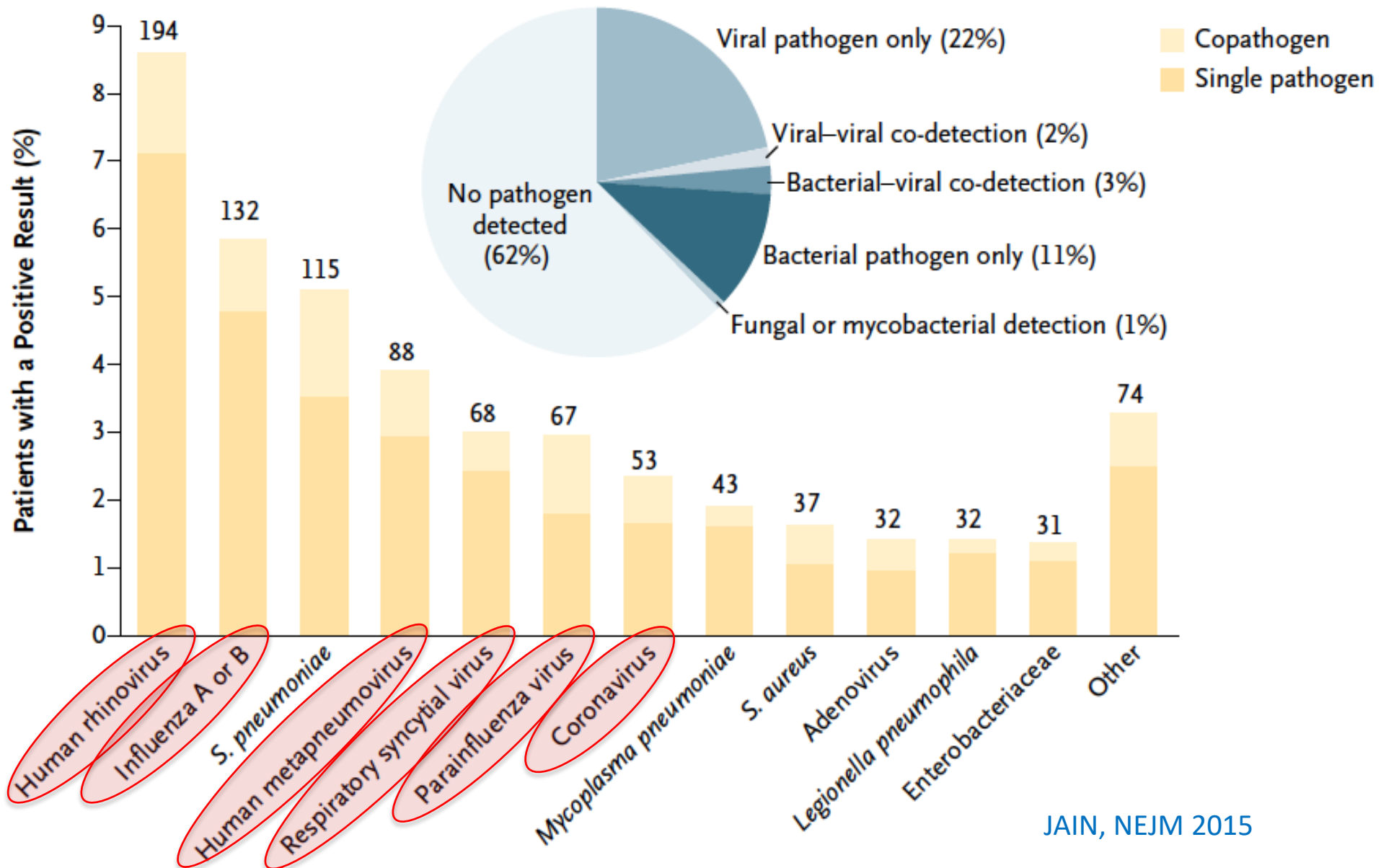
Prevalence of respiratory viruses among adults, by season, age, respiratory tract region and type of medical unit in Paris, France, from 2011 to 2016

Benoit Visseaux^{1*}, Charles Burdet², Guillaume Voiriot³, François-Xavier Lescure², Taous Chougar¹, Olivier Brugière⁴, Bruno Crestani⁵, Enrique Casalino⁶, Charlotte Charpentier¹, Diane Descamps¹, Jean-François Timsit³, Yazdan Yazdanpanah², Nadhira Houhou-Fidouh¹

 PLOS ONE



Les virus respiratoires au cours de la PAC de l'adulte hospitalisé



Viral etiology of community-acquired pneumonia among adolescents and adults with mild or moderate severity and its relation to age and severity

BMC Infectious Diseases (2015) 15:89

Jiu-Xin Qu^{1†}, Li Gu^{1†}, Zeng-Hui Pu², Xiao-Min Yu¹, Ying-Mei Liu¹, Ran Li¹, Yi-Min Wang¹, Bin Cao^{1*}, Chen Wang³ and For Beijing Network for Adult Community-Acquired Pneumonia (BNACAP)

Pathogen identified	n (%)
At least one pathogen	393 (41.2)
Respiratory viruses (RVs)	262 (27.5)
Influenza virus A	94 (9.9)
Pandemic H1N1 (pH1N1)	60 (6.3)
Seasonal H3N2 (sH3N2)	30 (3.1)
pH1N1 and sH3N2	4 (0.4)
Human rhinovirus	41 (4.3)
Adenovirus	40 (4.2)

Classe d'âge	14-17 ans	18-44 ans	45-64 ans	>65 ans	p
Virus respiratoire	15 (30%)	104 (24%)	72 (27%)	45 (24%)	0,651

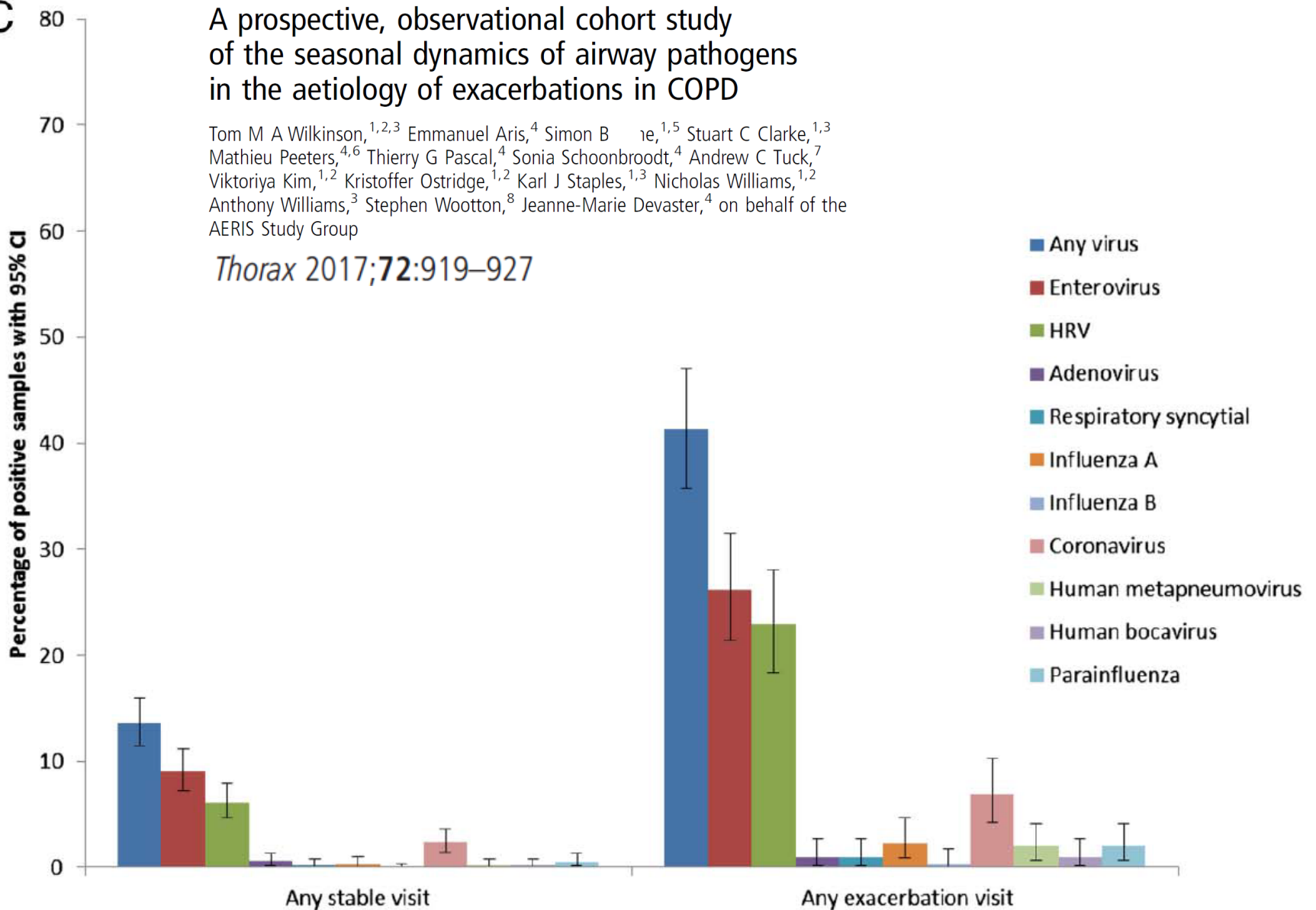
Les virus respiratoires au cours de l'exacerbation aigue de BPCO

C

A prospective, observational cohort study of the seasonal dynamics of airway pathogens in the aetiology of exacerbations in COPD

Tom M A Wilkinson,^{1,2,3} Emmanuel Aris,⁴ Simon B ~~...~~,^{1,5} Stuart C Clarke,^{1,3} Mathieu Peeters,^{4,6} Thierry G Pascal,⁴ Sonia Schoonbroodt,⁴ Andrew C Tuck,⁷ Viktoriya Kim,^{1,2} Kristoffer Ostridge,^{1,2} Karl J Staples,^{1,3} Nicholas Williams,^{1,2} Anthony Williams,³ Stephen Wootton,⁸ Jeanne-Marie Devaster,⁴ on behalf of the AERIS Study Group

Thorax 2017;**72**:919–927



Les virus respiratoires au cours de la PAC de l'adulte en réanimation

	France, 2016	Finlande, 2014	Chili, 2013	Corée, 2012
Site de prise en charge	réa	réa	réa	réa
N patients	174	49	83	198
Aucune (%)	17	8	35	33
Bactéries (%)	53	82	43	36
S. pneumoniae (%)	23	57	21	12
H. influenzae (%)	8	4	1	1
S. aureus (%)	7	4	2	6
Legionella sp. (%)	5	0	5	2
Mycoplasma (%)	3	16	9	1
P. aeruginosa (%)	4	2	0	5
Virus (%)	56	49	39	36
Virus + bactérie (%)	26	39	17	9
Rhinovirus (%)	13	31	12	9
PiV (%)	2	2	0	7
hMPV (%)	7	0	12	7
Influenza (%)	21	2	8	7
VRS (%)	5	2	14	5

Les virus respiratoires au cours de la pneumonie nosocomiale

OPEN ACCESS Freely available online



Viral Infection Is Not Uncommon in Adult Patients with Severe Hospital-Acquired Pneumonia

Hyo-Lim Hong¹, Sang-Bum Hong², Gwang-Beom Ko¹, Jin Won Huh², Heungsup Sung³, Kyung-HyunDo⁴, Sung-Han Kim¹, Sang-Oh Lee¹, Mi-Na Kim³, Jin-Yong Jeong^{1,5}, Chae-Man Lim², Yang Soo Kim¹, Jun Hee Woo¹, Younsuck Koh², Sang-Ho Choi^{1*}

April 2014 | Volume 9 | Issue 4 | e95865

Journal of Clinical Virology 91 (2017) 52–57

Impact of respiratory viruses in hospital-acquired pneumonia in the intensive care unit: A single-center retrospective study

Paul Loubet^{a,*}, Guillaume Voiriot^b, Nadhira Houhou-Fidouh^c, Mathilde Neuville^b, Lila Bouadma^d, Francois-Xavier Lescure^a, Diane Descamps^e, Jean-François Timsit^d, Yazdan Yazdanpanah^a, Benoit Visseaux^e

. 262 cas de pneumonie nosocomiales graves (ICU) de l'adulte

. 107 explorés par BAL, pour 42 (39%) documentations virales

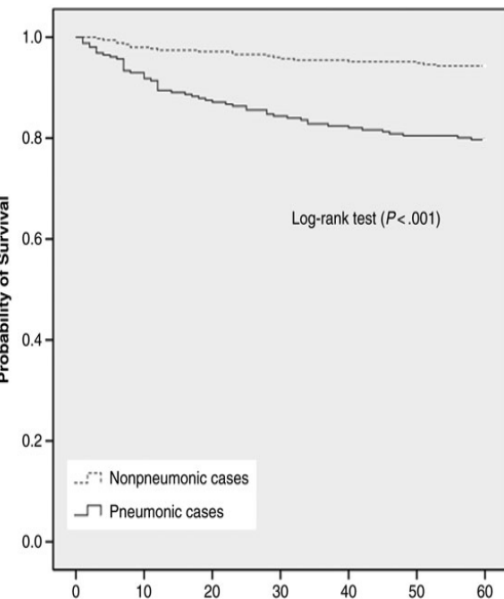
. 90 cas de pneumonies nosocomiales graves (ICU), dont 59 (66%) acquises sous ventilation mécanique

. 30 (33%) documentations virales, dont 7/15 identifiées de novo (RSV, PIV, hMPV, influenza)

Les pneumoviridae ont une morbidité proche de celles de virus grippaux
Les infections virales pneumoniques ont un pronostic aggravé

Table 1. Baseline Characteristics, Presenting Symptoms, Complications, and Outcomes of 607 Adults Hospitalized With Respiratory Syncytial Virus Infection, 2009–2011

Variable	RSV (N = 607)	Influenza (N = 547)	P Value
Bacterial infection, at presentation ^c	12.5	9.1	.066
Supplemental oxygen therapy	67.9	59.0	.002
Ventilation, noninvasive or invasive	11.1	6.2	.003
30-day mortality	9.1	8.0	.538
60-day mortality	11.9	8.8	.086



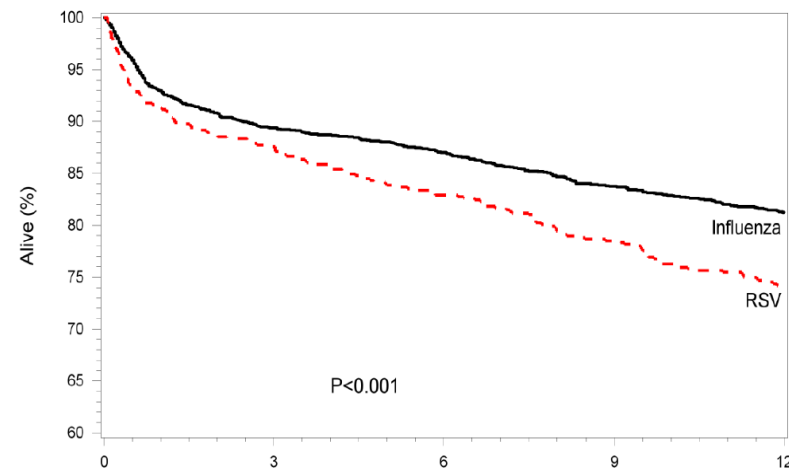
Chez les patients infectés à VRS, plus de comorbidités respiratoires (BPCO) et cardiovasculaires (CHF)

High Morbidity and Mortality in Adults Hospitalized for Respiratory Syncytial Virus Infections

N. Lee,^{1,2} G. C. Y. Lui,¹ K. T. Wong,² T. C. M. Li,¹ E. C. M. Tse,¹ J. Y. C. Chan,⁴ J. Yu,² S. S. M. Wong,³ K. W. Choi,¹ R. Y. K. Wong,¹ K. L. K. Ngai,² D. S. C. Hui,^{1,2} and P. K. S. Chan^{2,5}

Clinical Infectious Diseases 2013;57(8):1069–77

Ackerson B et al. Severe morbidity and mortality associated with respiratory syncytial virus versus influenza infection in hospitalized older adults. *Clin Infect Dis.* 2018



La co-infection virus-bactérie semble associée à une gravité accrue

Role of Tissue Protection in Lethal Respiratory Viral-Bacterial Coinfection

Amanda M. Jamieson,^{1,2*} Lesley Pasman,^{1‡} Shuang Yu,¹ Pia Gamradt,² Robert J. Homer,^{3,4} Thomas Decker,² Ruslan Medzhitov^{1*}

7 JUNE 2013 VOL 340 SCIENCE

Coinfection with *Streptococcus pneumoniae* Negatively Modulates the Size and Composition of the Ongoing Influenza-Specific CD8⁺ T Cell Response

Lance K. Blevins, John T. Wren, Beth C. Holbrook, Sarah L. Hayward, W. Edward Swords, Griffith D. Parks and Martha A. Alexander-Miller

J Immunol 2014; 193:5076-5087; Prepublished online 13 October 2014;

Influenza Virus Primes Mice for Pneumonia From *Staphylococcus aureus*

The Journal of Infectious Diseases 2011

Amy R. Iverson,¹ Kelli L. Boyd,² Julie L. McAuley,^{1,a} Lisa R. Plano,³ Mark E. Hart,⁴ and Jonathan A. McCullers¹

Respiratory Syncytial Virus Increases the Virulence of *Streptococcus pneumoniae* by Binding to Penicillin Binding Protein 1a

A New Paradigm in Respiratory Infection

Claire M. Smith^{1,2}, Sara Sandrini², Sumit Datta², Primrose Freestone², Sulman Shafeeq³, Priya Radhakrishnan¹, Gwyneth Williams², Sarah M. Glenn², Oscar P. Kuipers³, Robert A. Hirst², Andrew J. Easton⁴, Peter W. Andrew², and Christopher O'Callaghan¹

Am J Respir Crit Care Med Vol 190, Iss 2, pp 196–207, Jul 15, 2014

Effects of Rhinovirus Infection on the Adherence of *Streptococcus pneumoniae* to Cultured Human Airway Epithelial Cells

The Journal of Infectious Diseases 2003

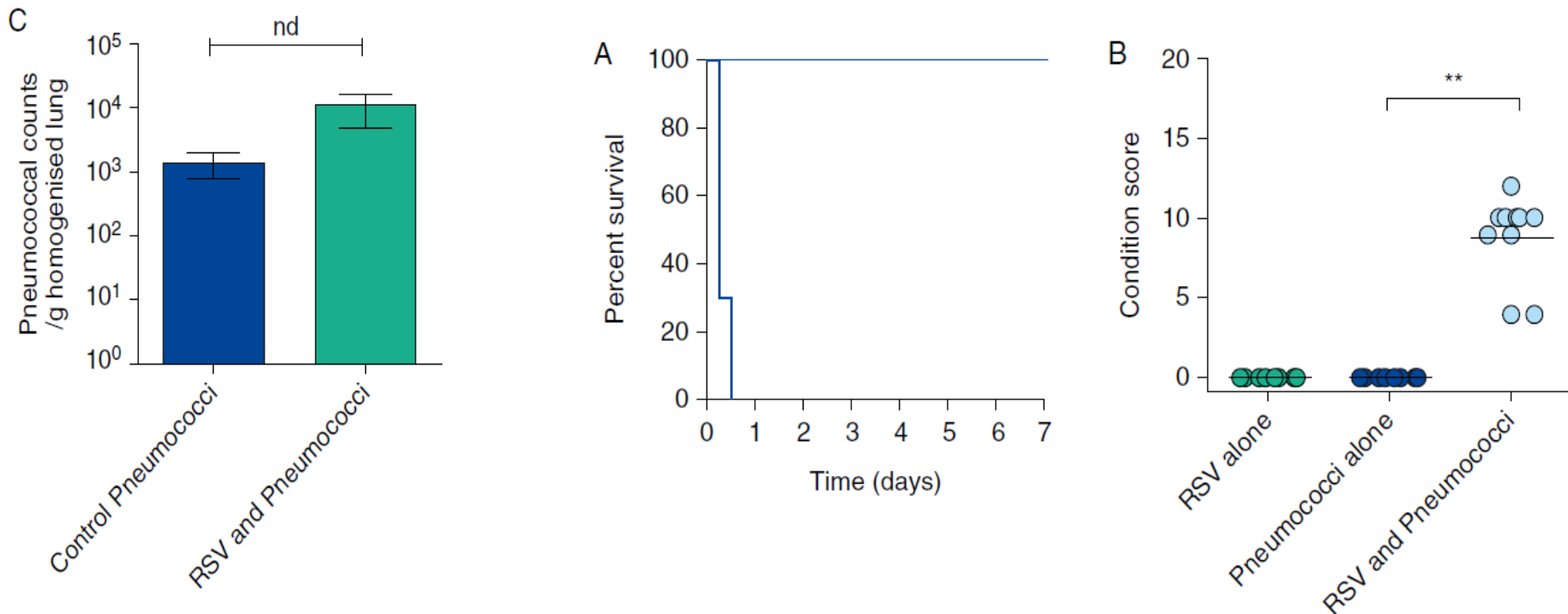
Satoshi Ishizuka,¹ Mutsuo Yamaya,¹ Tomoko Suzuki,¹ Hidenori Takahashi,¹ Shiroh Ida,¹ Takahiko Sasaki,¹ Daisuke Inoue,¹ Kiyohisa Sekizawa,³ Hidekazu Nishimura,² and Hidetada Sasaki¹

La co-infection virus-bactérie semble associée à une gravité accrue

Respiratory Syncytial Virus Increases the Virulence of *Streptococcus pneumoniae* by Binding to Penicillin Binding Protein 1a

A New Paradigm in Respiratory Infection

Am J Respir Crit Care Med Vol 190, Iss 2, pp 196–207, Jul 15, 2014



La co-infection virus-bactérie semble associée à une gravité accrue

Viral-bacterial coinfection affects the presentation and alters the prognosis of severe community-acquired pneumonia

Voiriot *et al. Critical Care* (2016) 20:375

Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults

L C Jennings,^{1,2} T P Anderson,¹ K A Beynon,¹ A Chua,¹ R T R Laing,³ A M Werno,^{1,2} S A Young,¹ S T Chambers,² D R Murdoch^{1,2}

Thorax 2008



PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0145929 January 4, 2016

La coinfection virus-bactérie (+pneumocoque et bactériémie) était indépendamment associé au sepsis sévère au cours de la PAC de l'adulte hospitalisé (à propos de 1530 adultes hospitalisés pour PAC)

RESEARCH ARTICLE

Predictors of Severe Sepsis among Patients Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia

Beatriz Montull^{1☯*}, Rosario Menéndez^{1☯*}, Antoni Torres², Soledad Reyes¹, Raúl Méndez¹, Rafael Zalacain³, Alberto Capelastegui⁴, Olga Rajas⁵, Luis Borderías⁶, Juan Martín-Villasclaras⁷, Salvador Bello⁸, Inmaculada Alfageme⁹, Felipe Rodríguez de Castro¹⁰, Jordi Rello¹¹, Luis Molinos¹², Juan Ruiz-Manzano¹³, NAC Calidad Group

- Les virus respiratoires circulent largement dans la **communauté**. Leur tropisme concerne l'ensemble des voies aériennes de la bouche à l'alvéole. La présentation clinique n'est pas spécifique d'espèce.
- La documentation virale concerne **plus d'un ¼ des adultes hospitalisés** pour une pneumonie aigue communautaire **quelque soit la classe d'âge**, et plus d'un tiers des patients admis pour exacerbation de BPCO.
- **Une saisonnalité** est décrite pour certains virus, tandis que d'autres circulent toute l'année
- La morbi-mortalité est principalement attribuée aux virus **Influenza** et aux **Pneumoviridae (VRS et hMPV)**
- La **co-infection virus-bactérie** est associée à une morbidité accrue

⇒ **Toute documentation virale (PCR) doit-elle être interprétée comme une infection ?**

⇒ **Doit-on envisager une colonisation des voies aériennes ?**

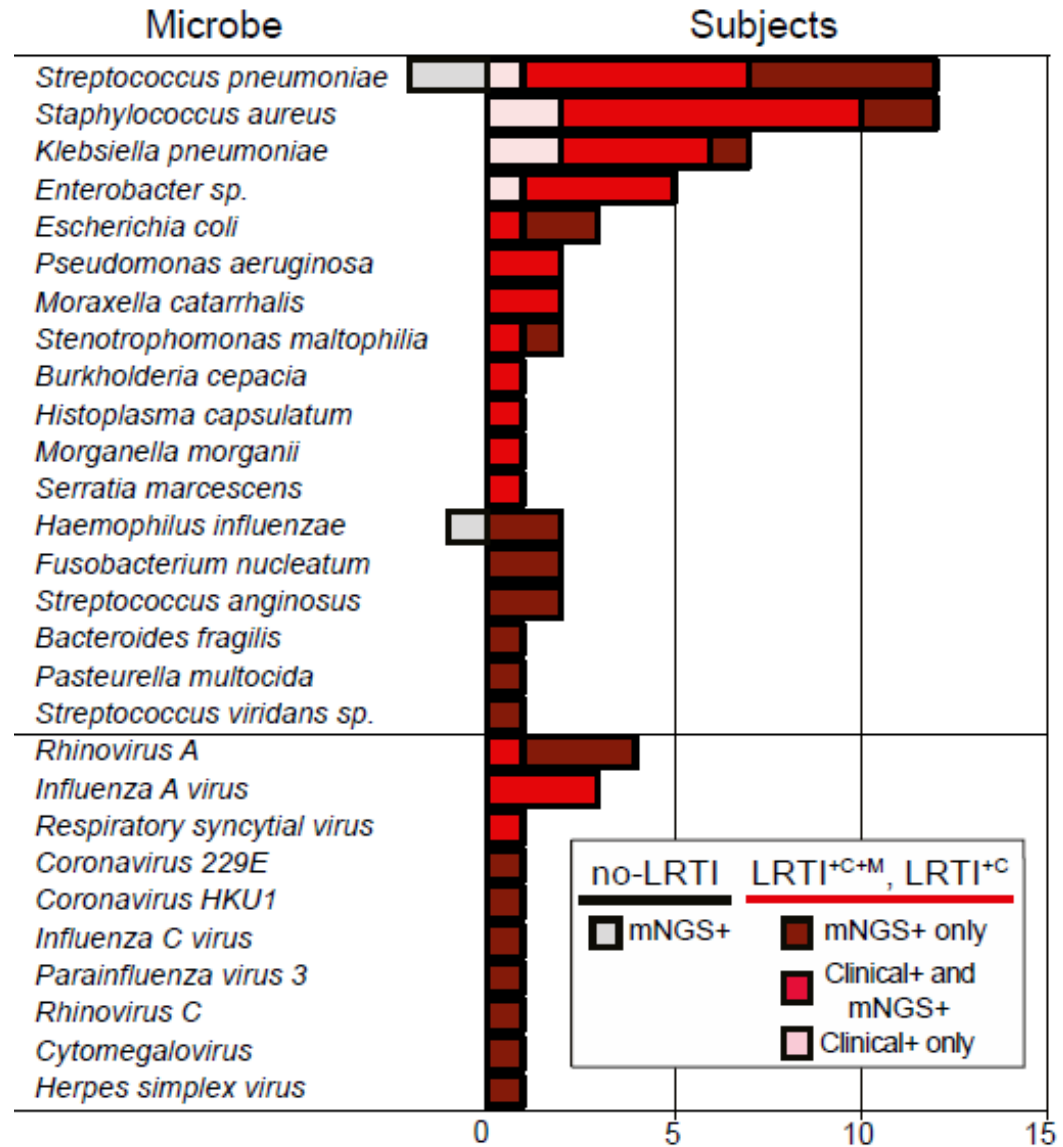
Interprétation des résultats mPCR

Il n'y a vraisemblablement pas de colonisation virale des voies aériennes

Integrating host response and unbiased microbe detection for lower respiratory tract infection diagnosis in critically ill adults

Charles Langelier^{a,b,1}, Katrina L. Kalantar^{c,1}, Farzad Moazed^d, Michael R. Wilson^{e,f}, Emily D. Crawford^{b,c}, Thomas Deiss^d, Annika Belzer^d, Samaneh Bolourchi^d, Saharai Caldera^{a,b}, Monica Fung^g, Alejandra Jauregui^d, Katherine Malcolm^g, Amy Lyden^h, Lillian Khan^c, Kathryn Vessel^d, Jenai Quan^{b,c}, Matt Zinter^h, Charles Y. Chiu^{h,i}, Eric D. Chow^c, Jenny Wilsonⁱ, Steve Miller^j, Michael A. Matthay^{d,k,l}, Katherine S. Pollard^{b,m,n,o,p,q}, Stephanie Christenson^d, Carolyn S. Calfee^{d,h,2}, and Joseph L. DeRisi^{b,c,2,3}

PNAS 2018



Interprétation des résultats mPCR

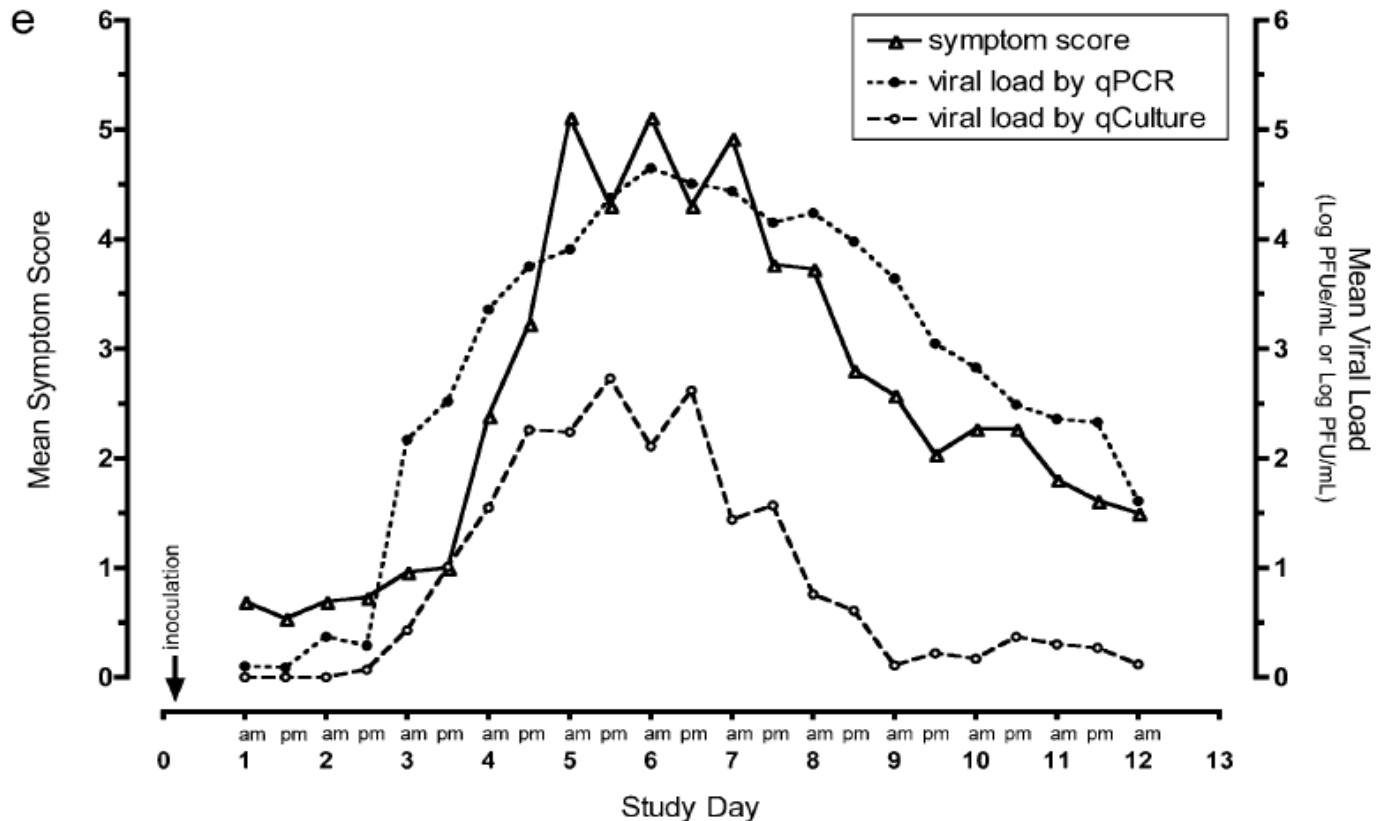
De manière caricaturale :

Les virus respiratoires sont responsable d'un **syndrome viral** concomitant d'une **excrétion virale** par les voies aériennes
La **clairance virale** est rapide et totale

Viral Load Drives Disease in Humans Experimentally Infected with Respiratory Syncytial Virus

John P. DeVincenzo¹⁻³, Tom Wilkinson⁴, Akshay Vaishnav⁵, Jeff Cehelsky⁵, Rachel Meyers⁵, Saraswathy Nochur⁵, Lisa Harrison^{1,2}, Patricia Meeking⁶, Alex Mann⁶, Elizabeth Moane⁶, John Oxford⁷, Rajat Pareek¹, Ryves Moore¹, Ed Walsh⁸, Robert Studholme⁹, Preston Dorsett^{1,9}, Rene Alvarez⁵, and Robert Lambkin-Williams⁶

Am J Respir Crit Care Med Vol 182. pp 1305–1314, 2010



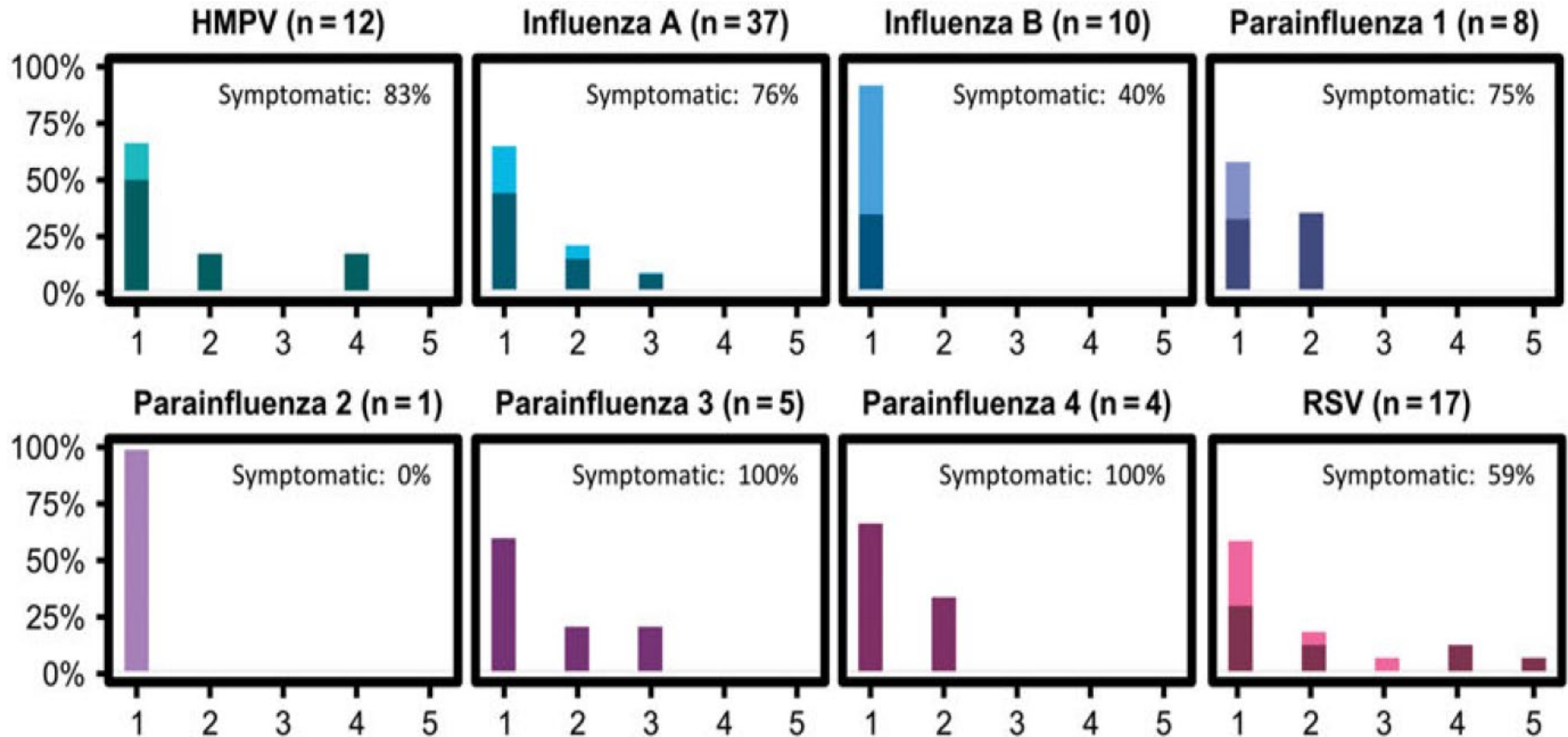
Interprétation des résultats mPCR

En réalité :

Certains épisodes d'excrétion virale sont asymptomatiques
L'excrétion virale peut être prolongée, parfois plus de 2 mois
Des discordances NP vs. LBA/AT peuvent être observées

Communauté

Community Surveillance of Respiratory Viruses
Among Families in the Utah Better Identification
of Germs-Longitudinal Viral Epidemiology
(BIG-LoVE) Study



Interprétation des résultats mPCR

En réalité :

Certains épisodes d'excrétion virale sont asymptomatiques
L'excrétion virale peut être prolongée, parfois plus de 2 mois
Des discordances NP vs. LBA/AT peuvent être observées

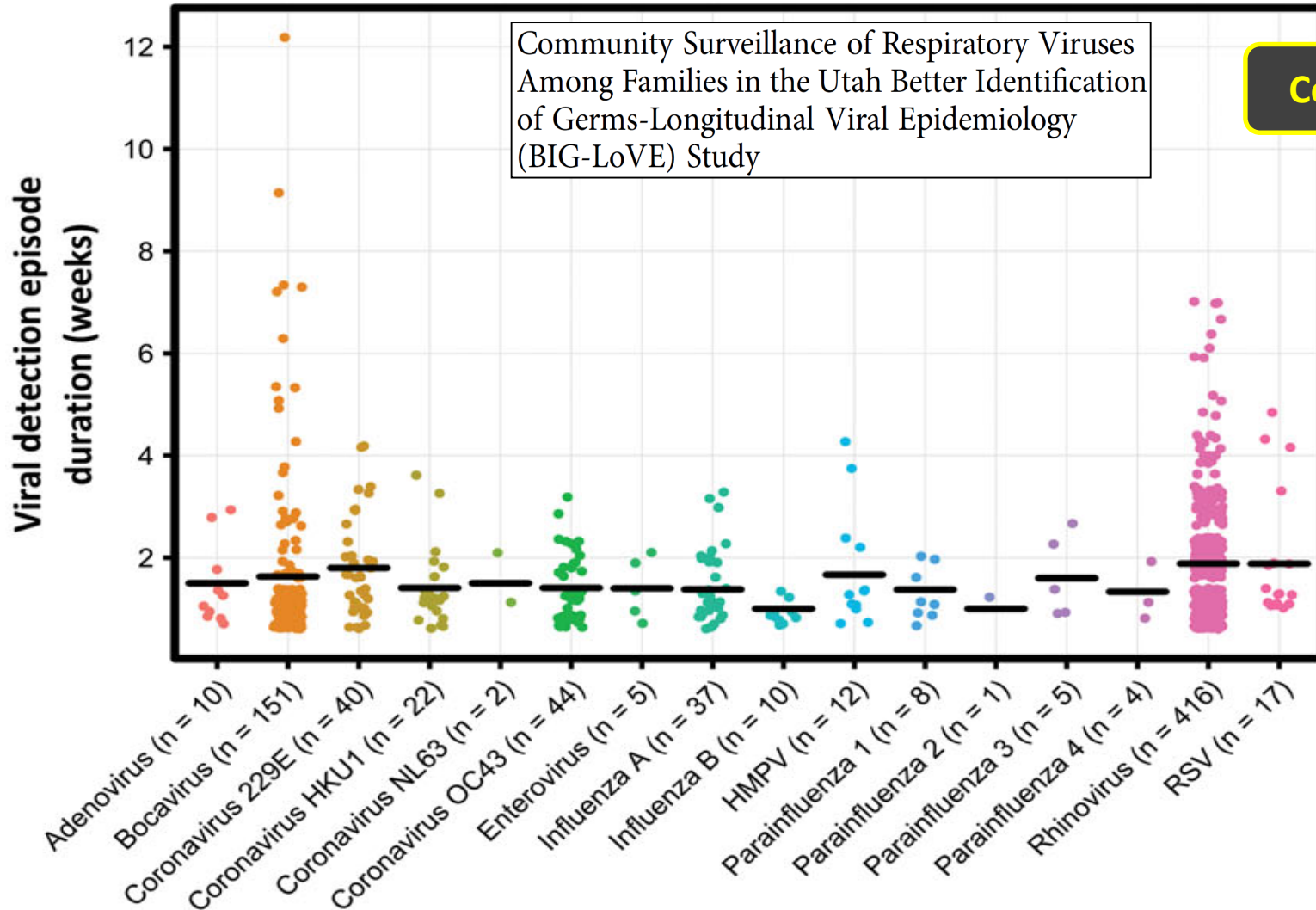
. 1152 enfants
hospitalisés
pour une PAC
inclus
. 442 enfants
contrôles
(hospitalisés
pour une
chirurgie
programmée)

Pathogène	Cas, N (%) n=1152	Contrôles, N (%) n=442	p
Rhinovirus	326 (28)	98 (22)	0.03
VRS	341 (29)	8 (2)	<0.01
hMPV	147 (13)	5 (1)	<0.01
<i>M. pneumoniae</i>	115 (10)	1 (<1)	<0.01
Adenovirus	82 (7)	14 (3)	<0.01
Coronavirus	59 (5)	10 (2)	0.02
Parainfluenza I-3	52 (4)	9 (2)	0.03
Influenza	28 (2)	0 (0)	<0.01
<i>C. pneumoniae</i>	2 (<1)	0 (0)	0.39
Co-infection	199 (17)	14 (3)	<0.01

Interprétation des résultats mPCR

En réalité :

Certains épisodes d'excrétion virales sont asymptomatiques
L'excrétion virale peut être prolongée, parfois plus de 2 mois
Des discordances NP vs. LBA/AT peuvent être observées



Interprétation des résultats mPCR

En réalité :

Certains épisodes d'excrétion virales sont asymptomatiques
L'excrétion virale peut être prolongée, parfois plus de 2 mois
Des discordances NP vs. LBA/AT peuvent être observées

Respiratory Viruses in Invasively Ventilated Critically Ill Patients—A Prospective Multicenter Observational Study

Réanimation

Frank van Someren Gréve, MD^{1,2}; Nicole P. Juffermans, MD, PhD¹; Lieuwe D. J. Bos, PhD¹;
Jan M. Binnekade, PhD¹; Annemarije Braber, MD, PhD³; Olaf L. Cremer, MD, PhD⁴;
Evert de Jonge, MD, PhD⁵; Richard Molenkamp, PhD²; David S. Y. Ong, MD, PhD, PharmD^{4,6};
Sjoerd P. H. Rebers, BAsC²; Angelique M. E. Spoelstra-de Man, MD, PhD⁷; Koenraad E. van der Sluijs, PhD¹;
Peter E. Spronk, MD, PhD³; Kirsten D. Verheul, BAsC²; Monique C. de Waard, PhD⁷; Rob B. P. de Wilde, PhD⁵;
Tineke Winters, CCRN¹; Menno D. de Jong, MD, PhD²; Marcus J. Schultz, MD, PhD¹

Crit Care Med 2018

Site de documentation	SARI n=45 (%)	Non-SARI n=213 (%)	Différence (95% CI)	p
Ecouvillon nasopharyngé (NP)	32 (71%)	133 (62%)	9% (-6% à 23%)	0,65
Aspiration trachéale (AT)	38 (80%)	136 (64%)	16% (3% à 64%)	0,04
NP exclusivement	9 (20%)	77 (36%)	-16% (-29% à -3%)	0,04
NP et AT	23 (51%)	56 (26%)	25% (9% à 41%)	0,001

- . Il n'existe probablement pas de colonisation virale des voies aériennes
- . Pour autant, la documentation d'un virus respiratoire au niveau des VA peut être d'interprétation difficile, car :
 - **l'excrétion virale peut être prolongée** (en particulier chez l'immunodéprimé)
 - les épisodes d'infection virale des voies aériennes **peuvent être asymptomatiques**
 - des **discordances NP vs. LBA/AT** peuvent être observées

⇒ **En cas de PCR positive, dispose-t-on de tests de "confirmation" d'une infection virale active/évolutive ?**

Test(s) de confirmation

Test(s) qui affirmerai(en)t que la réplication virale est intense, et/ou disséminée (virémie), et/ou crescendo, ou encore qu'il y a une réponse immune antivirale

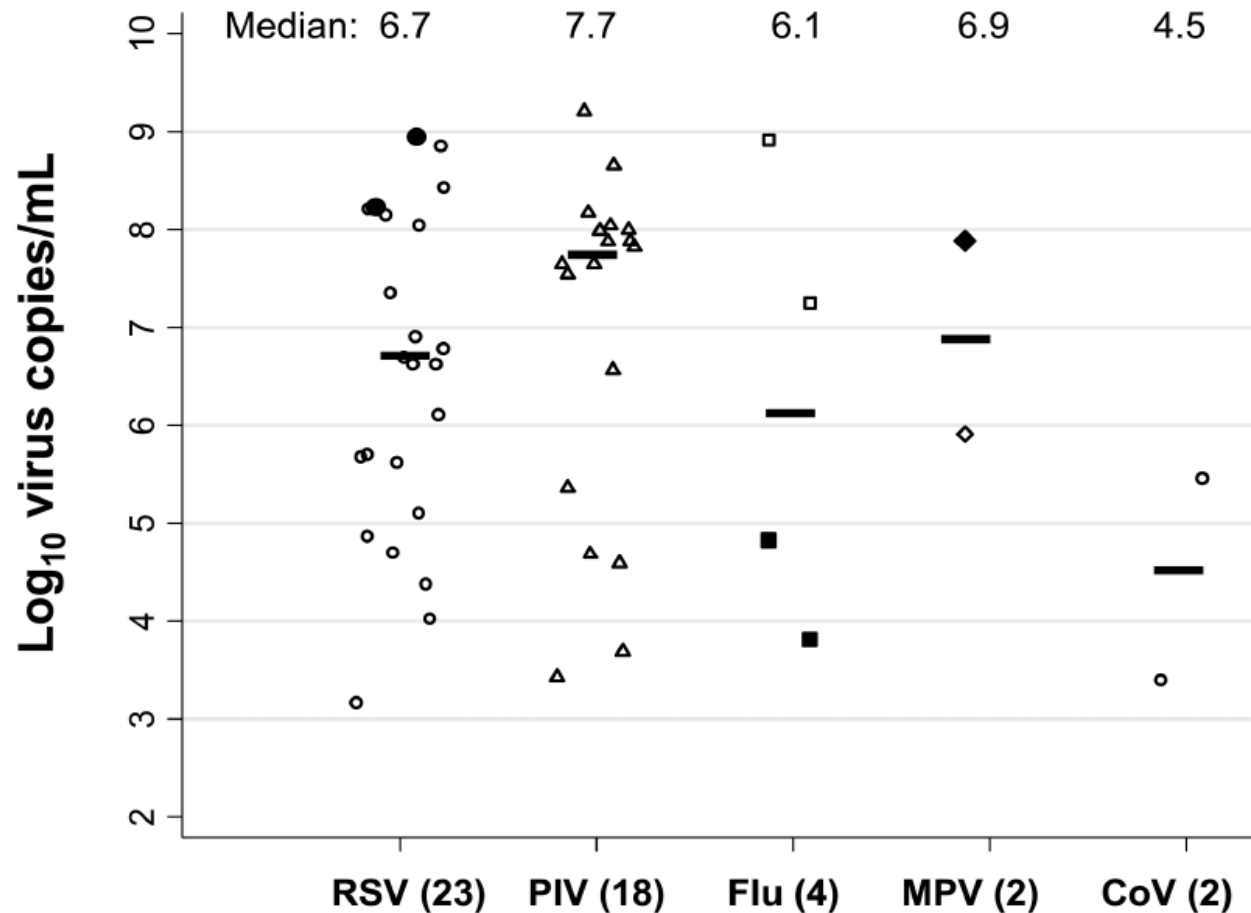
Quelques pistes intéressantes...

PCR quantitative BAL/Sérum

Respiratory Virus Pneumonia after Hematopoietic Cell Transplantation (HCT): Associations between Viral Load in Bronchoalveolar Lavage Samples, Viral RNA Detection in Serum Samples, and Clinical Outcomes of HCT

Angela P. Campbell,^{1,5,6} Jason W. Chien,^{2,3} Jane Kuypers,^{2,5} Janet A. Englund,^{1,5,6} Anna Wald,^{2,3,4,6} Katherine A. Guthrie,⁷ Lawrence Corey,^{2,3,5,6} and Michael Boeckh^{2,5,6}

The Journal of Infectious Diseases 2010



Test(s) de confirmation

Test(s) qui affirmerai(en)t que la réplication virale est intense, et/ou disséminée (virémie), et/ou crescendo, ou encore qu'il y a une réponse immune antivirale

Quelques pistes intéressantes...

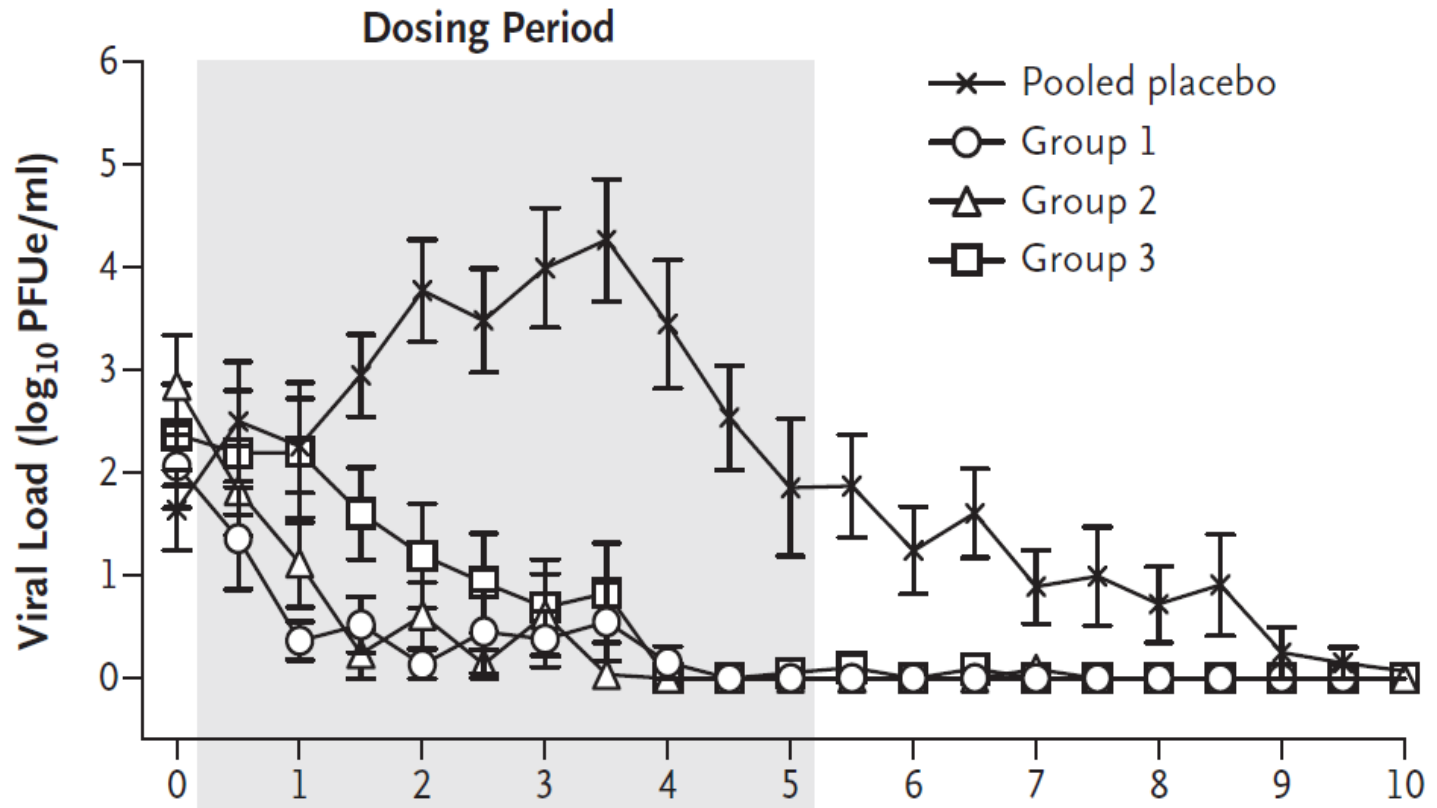
PCR quantitative
BAL/Sérum

PCR quantitative
cinétique

ORIGINAL ARTICLE

Activity of Oral ALS-008176 in a Respiratory Syncytial Virus Challenge Study

John P. DeVincenzo, M.D., Matthew W. McClure, M.D., Julian A. Symons, D.Phil., Hosnieh Fathi, M.D., Christopher Westland, B.A., Sushmita Chanda, Ph.D., Rob Lambkin-Williams, Ph.D., Patrick Smith, Pharm.D., Qingling Zhang, Ph.D., Leo Beigelman, Ph.D., Lawrence M. Blatt, Ph.D., and John Fry, B.S., R.G.N.



Test(s) de confirmation

Test(s) qui affirmerai(en)t que la réplication virale est intense, et/ou disséminée (virémie), et/ou crescendo, ou encore qu'il y a une réponse immune antivirale

Quelques pistes intéressantes...

PCR quantitative
BAL/Sérum

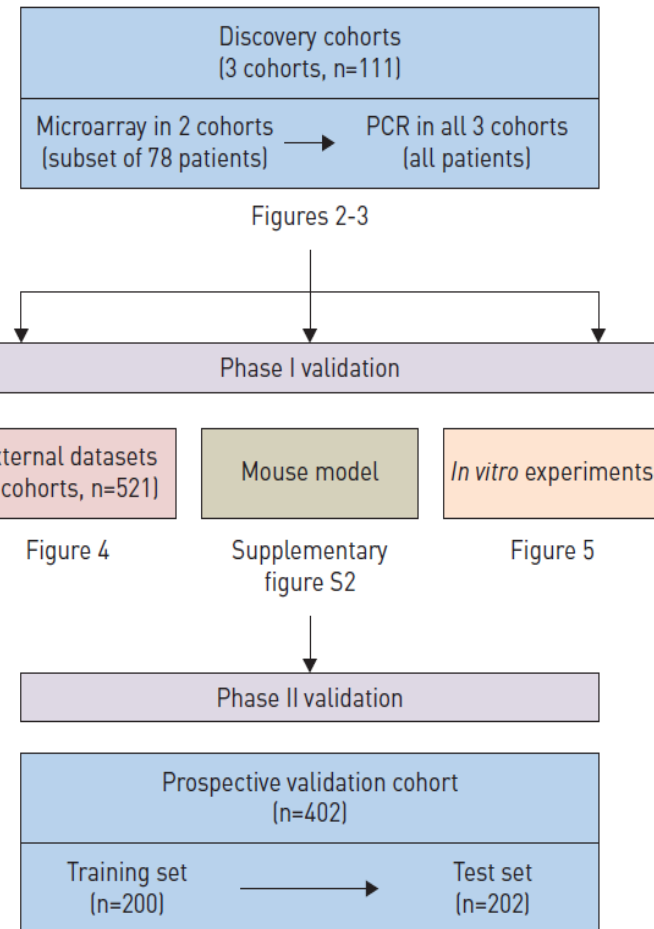
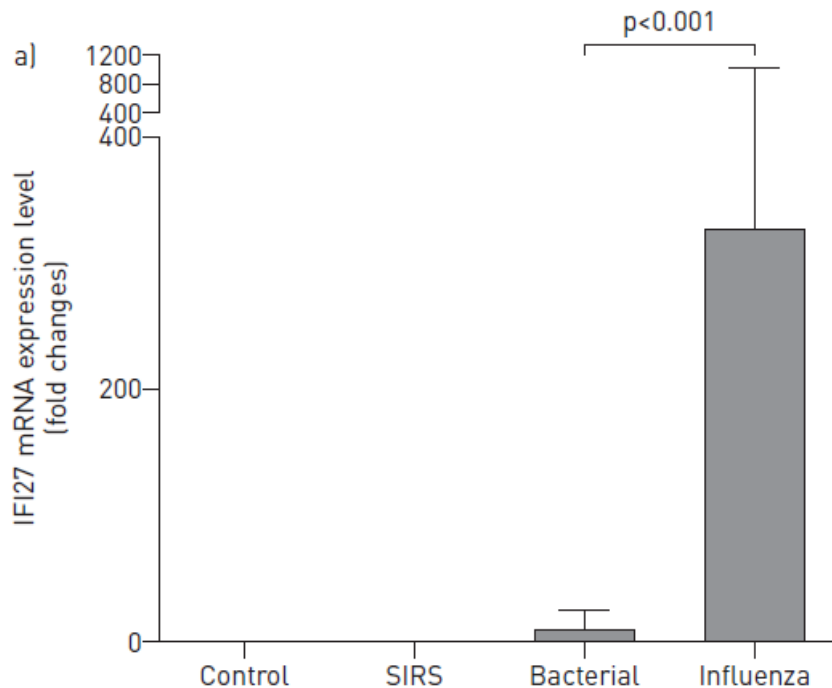
PCR quantitative
cinétique

Réponse de
l'hôte

A novel immune biomarker *IFI27* discriminates between influenza and bacteria in patients with suspected respiratory infection

Benjamin M. Tang^{1,2,3,21}, Maryam Shojaei^{1,2,21}, Grant P. Parnell², Stephen Huang¹, Marek Nalos¹, Sally Teoh¹, Kate O'Connor², Stephen Schibeci², Amy L. Phu⁴, Anand Kumar⁵, John Ho⁶, Adrienne F. A. Meyers¹, Yoav Keynan^{6,7,8,9}, Terry Ball^{5,9}, Amarnath Pisipati⁷, Aseem Kumar¹⁰, Elizabeth Moore¹¹, Damon Eisen¹², Kevin Lai¹³, Mark Gillett¹⁴, Robert Geffers¹⁵, Hao Luo¹⁶, Fahad Gul¹⁶, Jens Schreiber¹⁷, Sandra Riedel¹⁷, David Booth², Anthony McLean¹ and Klaus Schughart^{18,19,20}

Eur Respir J 2017



Conclusion

Un **virus respiratoire** est identifié chez **¼ à la moitié des patients** présentant un tableau d'infection des voies aériennes, **quelque soit le cadre nosologique** (PAC, EABPCO, pneumonie nosocomiale..)

La morbi-mortalité chez l'adulte est principalement attribuée aux virus **Influenza** et aux **pneumoviridae (VRS et hMPV)**

La **co-infection virus-bactérie** est associée à une morbidité accrue

La documentation d'un virus respiratoire au niveau des voies aériennes peut être d'interprétation difficile, car :

- **l'excrétion virale peut être prolongée**
- les épisodes d'infection virale des voies aériennes **peuvent être asymptomatiques**
- des **discordances VAS vs. VAI** peuvent être observées

La mise à disponibilité en routine clinique de tests

complémentaires est nécessaire :

- PCR quantitative
- Biomarqueurs de réponse de l'hôte