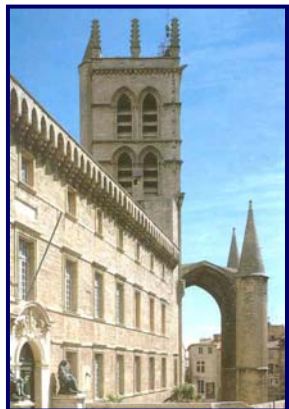




"Nouveaux" Virus Respiratoires



Michel Segondy
CHU de Montpellier

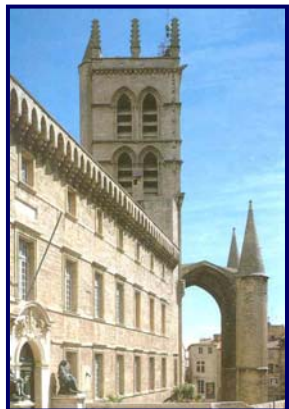




Déclaration de conflits d'intérêts

Michel Segondy:

Absence de conflits d'intérêts



Virus respiratoires "classiques "



- **Influenzavirus A, B, (C)**
- **Human parainfluenzavirus 1, 2, 3, (4)**
- **Virus respiratoire syncytial**
- **Adénovirus**
- **Rhinovirus (\pm entérovirus)**
- **Coronavirus OC43 et 229E**

**Rarement recherchés
en pratique courante**

Virus "classiques" non respiratoires responsables de pneumopathies



- **Virus de la rougeole**
- **Virus de la varicelle**
- **CMV**
- **HSV-1**

"Nouveaux" virus respiratoires



- **Virus d'émergence récente dans la population humaine**
- **Virus d'identification récente chez l'homme**

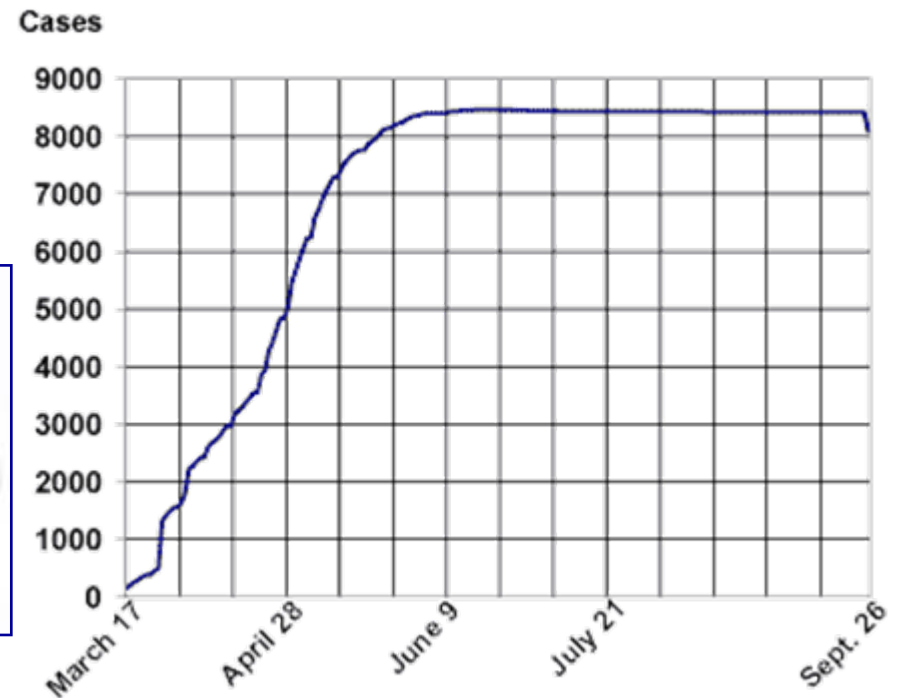
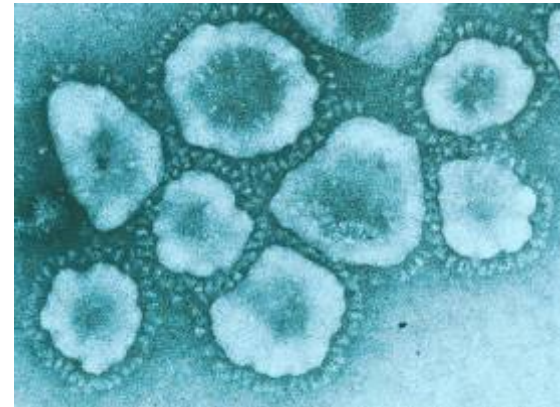
Virus respiratoires émergents



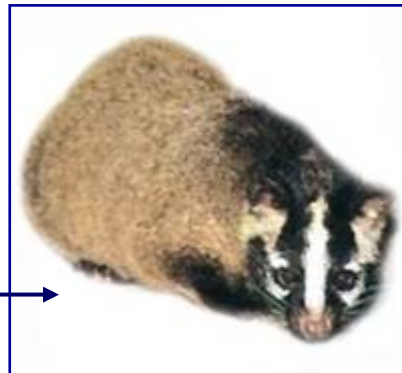
- **SARS-CoV**
- **Henipavirus (Hendra, Nipah)**
- **Hantavirus**

Virus respiratoires émergents

- **SARS-CoV**
 - **Epidémie 2002**
 - **> 8000 cas**
 - **Chine +++**
 - **Mortalité 10%**

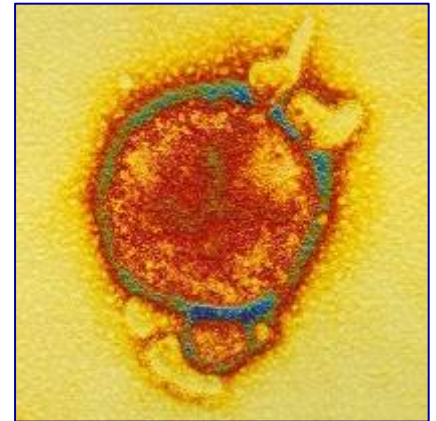


Réservoir



Virus respiratoires émergents

- **Henipavirus (*Paramyxoviridae*)**
 - **Virus Hendra**
 - Australie
 - Rares cas humains en contact avec des chevaux
 - Mortalité élevée (3/5)
 - Atteinte respiratoire et neurologique

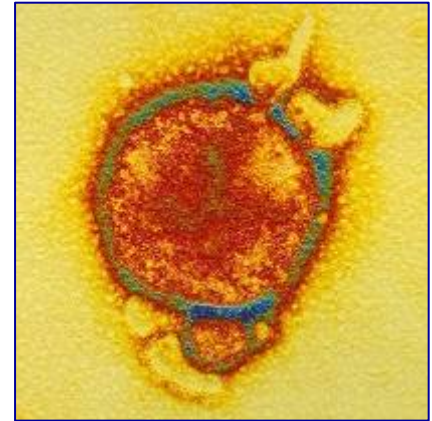


Virus respiratoires émergents

- **Henipavirus (*Paramyxoviridae*)**

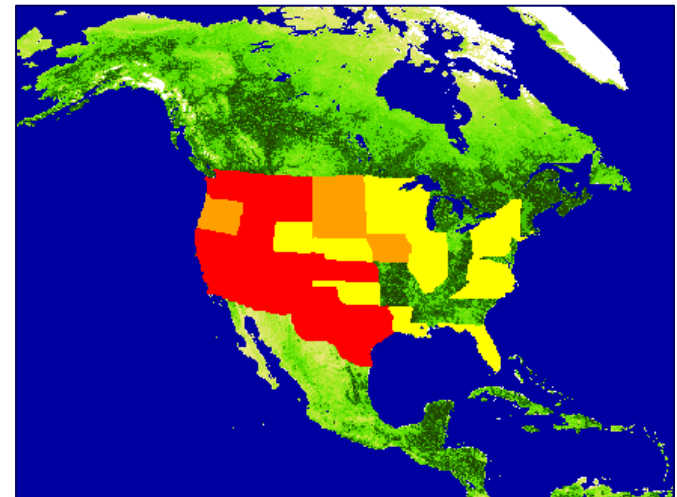
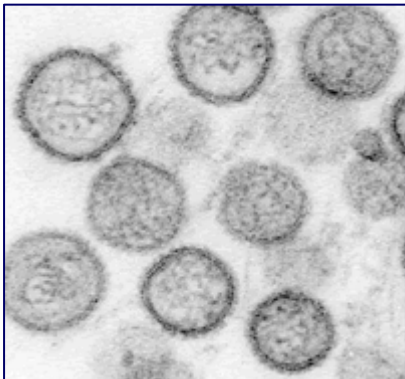
- **Virus Nipah**

- **Asie du Sud-Est**
- **Plusieurs flambées**
- **Transmission à l'homme par le porc**
- **Mortalité élevée (251/475: 53%)** source OMS
- **Atteinte respiratoire et surtout neurologique (encéphalite aiguë)**



Virus respiratoires émergents

- **Hantavirus**
 - Responsables du Hantavirus pulmonary syndrome (HPS) sur le continent américain
 - Premiers cas décrits en 1993
 - Environ 500 cas recensés aux USA
 - Mortalité \approx 40%
 - Différents virus du genre Hantavirus
 - Réservoir: souris sylvestres



Virus récemment identifiés



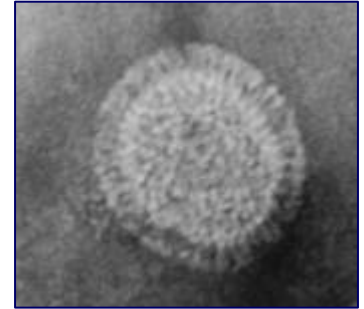
- **Métapneumovirus humain (hMPV)**
- **Bocavirus humain (HBoV)**
- **Coronavirus (HCoV) NL63, HKU1**

- **Polyomavirus: WUPyV et KIPyV, MCPyV**
- **Parechovirus**
- **Anellovirus (TTV)**
- **Xenotropic Murine leukemia virus-related gammaretrovirus (XMRV)**
- **Mimivirus**

Virus récemment identifiés

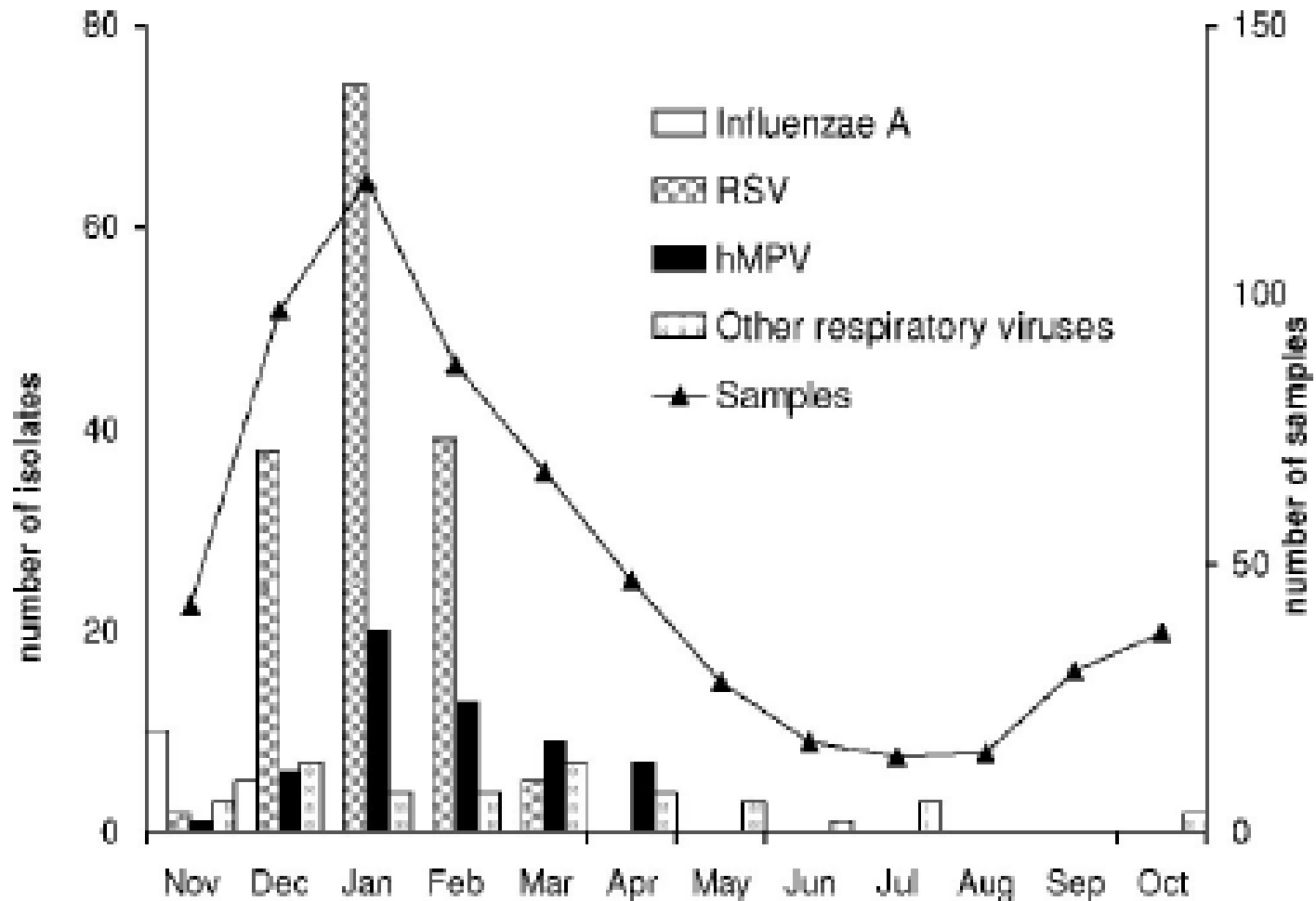


- **Métapneumovirus humain (hMPV)**
 - Identifié en 2001
 - Génétiquement proche du VRS
 - 2ème cause de bronchiolites chez l'enfant
 - Tableaux cliniques # VRS
 - Prévalence dans les infections respiratoires de l'enfant: 5-15%
 - Infections plus rares chez l'adulte: asymptomatique, syndrome grippal, possibilité de formes sévères (sujets âgés, immunodéprimés)



Virus récemment identifiés

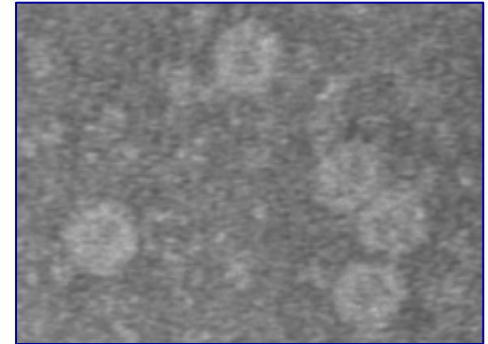
• Métapneumovirus humain (hMPV)



Virus récemment identifiés

• **Bocavirus humain (HBoV)**

- Identifié en 2005
- Famille des *Parvoviridae*
- Distribution mondiale
- Prévalence ~ 5 % (enfants avec infection respiratoire)
- Rarement retrouvé chez l'adulte
- Associé à d'autres pathogènes respiratoires dans 35-55% des cas
- Atteintes respiratoires de sévérité variable
- Retrouvé fréquemment dans les selles (G.E.?)
- Détecté dans le sang chez ~ 50% des enfants avec portage respiratoire.



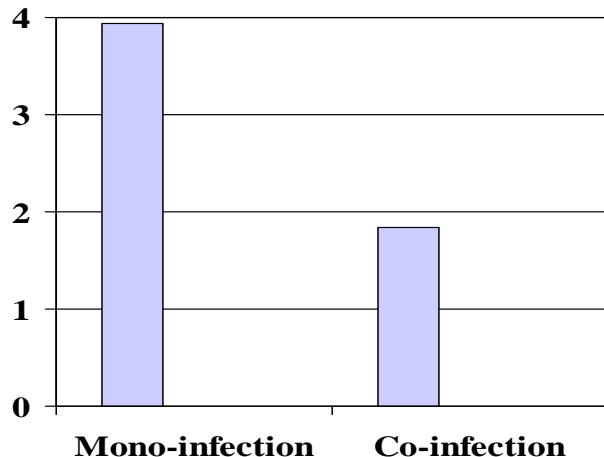
Virus récemment identifiés

•Bocavirus humain (HBoV)

• Pathogène respiratoire?

• Arguments en faveur:

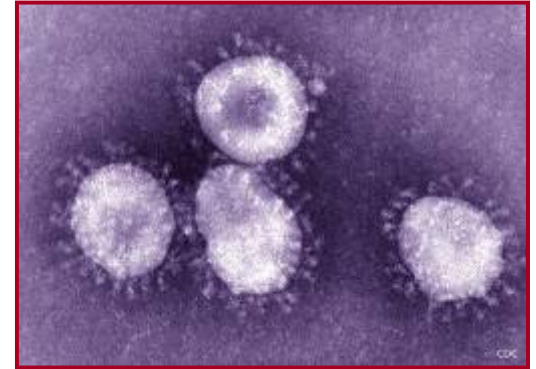
- Seul agent retrouvé dans > 50% des cas
- Charge virale respiratoire élevée
- Virémie



Brieu et al., Pediatr. Infect. Dis. J. 2008, 27:969-73

Virus récemment identifiés

- **Coronavirus humains (HCoV) (*hors SARS*)**
 - **HCoV anciennement connus**
 - HCoV OC43
 - HCoV 229E
 - **"Nouveaux" HCoV**
 - HCoV NL63 (2004)
 - HCoV HKU1(2005)



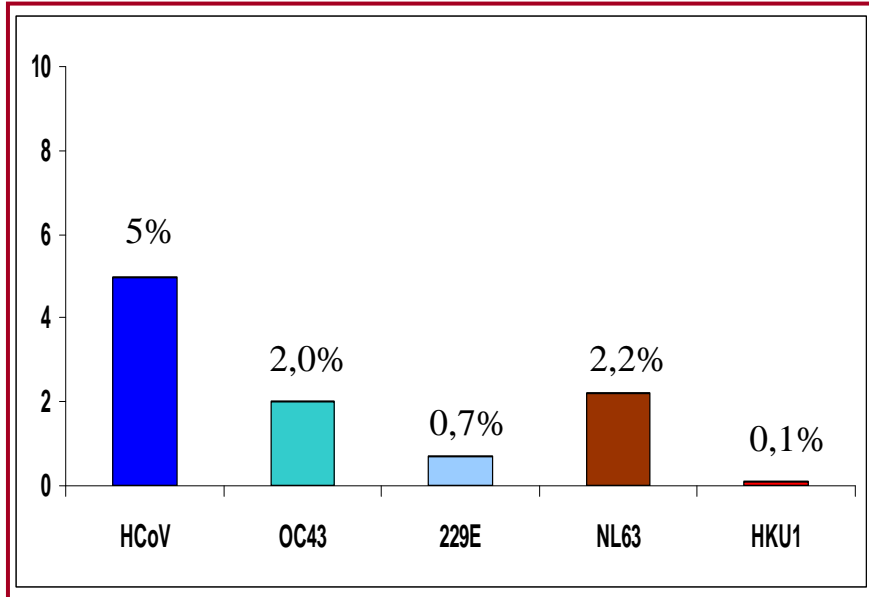
Enfants +++

Période hivernale +++

Infections basses ~ 30-40%

Virus récemment identifiés

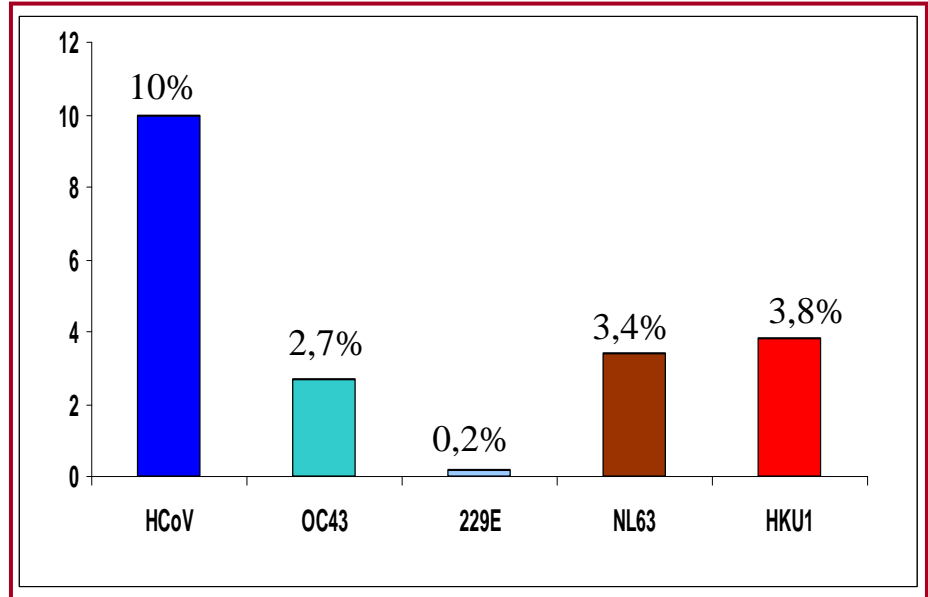
• Coronavirus humains (HCoV) (*hors SARS*)



Colorado

1683 échantillons

Dominguez et al. J Med Virol
2009, 81: 1597-1604.



France

1002 échantillons négatifs pour
autres virus

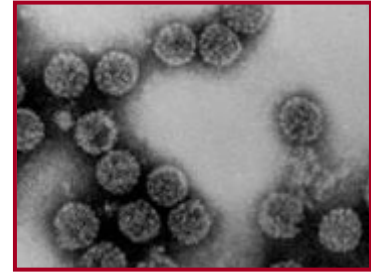
Vabret et al. J Paedr Child Health
2008, 44: 176-81.

Virus récemment identifiés

• Polyomavirus humains (PyV)

• BKPyV et JCPyV

- Connus depuis une quarantaine d'années
- Infectent de manière latente la majorité des individus
- Pathogènes chez l'immunodéprimé
- Pas de pathogénicité respiratoire reconnue



• WUPyV et KIPyV

- Identifiés en 2007

➤ Infections respiratoires enfants : prévalence 1-3% (WU > KI)

- Association fréquente avec d'autres pathogènes

➤ Pathogénicité respiratoire non démontrée (virus orphelins?)

• MCPyV

- Identifié en 2008 dans lésions de carcinome à cellules de Merkel
- Retrouvé dans 1-4% de sécrétions respiratoires
- Rôle pathogène improbable au niveau respiratoire

Virus récemment identifiés



- **Parechovirus humains (HPeV)**

- **HPeV1: ex echovirus 22**
- **HPeV2: ex echovirus 23**

- **14 types identifiés actuellement**

- **Infection fréquente et précoce (nourrissons)**

- **Le plus souvent asymptomatique**

- **Association avec atteintes respiratoires et GE non formellement démontrées**

- **HPeV3 impliqué essentiellement dans des infections néo-natales et des méningites**

Nouveaux virus respiratoires: Méthodes de diagnostic



- **Sérodiagnostic**
 - Sans intérêt
- **Cultures cellulaires**
 - Méthode obsolète et non adapté à ces virus
- **Détection d'antigènes viraux**
 - Anticorps monoclonaux commercialisés pour le metapneumovirus
- **Détection du génome viral (PCR)**
 - Technique de choix

Nouveaux virus respiratoires: Méthodes de diagnostic



Techniques actuellement disponibles:

Détection multiple → Virus ± Bactéries

➤ Amplification multiplex

➤ Détection:

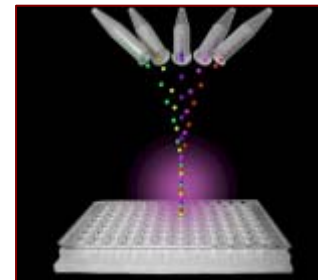
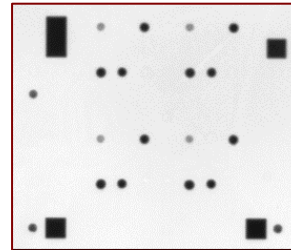
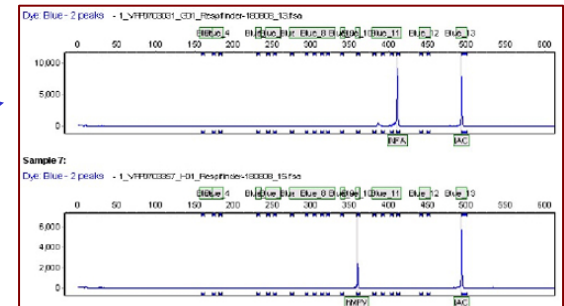
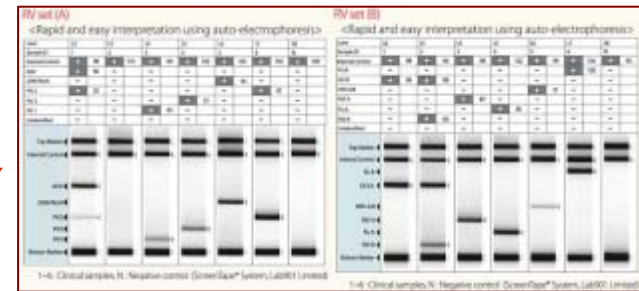
➤ Electrophorèse

➤ Analyse de fragments

➤ DNA chips

➤ Luminex

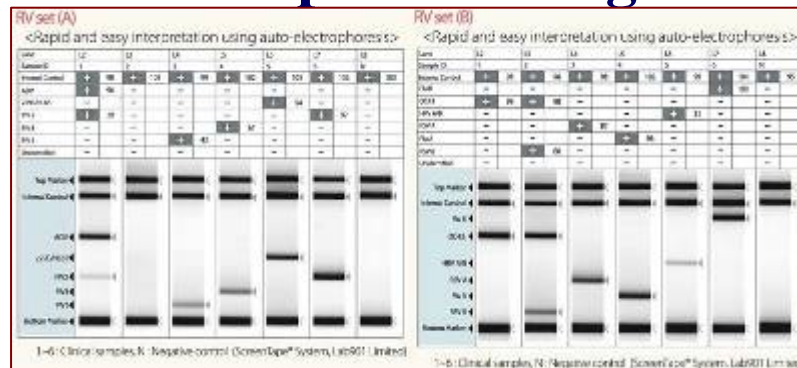
➤ etc...



Nouveaux virus respiratoires: Méthodes de diagnostic

Tests actuellement disponibles

- **RespiFinder Plus (Eurogentec)**
- **Détection électrophorèse en gel**



•14 virus

Grippe A (**H1N1v**), B – PIV 1, 2, 3, 4 – VRS A, B – Adénovirus -
hMPV - Rhino/entéro - Corona OC43, 229E, **NL63**

• 4 bactéries

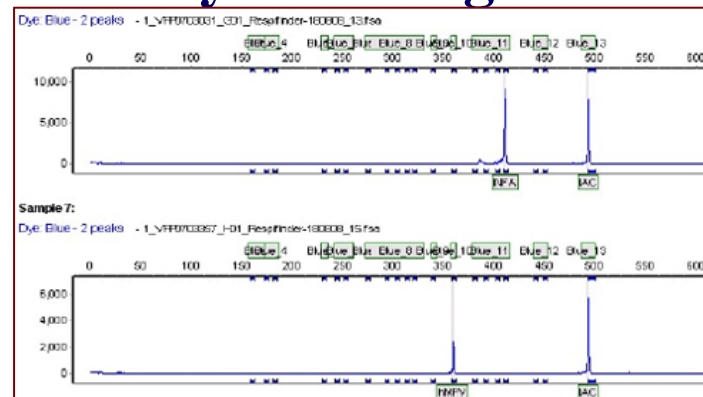
C. pneumoniae, *M. pneumoniae*, *B. pertussis*, *L. pneumophila*

Nouveaux virus respiratoires: Méthodes de diagnostic



Tests actuellement disponibles

- Seeplex (Bionobis)
- Détection par analyse de fragments



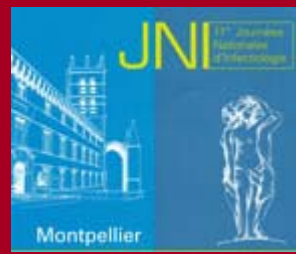
• 17 virus

Grippe A (**H1N1v**), B – PIV 1, 2, 3 – VRS A, B – Adénovirus -
hMPV - Rhino/entéro - Corona OC43, 229E, **NL63** - **Bocavirus**

• 5 bactéries

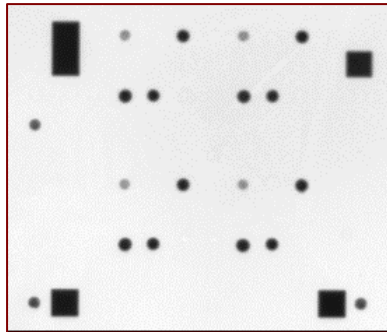
C. pneumoniae, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *S. pneumoniae*,
H. influenzae

Nouveaux virus respiratoires: Méthodes de diagnostic



Tests actuellement disponibles

- **CLART Pneumovir (Genomica)**
 - **Détection par DNA Chip**



- **17 types ou sous-types de virus**

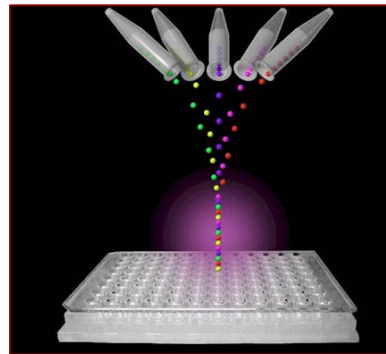
**Grippe A, B, C – PIV 1, 2, 3, 4a, 4b – VRS A, B – Adénovirus –
hMPV A, B – Rhino – Echovirus - Corona - Bocavirus**

Nouveaux virus respiratoires: Méthodes de diagnostic



Tests actuellement disponibles

- **xTAG RVP (Abbott)**
 - **Détection par Luminex**



- **18 types ou sous-types de virus**

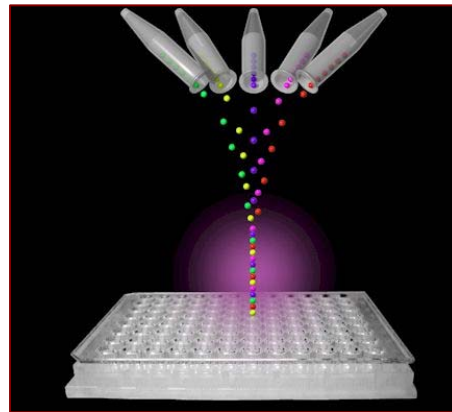
Grippe A (H1, H3, **H5**), B, – PIV 1, 2, 3, 4 – VRS A, B – **hMPV** -
Adénovirus — Rhino/enterovirus – Corona OC43, 229E, NL63,
HKU1, **SARS**

Nouveaux virus respiratoires: Méthodes de diagnostic



Tests actuellement disponibles

- **Resplex Panels I et II (Qiagen)**
 - **Détection par Luminex**



- **Panel I: Adénovirus types 3, 4, 7, 21 - *C. pneumoniae* - *M. Pneumoniae* - *L. Pneumophila* - *S. pneumoniae* - *H. Influenzae*, *N. meningitidis***
- **Panel II: Grippe A B, – PIV 1, 2, 3, 4 – VRS A, B – **hMPV** - Rhino/enterovirus**

Nouveaux virus respiratoires: Méthodes de diagnostic

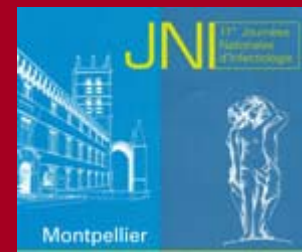


Table 4a

Additional respiratory viruses detected in 270 respiratory specimens that tested negative by routine diagnostic assays.

Virus	Number of detections	Number of co-infections (%)
Viruses routinely screened for by IFA panel		
RSV	35	6 (17.1%)
PIV 1	2	1 (50%)
PIV 2	3	1 (33%)
PIV 3	14	2 (14.3%)
Influenza A	4	2 (50%)
Influenza B	3	0
Adv	18	7 (38.9%)
Total	79 (29.3%)	
Viruses not in routine diagnostic assays		
hMPV	14	4 (28.6%)
hBoV	15	8 (53.3%)
hCoV-NL63	5	4 (80%)
hCoV-HKU1	0	0
hCoV-229E	0	0
hCoV-OC43	6	5 (83.3%)
Total	40 (14.8%)	

Rhinovirus non inclus dans le panel

Lassauniere et al, J Virol Methods, 2010 165: 254-60.

Conclusion



- **De nombreux virus détectables dans les sécrétions respiratoires par des méthodes très (trop?) sensibles**
- **Interprétation de la présence d'un virus?**
 - **Surtout en situation de co-infection**
 - **Méthodes quantitatives à développer?**
- **Techniques multiplex coûteuses (60-80€): place à définir en pratique courante**



Merci!

