



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



Évolution des pratiques infectiologiques

**Infections respiratoires virales chez les patients
ventilés**

Professeur Astrid Vabret
Laboratoire de Virologie
CNR Paramyxoviridae respiratoires et rougeole
CHU de Caen



Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

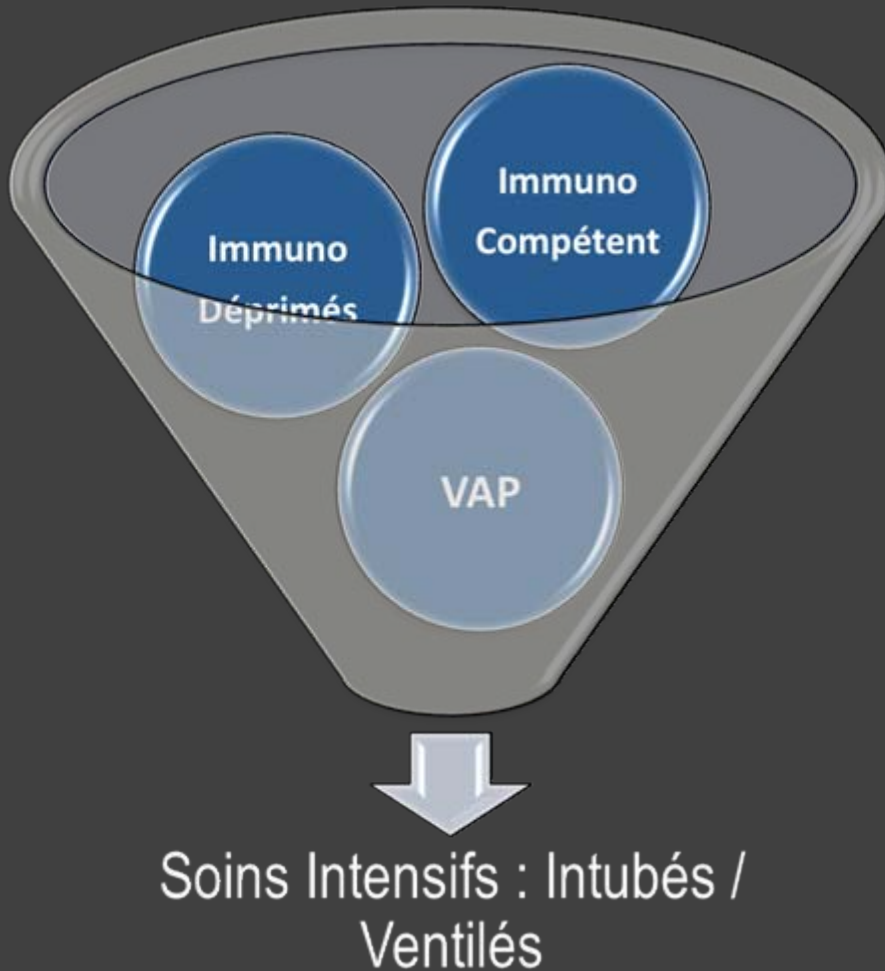
Corum - Montpellier



Déclaration de conflits d'intérêts : Astrid Vabret

- Intervenant au titre de consultant : néant
- Intervenant au titre d'orateur : laboratoire Abbott
- Donation de recherche : laboratoire Argène

Quels patients ? Quels virus ?



Importance pour le diagnostic virologique :

- Adulte ?
- Enfant ?

Nature du prélèvement respiratoire ?

Délai du prélèvement ?

Techniques de détection virale ?

VAP = Ventilated-Associated-Pneumonia

Infections Respiratoires Basses (IRB)

Différentes entités distinctes parfois intriquées :

- ◆ Bronchite aiguë
- ◆ Bronchiolite
- ◆ Exacerbations d'asthme et de BPCO
- ◆ Surinfections DDB et suppurations pleuro-pulmonaires
- ◆ (Broncho-)Pneumopathies Aiguës Communautaires PAC



Enfants : 70% virus
Adultes : 20 à 30% virus

Patients ventilés et VAP : pneumonie nosocomiale acquise sous ventilation

- Chez 20 à 30% des patients ventilés > 2 jours
- Mortalité 30 à 70%
- Responsable de la 1/2 des prescriptions d'antibiotiques en USI (bactérie détectée dans 50% des cas)

Les principaux virus respiratoires..... épidémiques : nombreuses cibles, diagnostic clinique non spécifique



Virus « anciens »

Virus influenza humains
MIA H3N2 et H1N1, MIB, MIC

Virus respiratoire syncytial A / B

Virus parainfluenza 1 – 4

Rhinovirus (~ 100 types)

Coronavirus 229E et OC43

Adénovirus (52 types)

Virus de la rougeole

Herpes virus : HSV -1, CMV, VZV..



Virus « nouveaux » après 2001

Métagneumovirus
hMPV A / B

Coronavirus NL63 et HKU1

Bocavirus humain

Polyomavirus WU et KI ?

Virus émergents

SARS-CoV

Influenza aviaire
H5N1

Influenza H1N1-
variant 2009

Qui fait quoi ?..... Les chiffres



Techniques moléculaires nouvelles permettant la détection d'un large panel de virus respiratoires

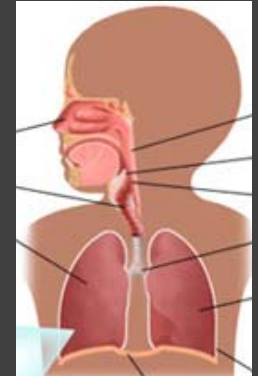
- ↳ Implication plus importante des virus échappant aux techniques de détection conventionnelle : « common cold » virus, rhinovirus et coronavirus
- ↳ Toujours prendre en compte la saisonnalité de la circulation des virus respiratoires : difficulté surmontée si recherche d'un panel viral
- ↳ Le plus souvent, ces techniques n'incluent pas la recherche des herpes virus (HSV-1 et CMV) : y penser dans certains contextes, et toujours en réanimation

Techniques puissantes, assez rapides..... et chères.
Actes hors nomenclature
Coût – bénéfice ? Oui... (Mahony et al., 2009)... A évaluer.

Le prélèvement respiratoire idéal ? Prélever les cellules cibles...



- Nez / Oro-pharynx / Rhino-pharynx : écouvillonnage ou aspiration
- Aspiration trachéale
- Aspiration bronchique / Expectations
- Lavage Broncho-alvéolaire (+ / - cytologie)
- Biopsies bronchiques / Biopsies pulmonaires



Lieberman D et al., 2009

- 550 adultes hospitalisés pour IRB (228 PAC, 250 non PAC, 72 exacerbations BPCO)
- 450 contrôles
- 3 périodes hivernales
- Comparaison efficacité de la détection virale selon le type de prélèvement respiratoire haut seul ou combiné

Sampling Method	Sensitivity (%)
OPS	54,2
NPS	73,3
NPW	84,9
OPS + NPS	84,5
OPS + NPW	94
NPS + NPW	95,2
OPS + NPS + NPW	100

251 virus détectés (25%) dont 219 (39,8%) chez patients et 32 (7,1%) chez contrôles

J Garbino et al. Thorax 2009 Respiratory viruses in bronchoalveolar lavage : a hospital-based cohort study in adults

N = 522. 91 virus détectés (17,4%)
Période de 27 mois

Virus	% détection
Coronavirus	32,3
Rhinovirus	22,6
PIV	19,5
Influenza	9,7
RSV	8,6
hMPV	4,2
Bocavirus	3,1

- Peu de données sur le diagnostic virologique sur LBA, réalisé selon recommandations
- Association entre détection virale, présence de symptômes respiratoires bas, et mauvaise réponse à l'antibiothérapie
- Détection selon saisonnalité. Coronavirus et rhinovirus : virus communautaires les plus fréquents

98 Immunocompétents, 41 HIV-1 +, 60 immunodéprimés, 285 greffes poumons, 38 greffes organes. CMV et HSV en culture (12% et 2%)

Daubin C. et al. Intensive Care Med, 2005. Nosocomial viral ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit : a prospective cohort study

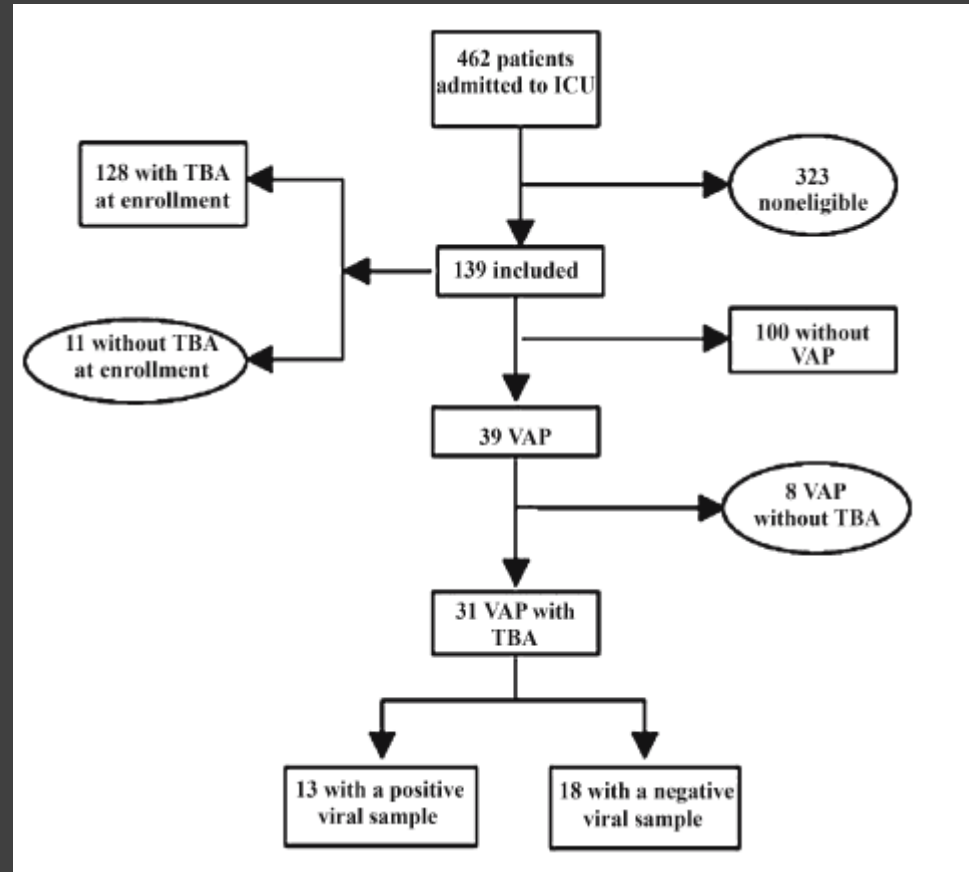
Aspiration trachéo-bronchique
Techniques moléculaires classiques
IF, et culture cellulaire

A l'admission : 27% virus (35/128) :
dont 16 RV, 8 HSV-1, 7 MIA

39 VAP dont 31 avec recherche virologique : 13 patients virus +
12 HSV + (30%)
1 CMV associé à HSV-1
1 influenza virus associé à HSV-1 et 1 EV déjà présent à l'admission



1 patient HSV-1+CMV + : inclusions intranucléaires spécifiques dans lésions trachéobronchiques

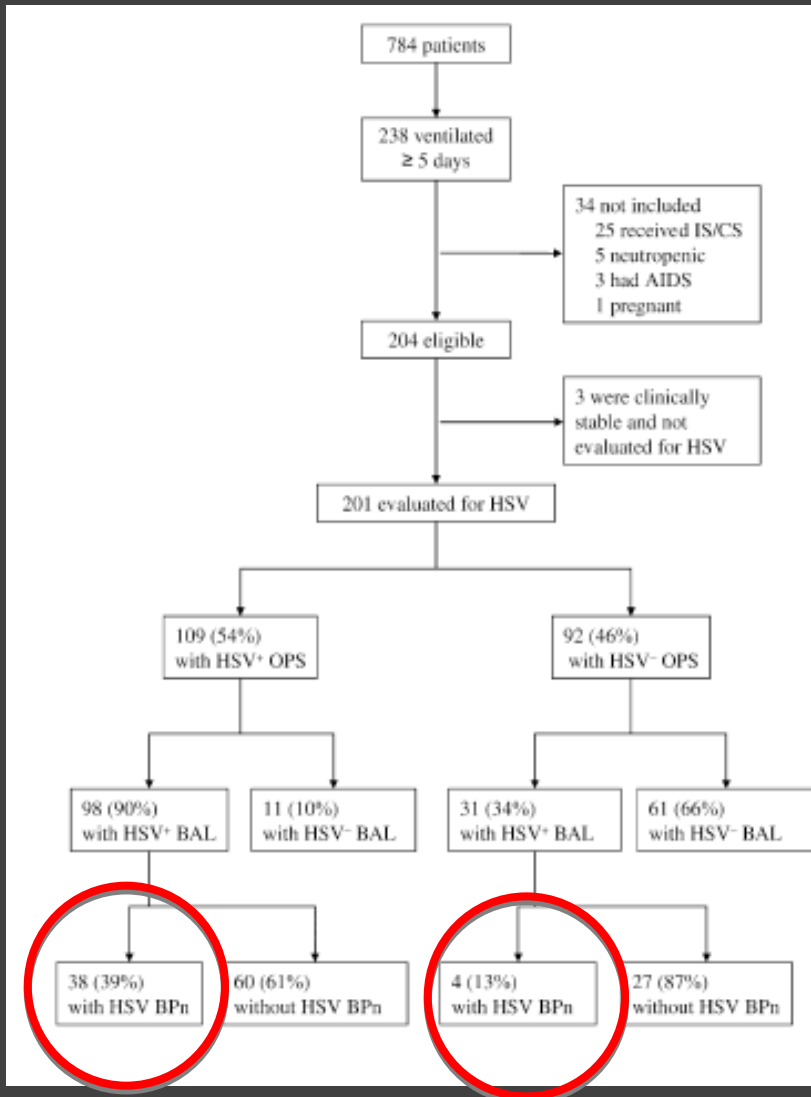


Détection de Herpes simplex virus dans les voies respiratoires basses : que faire ?

Questions ?

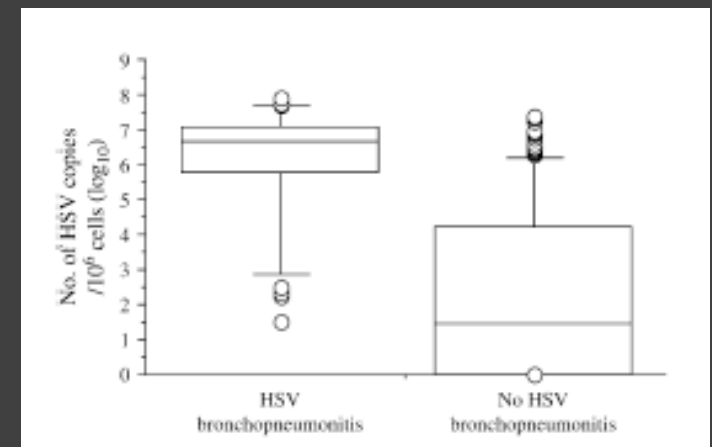
- Rôle HSV dans l'évolution des lésions pulmonaires chez les patients en USI ?
- Chez les immunocompétents ventilés :
 - Contamination graduelle à partir de l'oropharynx ?
 - excrétion locale trachéo-bronchique après réactivation (gg dorsal thoracique) ?
 - HSV bronchopneumopathie vraie ? : infection du parenchyme pulmonaire
 - Détérioration clinique chez ventilés depuis plus de x jours
 - Détection HSV + dans arbre respiratoire bas et présence d'inclusions nucléaires spécifiques herpétiques dans LBA ou biopsies bronchiques

Luyt CE et al., Am J Respir Crit Care Med, 2007
 HSV Lung Infection in Patients undergoing prolonged
 mechanical ventilation



Comparaison HSV + BPn vs HSV -

- Patients en post chirurgie
- 100 % séropositifs HSV vs 88% pour toute l'étude
- Lésions buccales + fréquentes mais détectées le même jour que les signes respiratoires de détérioration
- Ventilation mécanique + longue
- Durée de séjour + longue
- Nombre de VAP bactérienne : idem
- Mortalité : idem
- Charge virale normalisée >



HSV-1 chez les patients immunocompétent ventilés

Deback C et al., J Clin Virol, 2010

Origine du HSV-1 ?

- Réactivation endogène le plus souvent (IgG au moment du diagnostic)
- Ré-infections possibles
- Primo-infection (séronégatifs)

- Analyse des souches HSV-1 OPS et LBA par recherche de microsatellites (combinaisons de 10 régions du génome HSV-1 utilisés comme marqueurs moléculaires)

- Toutes les souches obtenues à partir du même patient ont le même haplotype, quelle que soit l'origine OPS ou LBA

- Stabilité de cet haplotype dans le temps (85 jours entre 2 prélèvements)



Absence de transmission nosocomiale entre patients

- Chez les ventilés, l'oropharynx constitue un réservoir pour l'HSV-1

- Réactivation au niveau ORL symptomatique seulement 1 fois sur 2

- Autre route possible pour les 4 HSV-1 BPn avec OPS négatif ? faux négatif ?

Conclusion

- Prélèvements pour diagnostic virologique d'une IRB : le plus tôt possible
 - Aspiration naso-pharyngée
 - + Aspiration trachéo bronchique avant le lavage : cellules cibles des virus respiratoires +++
 - + LBA : faire la demande de recherche virologique +++
- Diagnostic virologique : le mieux possible....
 - ✓ Tenir compte de la saisonnalité en cas de recherche restreinte
 - ✓ Penser aux herpes virus
- Détection des HSV-1 dans les LBA prélevés chez les patients ventilés :
 - ✓ Existence de « vraies » broncho pneumopathies herpétiques
 - ✓ Réactivation endogène à partir de l'oropharynx ++
- Intérêt du traitement par acyclovir ?
 - ✓ Manque de données prospectives