

Recommandations relatives aux indications de l'utilisation des tests quadriplex (virus influenza A/B, RSV et SARS-CoV-2) et tests multiplex étendus pour le diagnostic des viroses respiratoires dans le contexte hospitalier et établissement de soins

MAJ - Version 1 _ 21/12/2023

Société Française de Microbiologie (SFM)

Agence National pour la Recherche sur le sida et les hépatites virales - Maladies infectieuses Emergentes (ANRS-MIE), réseau de virologie et pharmacologie médicale / groupe virus respiratoires

Groupe d'experts :

ANRS Maladies Infectieuses Emergentes :

- Pr. Slim Fourati (Virologie, AP-HP Mondor),
- Pr. Marie-Anne Rameix-Welti (Virologie, AP-HP Ambroise Paré, CNR Virus respiratoires - Institut Pasteur, Paris)
- Dr Sylvie Pillet (Virologie, CHU Saint-Etienne)
- Pr Sylvie Rogez (Virologie, CHU Limoges)
- Dr Naël Zemali (Virologie, CHU Bordeaux)
- Dr Aurélie Schnuriger (Virologie, AP-HP Saint-Antoine - Tenon - Trousseau, Paris)
- Dr Ilka Engelmann (Virologie, CHU Montpellier)
- Dr Alexandre Gaymard (Virologie, CNR Virus respiratoires Hospices Civils de Lyon)

Société Française de Microbiologie (SFM) :

- Pr Sonia Burrel (Virologie, CHU Bordeaux, Présidente SFM)

Groupe de relecture :

Section Virologie de la SFM

- Dr Céline Bressollette-Bodin (Virologie, CHU Nantes)
- Dr Maud Salmona (Virologie, AP-HP Saint-Louis, Paris)

Sociétés savantes partenaires :

- Société de Réanimation de Langue Française (SRLF)
 - Pr Laurent Papazian (Médecin Intensive et Réanimation, CH Bastia)
- Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)
 - Dr Bernard Castan (Maladies Infectieuses, CH Périgueux, Président de la SPILF)
- Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU)
 - Dr Donia BOUZID (Service Urgences, APHP Bichat Claude Bernard,)
- Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H)
 - Dr Sara Romano-Bertrand (Laboratoire d'Écologie Microbienne Hospitalière, CHU Montpellier)
- Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR)
 - Pr Marc Leone (Anesthésie et Réanimation, AP-HM, Marseille)
- Société Française de Pédiatrie (SFP)
 - Pr Agnès Linglart (Pédiatrie, AP-HP Bicêtre, Présidente SFP)

Abréviations

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive
 CMV : cytomégalovirus
 COVID-19 : *coronavirus disease 2019*
 EBMD : examen de biologie médicale délocalisée
 EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
 HCoV : coronavirus humains
 HCSP : Haut conseil de santé publique
 HIV : virus de l'immunodéficience humaine
 HSV : virus herpes simplex
 HHV-6 : herpèsvirus humain 6
 IMC : indice de masse corporelle
 J : jour
 PVVIH : patient vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine
 RSV : virus respiratoire syncytial
 SARS-CoV-2 : coronavirus du syndrome aigu respiratoire sévère 2
 SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise
 SLD : soins de longue durée
 SSR : soins de suite et de réadaptation
 VZV : virus varicelle-zona

Recommandations

Dans le contexte de la circulation du SARS-CoV-2 parmi les autres virus respiratoires (le RSV et les virus influenza en particulier) et du fait de l'impossibilité de faire un diagnostic clinique ou radiologique étiologique (hors cluster), il est recommandé de détecter d'emblée au moins les 4 principaux virus respiratoires, c'est-à-dire le SARS-CoV-2, les virus influenza A et B et le RSV, à la fois chez l'enfant et l'adulte. Le Groupe de travail « virus respiratoires » du Réseau de virologie et pharmacologie médicale de l'ANRS-MIE et un représentant de la SFM se sont réunis afin de lister les indications du dépistage et du diagnostic des infections par les virus respiratoires en milieu hospitalier par utilisation des tests permettant le diagnostic simultané des virus influenza A et B, du RSV et du SARS-CoV-2 (test quadriples), ainsi que pour recommander le positionnement de ces tests par rapport à un panel virus respiratoires plus étendu (tests multiplex). Pour mémoire, la composition des panels dépend des fournisseurs et peuvent comprendre, partiellement ou en totalité, en plus des principaux virus (virus influenza A et B, RSV et SARS-CoV-2), les métapneumovirus, les virus parainfluenza, les rhinovirus/entérovirus, les adénovirus, les coronavirus banals (HCoV-229E, HCoV-HKU1, HCoV-NL63 et HCoV-OC43). Certains panels peuvent détecter également des bactéries atypiques (tel que *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* et *Bordetella pertussis*) ou *Legionella spp.*

Ce document n'évalue pas la place des tests antigéniques rapides « simplex » ou « multiplex » dans le contexte du dépistage/diagnostic des infections respiratoires virales. Le diagnostic spécifique des virus respiratoires doit être réalisé préférentiellement par une technique de biologie moléculaire sur un prélèvement naso-pharyngé qui est la technique de référence (éventuellement sur un prélèvement oro-pharyngé en cas de contre-indication du prélèvement naso-pharyngé). S'il s'agit d'un patient, il est rappelé l'importance de la mise en place de précautions complémentaires respiratoires dès la présence de symptômes respiratoires hauts et/ou bas. S'il s'agit d'un professionnel de santé, il est important de rappeler le principe de l'hygiène respiratoire incluant le port permanent du masque à usage médical et l'hygiène des mains par friction hydroalcoolique. Même si un prélèvement naso-pharyngé permet le diagnostic d'une infection respiratoire des voies aériennes supérieures, il peut ne pas suffire pour étayer le diagnostic virologique d'une infection pulmonaire comme cela a été observé lors d'infections grippales et de la COVID-19, surtout lorsque cette infection persiste et que le virus n'est plus détectable dans le nasopharynx. Une recherche de virus respiratoires sur un prélèvement respiratoire bas (tel qu'un prélèvement distal protégé (PDP) ou liquide broncho-alvéolaire (LBA)) peut alors être réalisée.

Ces recommandations doivent être adaptées aux particularités des établissements hospitaliers, aux spécificités des services cliniques et aux procédures d'hygiène locales. Ces recommandations doivent être réévaluées en fonction de la situation épidémique des différents pathogènes respiratoires (y compris les agents infectieux hors virus). Les tests utilisés peuvent aussi être adaptés selon l'équipement disponible au sein des laboratoires et/ou des services cliniques pour les recherches en EBMD. La prise en charge des patients en ambulatoire est laissée à la politique de chaque centre. En fonction de la symptomatologie clinique et du contexte de dépistage/diagnostic, le groupe de travail émet les recommandations suivantes pour les patients hospitalisés ou allant être hospitalisés en structure de soins.

Chez l'individu asymptomatique

Le dépistage moléculaire d'une infection respiratoire n'est pas recommandé chez l'individu immunocompétent asymptomatique enfant ou adulte y compris les femmes enceintes et personnel soignant en contact avec des personnes susceptibles de faire une forme grave.

Lors d'un cluster dans un établissement de santé ou médico-social, il est possible de réaliser le dépistage y compris chez les individus asymptomatiques en cohérence avec les préconisations locales de l'unité opérationnelle d'hygiène. Le dépistage moléculaire chez les patients hospitalisés peut être réalisé à J0 et entre J2 et J4 avec un arrêt des dépistages en l'absence de nouveaux cas. En cas de survenue de nouveaux cas, de nouveaux dépistages pourront être réalisés à J7 et J14. Il est également recommandé de dépister le personnel soignant (J0, puis J7 si nouveaux cas). Pour ces recherches, il est possible d'utiliser un test détectant simultanément les virus influenza A et B/RSV/SARS-CoV-2 ou un panel multiplex étendu selon si le cas index est un cas positif à virus influenza A et B/RSV/SARS-CoV-2 ou à un autre virus, respectivement (utilisation possible de tests ciblés si disponibles localement pour le suivi de l'infection).

Chez l'individu symptomatique

L'individu symptomatique est défini comme tout patient présentant des signes cliniques d'infection respiratoire aiguë (fièvre isolée et/ou signes respiratoires hauts ou bas d'apparition récente). Remarque : dans tous les cas, un patient symptomatique doit être mis en précautions complémentaires respiratoires et un personnel soignant symptomatique doit respecter les recommandations de l'hygiène respiratoire. Concernant un éventuel suivi de l'élimination virale/contagiosité (notamment lors d'un transfert vers SSR/SLD ou EHPAD), le suivi par technique moléculaire semi-quantitative ou quantitative n'est pas recommandé (sauf si immunodépression, fréquence à discuter en réunion de concertation pluridisciplinaire). Il peut cependant être intéressant en cas de suspicion de résistance aux traitements spécifiques (antiviraux, anticorps monoclonaux ...) ou en cas d'évolution clinique défavorable.

Les recommandations émises par le groupe d'experts sont résumées dans le tableau suivant selon les catégories de patients hospitalisés dans le cadre d'une infection respiratoire aiguë ou le contexte (ex : professionnel de santé) :

Type de patient SYMPTOMATIQUE HOSPITALISE et type de service	Test quadriplex détectant : - Virus influenza A / B - RSV - SARS-CoV-2*	PCR multiplex étendue ou panel complété avec adaptation selon équipement local
Patient adulte <u>SANS</u> risque de forme grave [§]	Recommandé	Non recommandé
Patient adulte <u>AVEC</u> risque de forme grave [§]	Recommandé	Recommandé en deuxième intention si test quadriplex négatif et impact sur la prise en charge**
Patient immunodéprimé [§]	Recommandé	Recommandé d'emblée si possible
Patient en service de réanimation [#]	Recommandé	Recommandé d'emblée si possible
Enfant [§] <u>AVEC</u> ou <u>SANS</u> risque de forme grave [§]	Recommandé	Recommandé d'emblée si impact prévisible sur la prise en charge en particulier hors des périodes de circulation des virus influenza et du RSV
Etablissement médico-social ou sanitaire ou EHPAD	Recommandé	Non recommandé
Patient en service de gériatrie	Recommandé	Recommandé en deuxième intention si test quadriplex négatif et impact sur la prise en charge** ou permettant un renforcement des mesures de prévention et éviter les transmissions nosocomiales
Exploration d'un cluster	Recommandé, utiliser un test détectant l'agent infectieux responsable du cluster***	
Femme enceinte	Recommandé	Non recommandé
Personnel soignant en contact avec des personnes susceptibles de faire une forme grave [§]	Recommandé****	Non recommandé****

Notes :

* SARS-CoV-2, virus influenza A et B, RSV (si possible : différenciation type de virus grippaux A/B, gène cellulaire pour contrôler la qualité du prélèvement).

** Si possible, sans notion d'urgence ; pour prise de décision, traitement, isolement, hospitalisation en réanimation.

*** Un nombre de 5 individus testés peut suffire.

**** Il est rappelé l'importance de la mise en place de précautions complémentaires « gouttelettes » dès qu'un individu présente des symptômes respiratoires haut et/ou bas.

§ Quel que soit l'âge.

Chez les patients hospitalisés en réanimation, il est également recommandé de rechercher les autres virus à tropisme respiratoire comme certains herpèsvirus (HSV, VZV, CMV et HHV-6 selon le contexte) sur un prélèvement respiratoire profond (recherche non pertinente sur écouvillon naso-pharyngé).

✕ Les facteurs de risque de forme grave sont :

- l'immunodépression, associée à une sur-morbi-mortalité en cas de viroses respiratoires : cancers et maladies hématologiques malignes, notamment en cours de traitement par chimiothérapie, greffe de cellules souches hématopoïétiques, transplantation d'organes solides (notamment dans les 6 mois post-greffe ou en cas de réaction du greffon contre l'hôte), PVVIH, tout déficit immunitaire primaire, autres immunodépresseurs sévères. Il est également recommandé de rechercher les autres virus à tropisme respiratoire et certains herpèsvirus (HSV, VZV, CMV et HHV-6 selon le contexte) sur un prélèvement respiratoire profond (recherche non pertinente sur écouvillon naso-pharyngé).
- la BPCO et l'insuffisance respiratoire ;
- l'insuffisance cardiaque ;
- l'hypertension artérielle compliquée ;
- les maladies rénales chroniques sévères, dont patients dialysés ;
- les poly-pathologies chroniques avec au moins deux insuffisances d'organes ;
- la trisomie 21 ;
- le diabète (de type 1 et de type 2) ;
- l'obésité (IMC > 30 kg/m²), avec un risque associé augmentant avec l'IMC ;
- les maladies hépatiques chroniques et en particulier la cirrhose ;
- les troubles psychiatriques et la démence ;
- les antécédents d'accident vasculaire cérébral.

Les facteurs de risque peuvent varier selon le contexte vaccinal des patients et selon la virose respiratoire.

Références

Avis du HCSP relatif aux mesures de prévention des infections respiratoires virales (incluant la mise à jour des avis COVID-19) ; <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapports>

Avis Relatif à la prévention de la transmission des viroses respiratoires en période d'épidémies hivernales 14/11/2023 ; disponible sur le site de la SF2H <https://www.sf2h.net/actualites/avis-relatif-a-la-prevention-de-la-transmission-des-viroses-respiratoires-en-periode-depidemies-hivernales-version-du-14112023.html>

Actualisation des précautions standard, SF2H, juin 2017 ; disponible sur le site de la SF2H <https://www.sf2h.net/publications/actualisation-des-precautions-standard.html>

Bulletin épidémiologique de Santé publique France montrant l'intensité et surtout la co-circulation des virus respiratoires ; <https://www.santepubliquefrance.fr/revues/beh/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Avis de la SFM du 11 juillet 2023 relatif aux recommandations pour le diagnostic de la COVID-19 ; https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2023/07/Recommandations-relatives-aux-indications-du-diagnostic-de-la-COVID-V2_final.pdf

Liste de tests moléculaires de diagnostic des virus respiratoires disponibles sur le site du CDC ; <https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/table-flu-covid19-detection.html>

Guide opérationnel de l'ECDC de la prise en charge des infections respiratoires du 18/07/2022 (notion de la nécessité d'un diagnostic rapide pour l'instauration d'un traitement antiviral si disponible ainsi que l'isolement des patients afin de limiter les cas groupés (clusters) dans les établissements) ; <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Operational-considerations-respiratory-virus-surveillance-euro-2022.pdf>

Guide ASM du 23/08/2019 sur l'utilité clinique des tests multiplex pour les agents pathogènes responsables de maladies respiratoires ou de gastro-entérites ; <https://asm.org/guideline/clinical-utility-of-multiplex-tests-for-respirator>

Brigadoi G, Gastaldi A, Moi M, Barbieri E, Rossin S, Biffi A, Cantarutti A, Giaquinto C, Da Dalt L, Donà D. Point-of-Care and Rapid Tests for the Etiological Diagnosis of Respiratory Tract Infections in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics* (Basel). 2022 Sep 3;11(9):1192.

Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Hayden MK, Englund JA, Lee MJ, Loeb M, Patel R, El Alayli A, Altayar O, Patel P, Falck-Ytter Y, Lavergne V, Morgan RL, Murad MH, Sultan S, Bhimraj A, Mustafa RA. The Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Molecular Diagnostic Testing. *Clin Infect Dis*. 2021 Jan 22;ciab048.

Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, Fry AM, Gravenstein S, Hayden FG, Harper SA, Hirshon JM, Ison MG, Johnston BL, Knight SL, McGeer A, Riley LE, Wolfe CR, Alexander PE, Pavia AT. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *Clin Infect Dis*. 2019 Mar 5;68(6):895-902.

Gabutti G, De Motoli F, Sandri F, Toffoletto MV, Stefanati A. Viral Respiratory Infections in Hematological Patients. *Infect Dis Ther*. 2020 Sep;9(3):495-510.

Weiss A, Jellingsø M, Sommer MOA. Spatial and temporal dynamics of SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *EBioMedicine*. 2020 Aug;58:102916.

Samuel S, Nanjappa S, Cooper CD, Greene JN. Human Metapneumovirus Infection in Immunocompromised Patients. *Cancer Control*. 2016 Oct;23(4):442-445.

Noel N, Rammaert B, Zuber J, Sayre N, Mamzer-Bruneel MF, Leruez-Ville M, Mascard L, Lecuit M, Lortholary O. Lower Respiratory Tract Infection in a Renal Transplant Recipient: Do not Forget Metapneumovirus. *Case Rep Transplant*. 2012;2012:353871.

Ferguson PE, Sorrell TC, Bradstock K, Carr P, Gilroy NM. Parainfluenza virus type 3 pneumonia in bone marrow transplant recipients: multiple small nodules in high- resolution lung computed tomography scans provide a radiological clue to diagnosis. *Clin Infect Dis*. 2009 Apr 1;48(7):905-9.

Hodson A, Kasliwal M, Streetly M, MacMahon E, Raj K. A parainfluenza-3 outbreak in a SCT unit: sepsis with multi-organ failure and multiple co-pathogens are associated with increased mortality. *Bone Marrow Transplant*. 2011 Dec;46(12):1545-50.