

Diagnostic des infections virales – Aide à la prescription

Laboratoire de Virologie, CHRU de Tours

F Barin, C Gaudy-Graffin, J Marlet, K Stefic.

Références :

*Rémic 2015 & 2018, Référentiel en Microbiologie Médicale (SFM) ;
Traité de Virologie Médicale, 2001 (ESTEM) & 2018 (SFM).*

Guide établi à l'intention des cliniciens afin d'optimiser et rationaliser les prescriptions d'examens biologiques dans le domaine des infections virales.

Pour toute information complémentaire, joindre le biologiste référent au poste 72651 (ou secrétariat 78057).

SOMMAIRE :

	Page
Adénovirus	2
Arbovirus (Dengue, Chikungunya, Zika, West-Nile)	3
Entérovirus (Entérovirus, Echovirus, Coxsackievirus)	4
Herpesviridae (HSV-1/2), VZV, CMV, EBV, HHV-6-HHV-8	5
Oreillons	9
Papillomavirus	10
Parvovirus B19 (Erythrovirus B19)	11
Polyomavirus (BKV, JCV)	12
Rétrovirus (VIH, HTLV)	13
Rougeole	14
Rubéole	15
Virus des gastro-entérites (Rotavirus, Norovirus, Adénovirus)	16
Virus des hépatites (HAV, HBV, HCV, HDV, HEV)	17
Virus respiratoires (Grippe, VRS, autres virus respiratoires)	20
Bilans effectués dans certains contextes	21

ADENOVIRUS (ADV)

Contexte :

- Chez l'immunocompétent : infections des voies aériennes, adénopathies, gastroentérites (sérotypes 40 et 41), conjonctivites et kératoconjonctivites.
- Chez l'immunodéprimé : infections disséminées de symptomatologie peu spécifique (fièvre, pneumonie, ...).

Diagnostic virologique :

- Diagnostic direct uniquement:
 - Prélèvements en fonction des signes cliniques : aspiration naso-pharyngée (ou écouvillon nasal), écouvillon avec milieu de transport (œil), LBA, selles, ...
 - Recherche par test rapide dans les selles.
 - Recherche de l'ADN par PCR dans les autres prélèvements (et dans les selles chez les patients immunodéprimés).
 - Eventuellement isolement en culture cellulaire.
 - Dans le cas d'infections respiratoires : recherche en PCR multiplex.
- Diagnostic indirect (recherche d'anticorps anti-ADV) : non pertinent.

ARBOVIRUS

Il existe une très grande diversité au sein des arbovirus, avec notamment des spécificités géographiques.

Ne sont abordées que les arboviroses pour lesquelles les demandes sont les plus fréquentes :

Dengue (DENV), Chikungunya (CHIKV), Zika (ZIKV), West-Nile (WNV)

La démarche du diagnostic virologique est la même pour ces 4 virus.

Contexte :

- Syndrome fébrile, méningo-encéphalite, au retour d'une zone de circulation de ces virus (y compris possibilité de cas autochtones dans le sud de la France).
- Préciser sur la demande la notion de voyage et le pays.

Diagnostic virologique :

- En fonction du délai après l'apparition des symptômes :
 - J0-J7 : recherche de l'ARN viral dans sérum ou plasma.
 - A partir de J5 : diagnostic sérologique, recherche d'IgG et IgM.

ENTEROVIRUS

(Entérovirus, Echovirus, Coxsackievirus)

Contexte :

- Infections du système nerveux central (méningites à liquide clair [fréquentes], encéphalites [+ rares]).
- Eruptions vésiculeuses (Herpangine, syndrome pieds-mains-bouche)
- Infections respiratoires.
- Péricardites et myocardites.

Diagnostic virologique :

- Diagnostic direct uniquement:
 - o Prélèvements en fonction des signes cliniques : LCR, écouvillon avec milieu de transport (lésions cutanéomuqueuses, gorge), aspiration nasopharyngée (ou écouvillon naso-pharyngé), sang (recherche de virémie), selles, liquide péricardique, ...
NB. En cas de suspicion d'infection sévère à entérovirus effectuer des prélèvements en plusieurs sites (LCR, gorge, selles).
 - o Recherche de l'ARN par PCR.
 - o Eventuellement isolement en culture cellulaire.
 - o Dans le cas d'infections respiratoires : recherche en PCR multiplex.
- Diagnostic indirect (recherche d'anticorps anti-entérovirus) : non pertinent.

HERPESVIRIDAE

Herpes simplex types 1/2 (HSV-1/2)

Contexte :

- Infections cutanéomuqueuses (vésiculeuses) : gingivo-stomatite, infection génitale, kérato-conjonctivite, ...
- Infections sévères (rares) : méningo-encéphalite, herpès néonatal, pneumonie, hépatite herpétique.
- Statut immunitaire.

Diagnostic virologique :

- Diagnostic direct :
 - o Prélèvements en fonction des signes cliniques : écouvillon avec milieu de transport, humeur aqueuse, LCR, LBA ...
 - o Recherche de l'ADN par PCR (et éventuellement isolement en culture cellulaire).
 - o Recherche par PCR dans le sang (sérum/plasma) dans les atteintes sévères (hépatite, pneumonie), et éventuellement lors des primo-infections.
- Diagnostic indirect (recherche d'anticorps anti-HSV) : *intérêt très limité*.
 - o Recherche d'IgG anti-HSV : pour statut immunitaire (si nécessaire).
 - o Recherche d'IgM anti-HSV : non réalisée, manque de spécificité (supprimée de la nomenclature des actes de biologie médicale en janvier 2019).

Virus de la Varicelle et du Zona (VZV)

Contexte :

- Diagnostic essentiellement clinique.
- Diagnostic virologique nécessaire uniquement dans certaines circonstances :
 - o Suspicion de pneumonie varicelleuse, atteintes neurologiques (méningo-encéphalite, radiculite, paralysie faciale, ...), kérato-conjonctivite, infection materno-foetale...
 - o Statut immunitaire : sujet immunodéprimé, grossesse, pré-vaccination.

Diagnostic virologique :

- Diagnostic direct :
 - o Prélèvements en fonction des signes cliniques : écouvillon avec milieu de transport, humeur aqueuse, LCR, LBA, liquide amniotique ...
 - o Recherche de l'ADN par PCR (et éventuellement isolement en culture cellulaire, mais long et difficile).
- Diagnostic indirect (recherche d'anticorps anti-VZV) :
 - o Recherche d'IgG anti-VZV : pour statut immunitaire (*technique rapide disponible en urgence uniquement si exposition en cours de grossesse ; prélèvement à effectuer moins d'une semaine après exposition*).
 - o Recherche d'IgM anti-HSV : non réalisée, manque de spécificité (supprimée de la nomenclature des actes de biologie médicale en janvier 2019).

Cytomégalovirus (CMV)

Contexte :

- Diagnostic de primo-infection à CMV chez l'immunocompétent (fièvre, adénopathies, syndrome mononucléotique, cytolysse hépatique, ...)
- Diagnostic et surveillance d'infection à CMV chez l'immunodéprimé.
- Diagnostic d'infection dans le cadre de la grossesse.
- Statut immunitaire : sujet immunodéprimé, grossesse.

Diagnostic virologique :

- Chez l'immunocompétent :
 - Privilégier le diagnostic indirect, recherche d'IgG et IgM anti-CMV.
 - Attention, manque de spécificité des IgM anti-CMV : en présence d'IgM anti-CMV, notamment en cours de grossesse, une recherche de l'avidité des IgG peut être faite pour estimer la date d'infection (examen ajouté par le biologiste si nécessaire).
- Chez l'immunodéprimé :
 - Documenter le statut immunitaire: recherche d'IgG anti-CMV.
 - Diagnostic direct si suspicion d'infection:
 - Prélèvements en fonction du contexte clinique: sang (virémie quantitative), LCR, LBA, biopsies, urines, humeur aqueuse, ...
 - Recherche de l'ADN par PCR et/ou isolement en culture cellulaire (culture classique et culture rapide).
 - En cas d'échec thérapeutique : recherche de mutations de résistance (sur isolement viral ou sur ADN viral [sang prélevé sur EDTA]) effectuée au CNR Herpesvirus (CHU Limoges).
- Infection congénitale :
 - Diagnostic anténatal: Liquide amniotique
 - Recherche par PCR et/ou isolement en culture cellulaire
 - Diagnostic chez le nouveau-né : urines
 - Recherche par PCR et/ou isolement en culture cellulaire. La détection avant le 15^{ème} jour de vie permet le diagnostic d'infection acquise *in utero*.
 - Diagnostic rétrospectif chez l'enfant (retard psychomoteur, surdité):
 - Détection de l'ADN viral (PCR) à partir de sang séché sur carte de Guthrie (nécessité du consentement maternel).

Virus d'Epstein-Barr (EBV)

Contexte :

- Diagnostic de mononucléose infectieuse.
- Diagnostic et surveillance d'infection à EBV chez l'immunodéprimé.
- Statut immunitaire : sujet immunodéprimé.

Diagnostic virologique :

- Diagnostic de MNI (primo-infection EBV):
 - o Diagnostic indirect : recherche du profil sérologique « complet », c'est à dire IgM anti-VCA (et/ou anti-EA selon les tests), IgG anti-VCA et IgG anti-EBNA. L'interprétation nécessite de disposer de ces 3 marqueurs.
- Chez l'immunodéprimé :
 - o Documenter le statut immunitaire: recherche d'IgG anti-VCA et anti-EBNA.
 - o Diagnostic direct si suspicion d'infection ou de lymphoprolifération :
 - Prélèvements en fonction du contexte clinique: sang (virémie quantitative), LCR, LBA, ...
 - Recherche de l'ADN par PCR.

Herpesvirus Humain 6 (HHV-6)

Contexte :

- Diagnostic de primo-infection (roséole [exanthème subit], parfois signes de méningo-encéphalite) : quasi-exclusivement chez l'enfant.
- Diagnostic et surveillance d'infection à HHV-6 chez l'immunodéprimé.
- Statut immunitaire : sujet immunodéprimé.

Diagnostic virologique :

- Diagnostic de primo-infection :
 - o Diagnostic sérologique indirect : recherche d'anticorps anti-HHV-6, nécessitant deux prélèvements à 15 jours d'intervalle (recherche de séroconversion).
 - o Diagnostic direct :
 - Recherche d'ADN par PCR dans le sang.
 - Recherche d'ADN par PCR dans le LCR, en cas de méningo-encéphalite chez l'enfant.
- Chez l'immunodéprimé :
 - o Documenter le statut immunitaire: recherche d'anticorps anti-HHV-6 (positive chez > 90% de la population adulte).
 - o Diagnostic direct si suspicion d'infection :
 - Prélèvements en fonction du contexte clinique: sang (virémie quantitative), LCR, ...
 - Recherche de l'ADN par PCR.
 - Attention, facteur de confusion : l'intégration chromosomique de l'ADN du HHV-6 s'accompagne de quantités très élevées d'ADN viral à la fois dans le sang (de l'ordre de 10^6 copies/mL) et dans l'ensemble des organes chez environ 1% de la population générale, nécessitant une recherche dans les phanères (follicules pileux).

Herpesvirus Humain 8 (HHV-8)

Contexte :

- Aide au diagnostic d'une infection chronique, notamment pathologie tumorale (maladie de Kaposi, maladie de Castleman, lymphome B des séreuses).
- Statut immunitaire chez l'immunodéprimé ou les patients à risque (partenaires sexuels multiples).

Diagnostic virologique :

- Chez l'immunocompétent : Diagnostic d'exposition à HHV-8
 - Diagnostic indirect uniquement: recherche d'anticorps anti-HHV-8.
- Chez l'immunodéprimé :
 - Documenter le statut immunitaire: recherche d'anticorps anti-HHV-8.
 - Diagnostic direct si suspicion d'infection ou de lymphoprolifération:
 - Sang (virémie quantitative).
 - Recherche de l'ADN par PCR.

OREILLONS (VIRUS OURLIEN)

Contexte :

- Parodontite.
- Orchite, ovarite.
- Pancréatite.
- Méningite.
- Statut immunitaire : sujet immunodéprimé, pré-vaccination.

Diagnostic virologique :

- Diagnostic sérologique (recherche d'anticorps):
 - Recherche d'IgM: en 1^{ère} intention pour documenter une primo-infection.
 - Recherche d'IgG: pour statut immunitaire.

- Diagnostic direct:

Uniquement en cas de forte suspicion de primo-infection et sérologie (IgM et IgG) négative.

- Prélèvements en fonction du contexte clinique : salive, LCR, ...
- Recherche de l'ARN par PCR (*envoi au CNR, CHU Caen*).

PAPILLOMAVIRUS

HPV génitaux

Contexte :

- Dépistage systématique en cas de cytologie du type ASCUS
- Présence de lésions génitales suspectes

Diagnostic virologique :

- Diagnostic direct uniquement
 - o A partir du frottis en milieu liquide : Dépistage des principaux HPV à haut risque oncogène (avec identification possible des HPV 16 et 18)
 - o A partir de biopsies (lésions) : Génotypage des HPV à bas et haut risque oncogène
- Diagnostic indirect (recherche d'anticorps anti-HPV) : non pertinent.

Autres HPV (sphère ORL)

Contexte :

- Présence de lésions suspectes (papillome par exemple)

Diagnostic virologique :

- Diagnostic direct uniquement
 - o A partir de biopsies (lésions) : Génotypage des HPV à bas et haut risque oncogène
- Diagnostic indirect (recherche d'anticorps anti-HPV) : non pertinent.

PARVOVIRUS B19 (ERYTHROVIRUS B19)

Contexte :

- Eruption maculo-papuleuse (Mégalérythème épidémique).
- Polyarthrite.
- Erythroblastopénie (notamment chez sujet porteur d'anémie hémolytique constitutionnelle) ou anémie chez le sujet immunodéprimé.
- Anémie foetale.
- Myocardite aiguë.
- Statut immunitaire : grossesse.

Diagnostic virologique :

- Diagnostic indirect (recherche d'anticorps, en 1^{ère} intention) :
 - Recherche d'IgM: pour documenter une primo-infection.
 - Recherche d'IgG: pour statut immunitaire.
- Diagnostic direct (pour compléter le diagnostic si nécessaire):
 - Sérum ou plasma, moelle osseuse, liquide amniotique, sang fœtal.
 - Recherche de l'ADN par PCR.

POLYOMAVIRUS

BK virus (BKV)

Contexte :

- Surveillance chez l'immunodéprimé.
- Néphropathie, cystite hémorragique chez l'immunodéprimé.

Diagnostic virologique :

- Diagnostic direct uniquement:
 - Sang : virémie quantitative (charge virale plasmatique)
 - Urines éventuellement (suspicion de cystite hémorragique chez l'allogreffé de CSH): virurie quantitative (*valeur prédictive inférieure à celle de la virémie ; intérêt limité en dehors du contexte d'allogreffe de CSH*).
 - Recherche de l'ADN par PCR.

JC virus (JCV)

Contexte :

- Diagnostic de leucoencéphalite multifocale progressive (LEMP).

Diagnostic virologique :

- Diagnostic direct uniquement:
 - LCR, biopsie cérébrale: détection de l'ADN viral.
 - Recherche de l'ADN par PCR.

RETROVIRUS

Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)

Contexte :

- Infection chronique symptomatique ou asymptomatique.
- Primo-infection.
- Dépistage.

Diagnostic virologique :

- Diagnostic sérologique (dépistage).
 - Recherche d'infection par test ELISA mixte-combiné (détection simultanée des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2 et de l'Ag p24). *Les TROD (tests rapides d'orientation diagnostique) sont moins sensibles et sont réservés aux situations d'urgence (patient source d'un AES, grossesse non suivie).*
 - En cas de positivité, confirmation par western-blot (*à l'initiative du biologiste*).
- Suspicion de primo-infection : la recherche d'infection par test ELISA mixte-combiné peut être complétée par :
 - Recherche d'Ag p24.
 - Recherche d'ARN viral plasmatique (charge virale).
- Suivi de l'efficacité thérapeutique :
 - Recherche de l'ARN viral (charge virale plasmatique) par PCR.
 - Recherche de mutations de résistance aux antirétroviraux (Inhibiteurs nucléosidiques et non-nucléosidiques de la reverse transcriptase, Inhibiteurs de la protéase, Inhibiteurs de l'intégrase, Inhibiteurs de fusion):
 - PCR et séquençage.
 - Examen effectué sur ARN viral plasmatique.
- Chez le nouveau-né et le nourrisson :
 - Recherche de l'ARN viral (charge virale plasmatique) par PCR.
 - Recherche par test ELISA mixte-combiné uniquement après 15-18 mois.

HTLV (Human T-lymphotropic Virus 1 & 2)

Contexte :

- Infection chronique symptomatique (leucémie/lymphome, neuromyélopathie) ou asymptomatique.
- Dépistage.

Diagnostic virologique :

- Diagnostic sérologique uniquement.
 - Recherche d'infection par test ELISA.
 - En cas de positivité, confirmation par western-blot (*à l'initiative du biologiste*).

ROUGEOLE (VIRUS MORBILLEUX)

Contexte :

- Maladie éruptive de l'enfant ou l'adulte jeune, vacciné ou non.
- Diagnostic d'une complication respiratoire ou d'une atteinte neurologique liée à la rougeole.
- Suspicion de panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS).
- Statut immunitaire : sujet immunodéprimé, pré-vaccination.

Diagnostic virologique :

- Diagnostic sérologique (recherche d'anticorps) en 1^{ère} intention:
 - Recherche d'IgM: pour documenter une primo-infection (*attention : en cas de prélèvement très précoce les IgM peuvent ne pas être encore détectables*).
 - Recherche d'IgG: pour statut immunitaire.
 - Titrage des IgG dans le sérum et le LCR pour un diagnostic de PESS.
- Diagnostic direct (pour compléter le diagnostic si nécessaire):
 - Salive, prélèvement oro-pharyngé, LBA, sérum, LCR, ... selon le contexte.
 - Recherche de l'ARN par PCR (*envoi au CNR, CHU Caen*).

RUBEOLE

Contexte :

- Eruption, notamment chez la femme enceinte si statut immunitaire non connu ou connu négatif.
- Statut immunitaire : grossesse, sujet immunodéprimé, pré-vaccination.

Diagnostic virologique :

- Diagnostic indirect uniquement (recherche d'anticorps) :
 - Recherche d'IgM: pour documenter une primo-infection.
 - Recherche d'IgG: pour statut immunitaire.
- Diagnostic direct (uniquement si suspicion d'infection congénitale):
 - Liquide amniotique.
 - Recherche de l'ARN par PCR (*envoi au CNR, APHP –Hôpital Paul Brousse*).

VIRUS DES GASTRO-ENTERITES

Seule la recherche des virus les plus fréquents est réalisée en routine : **Rotavirus, Norovirus, Adénovirus.**

Contexte :

- Diarrhée.
- Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 5 ans : rotavirus, norovirus, adénovirus.
- Chez l'adulte immunocompétent: norovirus.
- Chez le sujet âgé ou immunodéficient : rotavirus, norovirus, adénovirus.

Diagnostic virologique :

- Diagnostic direct uniquement.
 - Selles.
 - Recherche des antigènes viraux par test unitaire rapide.
 - En cas de négativité de ces recherches chez les sujets immunodéprimés ou fragiles, possibilité de recherche d'autres virus entériques (*envoi au CNR, CHU Dijon*).

VIRUS DES HEPATITES

Hépatite A (HAV)

Contexte :

- Hépatite aiguë.
- Recherche du statut immunitaire.

Diagnostic virologique :

- Diagnostic indirect uniquement (recherche d'anticorps anti-HAV) :
 - o Recherche d'IgM anti-HAV: pour diagnostic d'hépatite A aiguë.
 - o Recherche d'IgG anti-HAV: pour documenter le statut immunitaire (exposition ancienne ou vaccination).

Hépatite B (HBV)

Contexte :

- Hépatite aiguë.
- Hépatite chronique ou portage chronique asymptomatique.
- Recherche du statut immunitaire (immunité naturelle ou post-vaccinale).
- Suivi de l'efficacité thérapeutique.

Diagnostic virologique :

Complexe car, selon le contexte, nécessite la combinaison de marqueurs directs et indirects.

- Dépistage d'infection par le virus de l'hépatite B :
 - o Recherche d'Ag HBs et des anticorps anti-HBc et anti-HBs (*depuis janvier 2019 la NABM précise que le dépistage de l'hépatite B, en dehors de la déclaration de grossesse, nécessite la recherche simultanée des 3 marqueurs*).
 - o Dépistage obligatoire chez la femme enceinte (début de grossesse): Recherche d'Ag HBs uniquement.
- Diagnostic différentiel entre infection aiguë et infection chronique:
 - o En cas de positivité de l'Ag HBs, rechercher les IgM anti-HBc (marqueur de contact récent, permettant de distinguer infection aiguë de portage chronique). *La recherche systématique d'IgM anti-HBc en 1^{ère} intention est inutile.*
- Contrôle de la réponse vaccinale :
 - o Recherche (titrage) des anticorps anti-HBs.
- Prise en charge d'une hépatite B aiguë ou chronique (Ag HBs positif), notamment suivi de l'efficacité thérapeutique :
 - o Quantification de l'ADN viral plasmatique par PCR (charge virale HBV).
 - o Suivi de la persistance de l'Ag HBs, et éventuellement recherche de l'Ag HBe et des anticorps anti-HBe.
 - o En cas d'échec thérapeutique : recherche de mutations de résistance aux antiviraux (Inhibiteurs de l'ADN polymérase):
 - PCR et séquençage.
 - Examen effectué sur ADN viral plasmatique.

Hépatite C (HCV)

Contexte :

- Hépatite aiguë (rare).
- Hépatite chronique ou infection chronique asymptomatique.
- Suivi de l'efficacité thérapeutique.

Diagnostic virologique :

- Diagnostic initial (dépistage) :
 - o Diagnostic indirect uniquement : recherche d'anticorps anti-HCV.
- En cas de positivité (Ac anti-HCV positifs) :
 - o Le contrôle sérologique sur un second prélèvement (recherche d'anticorps anti-HCV par une seconde technique) est supprimé de la nomenclature des actes de biologie médicale depuis janvier 2019.
 - o Recherche de l'ARN viral (charge virale plasmatique) par PCR.
- Suivi de l'efficacité thérapeutique ou diagnostic de nouvelle infection chez un sujet séropositif guéri :
 - o Recherche de l'ARN viral (charge virale plasmatique) par PCR.
- Aide au choix des molécules antivirales (DAA, *direct antiviral agents*) :
 - o Génotypage par technique moléculaire.
 - o En cas d'échec thérapeutique : recherche de mutations de résistance aux antiviraux (Inhibiteurs de la protéase, Inhibiteurs de NS5A, Inhibiteurs de NS5B):
 - PCR et séquençage.
 - Examen effectué sur ARN viral plasmatique.

Hépatite D (HDV)

Contexte :

- Recherche de co-infection ou de surinfection **uniquement** chez un sujet Ag HBs positif.

Diagnostic virologique :

- Diagnostic indirect:
 - o Recherche d'anticorps anti-HDV.
- En cas de positivité (Ac anti-HDV positifs) :
 - o Recherche de l'ARN viral (charge virale plasmatique) par PCR.
- Suivi de l'efficacité thérapeutique :
 - o Recherche de l'ARN viral (charge virale plasmatique) par PCR.

Hépatite E (HEV)

Contexte :

- Hépatite aiguë.
- Infection persistante ou chronique chez l'immunodéprimé.
- Recherche du statut immunitaire.

Diagnostic virologique :

- Diagnostic indirect en première intention (recherche d'anticorps anti-HEV) :
 - Recherche d'IgM anti-HEV: pour diagnostic d'hépatite E aiguë.
 - Recherche d'IgG anti-HEV : pour documenter le statut immunitaire (exposition ancienne). Cet acte a été supprimé de la nomenclature des actes de biologie médicale en janvier 2019.
- Diagnostic direct :
 - Prélèvement : sang (virémie), selles.
 - Recherche de l'ARN par PCR.
 - Intérêt :
 - confirmer une primo-infection (hépatite E aiguë) chez l'immunocompétent.
 - rechercher une infection aiguë ou chronique chez l'immunodéprimé (privilégier le prélèvement de selles).

VIRUS RESPIRATOIRES

La grande diversité des agents responsables d'infections respiratoires rend le diagnostic clinique différentiel difficile. Il est possible de réaliser un diagnostic étiologique des infections respiratoires (diagnostic syndromique) incluant virus et certaines bactéries difficilement cultivables. L'approche « multiplex » de diagnostic syndromique doit être réservée à certaines situations : sévérité des symptômes, possibilité de traiter efficacement, nécessité de mettre en place des mesures prophylactiques,

Le diagnostic direct est privilégié, et le choix des outils tient compte de leurs performances. Le diagnostic sérologique (recherche d'anticorps) des infections respiratoires virales est non pertinent pour le diagnostic de routine.

Le caractère saisonnier de certaines infections virales, tout particulièrement infections grippales (virus influenza A et B) et à virus respiratoire syncytial (VRS), rend la recherche de ces virus inutile en dehors de la période épidémique dans l'hémisphère nord (en général mi-octobre – fin avril).

En période épidémique (1^{er} octobre – 30 avril):

- Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 4 ans:
 - Aspiration naso-pharyngée ou écouvillonnage nasal.
 - Recherche du VRS en première intention par test unitaire rapide (*Sensibilité de l'ordre de 90%*).
 - Si VRS négatif, recherche des autres pathogènes respiratoires par PCR multiplex*.
- Chez l'enfant et l'adulte :
 - Ecouvillonnage nasal ou aspiration naso-pharyngée, LBA.
 - Recherche de l'ensemble des pathogènes respiratoires par PCR multiplex* (*les tests rapides de dépistage des virus influenza sont actuellement insuffisamment sensibles et ne permettent pas d'écarter un diagnostic de grippe avec une fiabilité suffisante dans le cadre de la mise en place de mesures d'hygiène*).

Hors période épidémique (1^{er} mai – 30 septembre):

- Si suspicion d'infection bactérienne spécifique (bactéries difficilement cultivables):
 - prélèvement à adresser en bactériologie (*Legionella pneumophila, Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae*).
- En cas d'atteinte respiratoire sévère et sans orientation étiologique, sur demande spécifique auprès du biologiste référent en Virologie (tel. 72651):
 - Recherche de l'ensemble des pathogènes respiratoires par PCR multiplex* rapide (*test unitaire très coûteux, à réserver uniquement pour situations cliniques les justifiant*).

* PCR multiplex (pathogènes recherchés) : *virus influenza A & B, VRS A & B, métagenovirus, virus parainfluenza 1-4, adénovirus, coronavirus NL63-OC43-229E, rhinovirus, entérovirus, bocavirus, Legionella pneumophila, Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae.*

Examens réalisés dans le cadre de bilans prédéfinis liés à certains contextes cliniques et épidémiologiques

Contexte d'infections aiguës

- Hépatite aiguë :
 - En 1^{ère} intention :
 - IgM anti-HAV
 - Ag HBs
 - Anticorps anti-HBc
 - Anticorps anti-HBs
 - Anticorps anti-HCV
 - IgM anti-HEV
 - Eventuellement complété par :
 - IgM et IgG anti-CMV
 - Profil sérologique EBV (IgM anti-VCA, IgG anti-VCA, IgG anti-EBNA).
- Hépatite fulminante:
 - En 1^{ère} intention :
 - IgM anti-HAV
 - Ag HBs
 - Anticorps anti-HBc
 - Anticorps anti-HBs
 - Anticorps anti-HCV
 - IgM anti-HEV
 - ADN HSV
 - Eventuellement complété par :
 - IgM et IgG anti-CMV
 - Profil sérologique EBV (IgM anti-VCA, IgG anti-VCA, IgG anti-EBNA).
- Suspicion d'infection virale en cours de grossesse avec risque d'embryopathie ou de fœtopathie (examens maternels):
 - IgM et IgG anti-CMV
 - IgM et IgG anti-parvovirus B19
 - IgG anti-VZV
 - ADN VZV
 - IgG et IgM anti-rubéole (si statut immunitaire inconnu ou antérieurement négatif)
- Syndrome mononucléosique:
 - Dépistage VIH
 - Profil sérologique EBV (IgM anti-VCA, IgG anti-VCA, IgG anti-EBNA).
 - IgM et IgG anti-CMV

Bilans pré-greffe (receveurs)

- Receveur Rein/Coeur:
 - Ag HBs
 - Anticorps anti-HBc
 - Anticorps anti-HBs
 - Anticorps anti-HCV
 - IgG anti-CMV
 - IgG anti-EBV (IgG anti-VCA et IgG anti-EBNA)
 - Anticorps anti-HHV8
 - IgG anti-VZV
 - Dépistage HIV
 - Anticorps anti-HTLV
 - IgG anti-rougeole
 - IgG anti-oreillons
 - IgG anti-rubéole
 - Dépistage syphilis

- Receveur Foie:
 - Ag HBs
 - Anticorps anti-HBc
 - Anticorps anti-HBs
 - Anticorps anti-HCV
 - IgG anti-HAV
 - IgG et IgM anti-HEV
 - IgG anti-CMV
 - IgG anti-EBV (IgG anti-VCA et IgG anti-EBNA)
 - IgG anti-VZV
 - Dépistage HIV
 - Anticorps anti-HTLV
 - IgG anti-rougeole
 - IgG anti-oreillons
 - IgG anti-rubéole
 - Dépistage syphilis

- Receveur CSH/MO:
 - Ag HBs
 - Anticorps anti-HBc
 - Anticorps anti-HBs
 - Anticorps anti-HCV
 - IgG anti-CMV
 - IgG anti-EBV (IgG anti-VCA et IgG anti-EBNA)
 - IgG anti-HSV
 - IgG anti-VZV
 - Dépistage HIV
 - Anticorps anti-HTLV
 - Anticorps anti-HHV6
 - Dépistage syphilis

- Receveur Cornée:
 - Ag HBs
 - Anticorps anti-HBc
 - Anticorps anti-HBs
 - Anticorps anti-HCV
 - Dépistage HIV
 - Anticorps anti-HTLV

Bilans donneurs(euses)

- Donneur(euse) CSH/MO:
 - Ag HBs
 - Anticorps anti-HBc
 - Anticorps anti-HBs
 - Anticorps anti-HCV
 - IgG anti-CMV
 - IgG anti-EBV (IgG anti-VCA et IgG anti-EBNA)
 - Dépistage HIV
 - Anticorps anti-HTLV
 - Dépistage syphilis
 - ARN HIV
 - ARN HCV
 - ADN HBV
- Donneur(euse) gamètes:
 - Ag HBs
 - Anticorps anti-HBc
 - Anticorps anti-HBs
 - Anticorps anti-HCV
 - IgG et IgM anti-CMV
 - Dépistage HIV
 - Anticorps anti-HTLV
 - Dépistage syphilis
 Et selon contexte :
 - ARN HIV
 - ARN HCV
 - ADN HBV
- Lactarium:
 - Ag HBs
 - Anticorps anti-HBc
 - Anticorps anti-HBs
 - Anticorps anti-HCV
 - Dépistage HIV
 - Anticorps anti-HTLV

Bilans populations exposées

- Accident d'exposition au sang (AES) patient source:
 - Ag HBs
 - Anticorps anti-HCV
 - Dépistage HIV

- Accident d'exposition au sang (AES) personnel exposé:
 - Ag HBs
 - Anticorps anti-HBc
 - Anticorps anti-HBs
 - Anticorps anti-HCV
 - Dépistage HIV

- Hémodialyse (Bilan pré-dialyse):
 - Ag HBs
 - Anticorps anti-HBc
 - Anticorps anti-HBs
 - Anticorps anti-HCV
 - Dépistage HIV

- Oncologie adulte (bilan pré-chimiothérapie / pré-biothérapie):
 - Ag HBs
 - Anticorps anti-HBc
 - Anticorps anti-HBs
 - Anticorps anti-HCV
 - Dépistage HIV

- Oncologie pédiatrie (bilan pré-chimiothérapie / pré-biothérapie):
 - Ag HBs
 - Anticorps anti-HBc
 - Anticorps anti-HBs
 - Anticorps anti-HCV
 - Dépistage HIV
 - IgG anti-CMV
 - IgG anti-EBV (IgG anti-VCA et IgG anti-EBNA)
 - IgG anti-VZV
 - IgG anti-rubéole
 - IgG anti-oreillons
 - IgG anti-rougeole

- Usager de drogues:
 - Ag HBs
 - Anticorps anti-HBc
 - Anticorps anti-HBs
 - Anticorps anti-HCV
 - Dépistage HIV

- Bilan initial prise en charge infection VIH:
 - Western blot VIH
 - Charge virale VIH
 - Ag HBs
 - Anticorps anti-HBc
 - Anticorps anti-HBs
 - Anticorps anti-HCV
 - IgG anti-HAV
 - IgG anti-CMV
 - Dépistage syphilis