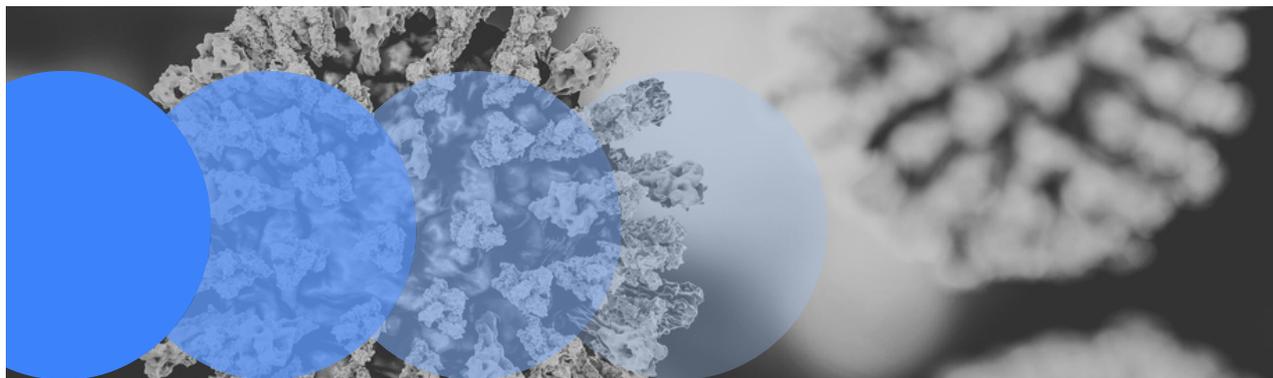


Infections respiratoires virales



Cet article sur les virus respiratoires et leurs effets a été rédigé par le Dr. méd. Gerhard Eich, médecin consultant de LabPoint SA (FMH Infectiologie et FAMH Microbiologie).

Les virus respiratoires sont les agents pathogènes les plus fréquents des infections des voies respiratoires. Bien que les infections soient généralement simples et qu'elles régressent spontanément, elles entraînent une dégradation temporaire importante de la santé et peuvent s'accompagner de complications comme une exacerbation de l'asthme ou de la BPCO ou encore une surinfection bactérienne. C'est le cas notamment chez les jeunes enfants, les personnes âgées et les personnes atteintes de maladies sous-jacentes ou immunodéprimées. Un diagnostic de l'agent pathogène n'est utile que chez les personnes à risque. Un traitement antiviral et une vaccination prophylactique ne sont toutefois disponibles que contre les virus grippaux et le SARS-CoV-2.

Viruses are the most common cause of respiratory infections. Although the infection mostly proceeds uncomplicated and self-limited, they do lead to significant temporary health impairment and can be accompanied by complications such as asthma or COPD exacerbations or by bacterial superinfection. This is particularly the case in young children, the elderly and in people with underlying diseases or immunosuppression. Diagnosis of the viral etiology is only sensible for persons at risk. However, an antiviral therapy and a prophylaxis by means of vaccination are solely available against influenza viruses and SARS-CoV-2.

Keywords: Infection des voies respiratoires, transmission par gouttelettes, mesures de protection respiratoire, test antigénique rapide, prophylaxie.

Les virus sont responsables de > 80 % des infections des voies respiratoires et peuvent affecter aussi bien les voies respiratoires supérieures que les voies respiratoires inférieures. Les infections touchent en principe des personnes de tous âges. Chez les enfants et les adultes immunocompétents, les infections respiratoires virales sont généralement bénignes et limitées aux voies respiratoires supérieures. Une évolution grave de la maladie est plus fréquente chez les jeunes enfants, les personnes âgées, les personnes atteintes de maladies concomitantes et les personnes immunodéprimées. Les symptômes varient en fonction de l'âge, des éventuelles maladies concomitantes, du statut vaccinal et de la souche virale actuellement en circulation. Les symptômes peuvent être une rhinorrhée ou une obstruction nasale, un mal de gorge, une toux, des éternuements ou des maux de tête. La maladie dure généralement de 5 à 10 jours, mais la récupération complète peut prendre 2 à 3 semaines, voire plus. Les différents virus se multipliant dans différentes zones anatomiques des voies respiratoires, ils peuvent provoquer différents syndromes: rhinite, pharyngite, laryngite, laryngotrachéobronchite (croup), bronchiolite ou pneumonie, voire insuffisance respiratoire (1-4). La délimitation est toutefois floue, de sorte qu'aucun diagnostic de l'agent pathogène n'est possible sur la base du tableau clinique. Lorsque la libération de cytokines provoque des symptômes généraux tels que de la fièvre, des frissons, des douleurs dans les membres, une faiblesse ou une perte d'appétit, on parle d'une maladie de type grippal. Les virus respiratoires sont également des déclencheurs importants d'exacerbations de l'asthme et de la BPCO et peuvent entraîner la décompensation d'une insuffisance cardiaque (5-7). Les infections bactériennes secondaires des poumons, des sinus paranasaux ou de l'oreille moyenne constituent une autre complication. Les infections par des virus respiratoires sont généralement saisonnières, dans l'hémisphère nord de novembre à avril, la période de prévalence maximale variant légèrement d'un virus à l'autre (8, 9). Les infections entraînent une immunité transitoire seulement partiellement protectrice. C'est pourquoi les réinfections sont fréquentes. Tous les principaux virus respiratoires sont des virus à ARN (tableau 1).

Le **virus respiratoire syncytial (VRS)** infecte presque tous les enfants jusqu'à l'âge de 2-3 ans et est le principal agent pathogène de la bronchiolite et de la pneumonie dans ce groupe d'âge (10-12).

Le VRS peut également provoquer une pneumonie chez les personnes immunodéprimées.

Les **virus grippaux** humains sont divisés en 3 genres (13):

Les **virus de la grippe A** peuvent infecter de nombreux animaux différents de même que l'humain. Ils sont classés selon les sous-types des protéines de surface hémagglutinine (HA) et neuraminidase (NA).

Chez les virus A touchant l'humain, on trouve 3 sous-types HA (H1, H2, H3) et 2 sous-types NA (N1, N2).

Les virus A sont sujets à de fréquentes mutations génétiques (*antigenic drift / glissement antigénique*), ce qui entraîne des épidémies annuelles. Elles surviennent généralement entre décembre et février et entraînent une morbidité et une mortalité importantes dans la communauté. Des modifications génétiques importantes (*antigenic shift / cassure antigénique*) peuvent conduire à de grandes pandémies mondiales.

Les **virus grippaux B** infectent surtout les humains et sont génétiquement moins diversifiés. Le *glissement antigénique* est moins prononcé et il n'y a pas de *cassure antigénique* (et donc pas de pandémie).

Les **virus grippaux C** sont moins fréquents et généralement associés au tableau clinique d'un rhume banal.

Les 4 sérotypes de **Parainfluenza (PIV 1-4)** et le **métapneumovirus** sont responsables de bronchiolites et de pneumonies chez les enfants de 6 mois à 12 ans (surtout le PIV3 chez les jeunes enfants) (1, 14).

Le PIV 1 est l'agent pathogène responsable du croup (laryngotrachéobronchite).

Les **rhinovirus et coronavirus** sont principalement les agents pathogènes du rhume banal.

Les infections à rhinovirus peuvent en outre déclencher des exacerbations de l'asthme et de la BPCO, ou la décompensation d'une insuffisance cardiaque latente. Trois coronavirus particuliers ont joué un rôle particulier ces dernières années, provoquant des pneumonies graves. Le **coronavirus responsable du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-1)** a été à l'origine de la pandémie de SRAS en 2003.

Le virus a son réservoir chez les animaux et a infecté plus de 8000 personnes et provoqué environ 800 décès. Aucun autre cas de SARS-CoV-1 n'a été enregistré depuis 2004. Le **coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) (middle east respiratory syndrome corona virus)** est presque exclusivement présent dans la péninsule arabique. Le réservoir du virus est probablement le chameau.

En décembre 2019, le SARS-CoV-2 provenant d'animaux est apparu dans le sud-est de la Chine et a déclenché la pandémie de Covid-19 de 2020 à 2023.

Transmission

Les virus respiratoires se transmettent facilement d'une personne à l'autre, surtout par le biais de gouttelettes/aérosols (15). Les gouttelettes ont un diamètre de > 5 µm et parcourent jusqu'à 2 m.

L'expérience de la pandémie de Covid a remis en question ce concept (16-17). Toutes les activités des voies respiratoires (respirer, parler, tousser, éternuer, chanter, etc.) produisent des gouttelettes, petites ou grandes, qui peuvent transporter tous les virus. La densité des particules est la plus élevée près de la source et les aérosols s'accumulent dans une pièce si la ventilation n'est pas suffisante. Le temps d'incubation après une exposition est de 1 à 4 jours. L'excrétion du virus par les personnes infectées débute de 24 à 48 heures avant l'apparition des symptômes respiratoires. L'inoculation se fait par les voies respiratoires supérieures, en premier lieu par le nez ou les yeux, et les virus se multiplient dans l'épithélium des voies respiratoires, grandes ou petites, sans provoquer d'infection systémique. Selon le virus, cela provoque une inflammation avec augmentation de la sécrétion muqueuse et une infiltration de leucocytes. L'épithélium ciliaire des voies respiratoires peut être détruit, ce qui perturbe le mécanisme de nettoyage de l'épithélium et la fonction des phagocytes. Cela augmente la sensibilité aux surinfections bactériennes. Ce n'est que lorsque les lymphocytes activés libèrent des cytokines que des symptômes systémiques apparaissent (18).

Diagnostic

Les infections se résorbent généralement spontanément et un diagnostic concret de l'agent pathogène n'est donc généralement pas nécessaire. Cela peut néanmoins être souhaitable pour des raisons épidémiologiques. Chez les patients dont l'évolution de la maladie est grave et chez ceux qui présentent un risque élevé de complications, elle est même nécessaire pour pouvoir évaluer la possibilité d'un traitement antiviral. Dans ces cas, le prélèvement doit être effectué le plus tôt possible après le début des symptômes, car la quantité de virus dans les sécrétions diminue rapidement au cours de l'évolution. En général, les enfants ont une charge virale plus élevée et excrètent le virus plus longtemps que les adultes. En cas d'immunodéficiences, la durée d'excrétion du virus est prolongée. Les aspirations nasopharyngées sont particulièrement utiles chez les petits enfants qui produisent des sécrétions muqueuses abondantes (19-21). Chez les enfants plus âgés et les adultes qui produisent moins de sécrétions, les prélèvements nasopharyngés ou nasaux sont plus appropriés.

Le prélèvement combiné du nasopharynx et du pharynx donne souvent un meilleur rendement.
Le prélèvement d'échantillons doit être effectué par une personne formée et expérimentée, portant un masque bucco-nasal et une protection oculaire.

TABL. 1 Critères d'inclusion			
	Âge concerné	Saisonnalité	Syndrome
VRS	<ul style="list-style-type: none"> • 6 mois – 3 ans • Personnes âgées • Personnes immunodéprimées 	Automne-hiver	Bronchiolite, pneumonie
Virus grippal <ul style="list-style-type: none"> • V. grippal A: actuellement H1N1, H3N2 • V. grippal B 	Tous les groupes d'âge	Hiver, surtout déc.-fév.	Grippe
Parainfluenzavirus 1-4 <ul style="list-style-type: none"> • PIV 1 & 2 • PIV 3 • PIV 4 	<ul style="list-style-type: none"> • 6 mois – 12 ans • Enfants < 1 an • jusqu'à 10 ans 	<ul style="list-style-type: none"> • Automne • Printemps/début de l'été • Toute l'année 	<ul style="list-style-type: none"> • Croup • Bronchiolite, pneumonie • Bronchite
Métapneumovirus	<ul style="list-style-type: none"> • 6 mois – 2 ans • Personnes âgées 	Hiver/printemps	Bronchiolite, pneumonie
Rhinovirus	Tous les groupes d'âge	Toute l'année	<ul style="list-style-type: none"> • Rhume banal • Exacerbation de l'asthme et de la BPCO • Décompensation de l'insuffisance cardiaque
Coronavirus <ul style="list-style-type: none"> • HCoV NL63, OC43, 229E 	Tous les groupes d'âge	Hiver/printemps	<ul style="list-style-type: none"> • Rhume banal • Exacerbation de l'asthme
• SARS-CoV-2	Agent pathogène de la pandémie Covid-19 2020-23		
• MERS-CoV	Apparition presque exclusivement dans la péninsule arabique; pneumonie		
• SARS-CoV-1	Épidémie de SRAS de 2003; actuellement, aucune circulation du virus connue		

Actuellement, deux méthodes de test sont au premier plan pour la détection des virus respiratoires: immunodosages en phase solide et techniques d'amplification des acides nucléiques, en particulier la réaction en chaîne par polymérase à transcriptase inverse (RT-PCR).

Essais immunologiques en phase solide

Les tests rapides dits «antigéniques» sont basés sur la technique de l'immunochromatographie. Leur avantage est la simplicité d'utilisation et le fait que le résultat est immédiatement disponible. Il est important de noter que les tests ont été adaptés à des échantillons bien définis (frottis nasal ou nasopharyngé ou aspirations nasopharyngées) et doivent être utilisés en conséquence. Les tests antigéniques rapides ne sont disponibles que pour certains agents pathogènes viraux: virus grippal A et B, VRS, SARS-CoV-2. Un inconvénient majeur des tests rapides est leur sensibilité limitée, de l'ordre de 70 % environ (22-24). En cas de faible prévalence du virus, la proportion de résultats faux positifs est en outre plus élevée. Les tests rapides ne devraient donc être utilisés qu'en phase épidémique.

Réaction en chaîne de la polymérase à transcriptase inverse (RT-PCR)

Ces dernières années, les méthodes de biologie moléculaire se sont révélées très sensibles et spécifiques pour la détection et l'identification des virus respiratoires et elles sont considérées comme la méthode de référence. La RT-PCR en temps réel est aujourd'hui la méthode la plus utilisée et peut être utilisée pour détecter un large éventail d'agents pathogènes (25-26).

Il est également possible de développer des tests pour de nouveaux agents pathogènes dans un délai très court. Cela a pu être exploité lors de la pandémie de Covid-19. La méthode permet également de déterminer la quantité de virus détectés. La RT-PCR n'est toutefois disponible que dans des laboratoires spécialisés et le résultat n'est donc pas immédiatement disponible.

Traitement et vaccination

Le traitement des infections virales des voies respiratoires est en premier lieu symptomatique: soulagement des symptômes, hydratation et oxygène. Un traitement antiviral n'est disponible que contre **la grippe A et B** et contre le **SARS-CoV-2** et est surtout utilisé chez les personnes présentant un risque d'évolution grave. Dans le cas du SARS-CoV-2, les personnes immunodéprimées sont presque les seules à souffrir de complications après avoir été vaccinées ou avoir subi une infection. Pour la prévention, il n'existe de vaccins que contre les virus mentionnés. La vaccination antigrippale annuelle est recommandée pour toutes les personnes à risque, conformément aux directives de l'OFSP.

L'OFSP/la CFV a également publié récemment les recommandations de vaccination Covid de l'automne 2023: Une vaccination de rappel est recommandée aux personnes particulièrement vulnérables (PPV) et aux personnes de plus de 65 ans (si la dernière vaccination ou infection remonte à plus de 6 mois), mais pas au reste de la population. Pendant la pandémie de Covid-19, une immunisation passive par anticorps a pu être proposée aux personnes immunodéprimées, en particulier à celles présentant une déplétion en lymphocytes B. En raison de l'émergence rapide de nouvelles variantes virales, les préparations d'anticorps actuellement disponibles ne neutralisent que de manière très peu fiable les virus actuellement en circulation et ne peuvent donc pas être recommandées. En prophylaxie d'une pneumonie sévère à VRS, le *palivizumab* peut être proposé aux jeunes enfants à risque (prématurés nés avant 35 semaines de grossesse, enfants atteints de dysplasie broncho-pulmonaire et enfants présentant une malformation cardiaque congénitale hémodynamiquement significative). Le 6 juin 2023, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a autorisé un vaccin contre le VRS pour les adultes âgés de 60 ans et plus: Un vaccin pour les nourrissons suivra bientôt. Swissmedic n'a toutefois pas encore accordé d'autorisation de mise sur le marché. Il n'est pas possible de discuter plus avant du traitement et de la vaccination en rapport avec la grippe et le Covid-19 dans ce bref aperçu.

Take-Home Messages

- Les infections virales des voies respiratoires se résorbent généralement spontanément.
- Chez les très jeunes patients et les patients âgés, une infection peut déclencher un asthme ou une exacerbation de la maladie cardiopulmonaire.
- Les personnes immunodéprimées éliminent moins bien le virus et peuvent devenir des excréteurs de virus à long terme.
- Un diagnostic pour la détection du virus n'est utile que chez les personnes à risque, en particulier pour ce qui est de la grippe et du SARS-CoV-2. Chez les enfants en bas âge, en particulier en ce qui concerne le VRS.

Auteur

Cet article a été rédigé par le Dr Gerhard Eich, médecin-conseil chez LabPoint SA, qui a eu l'amabilité de le mettre à notre disposition.

La traduction minutieuse en français a été réalisée par la société mt-g medical translation GmbH & Co.



Dr. méd. Gerhard Eich
Médecin consultant LabPoint SA

FMH Infectiologie
FAMH microbiologie



Conflit d'intérêts: L'auteur n'a pas déclaré de conflits d'intérêts en rapport avec cet article.

© Copyright Aertzeverlag medinfo AG

Publications

1. Papenburg J, Boivin G. The distinguishing features of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus. *Rev Med Virol* . 2010;20(4):245–260.
2. Call SAVollenweider MA, Hornung CA, Simel DL, McKinney WP. Does this patient have influenza? *JAMA* 2005;293(8):987–997.
3. Heinonen S, Peltola V, Silvennoinen H, Vahlberg T, Heikkinen T. Signs and symptoms predicting influenza in children: a matched case-control analysis of prospectively collected clinical data. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31(7):1569–1574.
4. Shorr AF, Fisher K, Micek ST, Kollef MH. The burden of viruses in pneumonia associated with acute respiratory failure. *Chest* 2018;154(1): 84-90.
5. Busse WW, Lemanske RF Jr, Gern JE. Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations. *Lancet* 2010;376(9743):826–834.
6. Matsumoto K, Inoue H. Viral infections in asthma and COPD. *Respir Investig* 2014;52(2):92–100.
7. Zwaans WA, Mallia P, van Winden ME, Rohde GG. 2014. The relevance of respiratory viral infections in the exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease-a systematic review. *J Clin Virol* 2014;61(2):181–188.
8. Monto AS. Occurrence of respiratory virus: time, place and person. *Pediatr Infect Dis* 2004;23(1Suppl):S58–S64.
9. Monto AS. 2002. Epidemiology of viral respiratory infections. *Am J Med* 2002;112(Suppl 6A):4S–12S.
10. Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med* 2001;344(25):1917-28.
11. Pickles R, De Vincenzo JP. Respiratory syncytial virus (RSV) and its propensity for causing bronchiolitis. *J Pathol* 2015;235(2):266–276.
12. Murata Y, Falsey AR. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Antiviral Ther* 2007;12(4):659–670
13. Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza. *Lancet* 2003;362(9397):1733–1745.
14. Schildgen V, van den Hoogen B, Fouchier R, Tripp RA, Alvarez R, Manoha C, Williams J, Schildgen O. 2011. Human metapneumovirus: lessons learned over the first decade. *Clin Microbiol Rev* 24(4):734–754.
15. Hall CB. 2007. The spread of influenza and other respiratory viruses: complexities and conjectures. *Clin Infect Dis* 2007;45(3):353–359.
16. Pan M, Lednicky JA and Wu CY. Collection, particle sizing and detection of airborne viruses. *J. Appl. Microbiology* 2019;127(6): 1596-1611
17. Wang CC, Prather KA, Sznitman J, Jimenez JL, Lakdawala SS, Tufekci Z, Marr LC. Airborne transmission of respiratory viruses. *Science* 2001;373(6558): 981
18. Tisoncik JR, Korth MJ, Simmons CP, Farrar J, Martin TR, Katze MG. Into the eye of the cytokine storm. *Microbiol Mol Biol Rev* 2012;76(1):16– 32.
19. Macfarlane P, Denham J, Assous J, Hughes C. RSV testing in bronchiolitis: which nasal sampling method is best? *Arch Dis Child* 2005;90(6):634–635.
20. Lambert SB, Whiley DM, O'Neill NT, Andrews EC, Canavan FM, Bletchly C, Siebert DJ, Sloots TP, Nissen MD. Comparing nosethroat swabs and nasopharyngeal aspirates collected from children with symptoms for respiratory virus identification using real-time polymerase chain reaction. *Pediatrics* 2008;122:e615–e620.
21. de laTabla VO, Masiá M, Antequera P, Martin C, Gazquez G, Buñuel F, Gutiérrez F. 2010. Comparison of combined nose-throat swabs with nasopharyngeal aspirates for detection of pandemic influenza A/H1N1 2009 virus by real-time reverse transcriptase PCR. *J Clin Microbiol* 2010;48(10):3492–3495.
22. Chartrand C, Tremblay N, Renaud C, Papenburg J. 2015. Diagnostic accuracy of rapid antigen detection tests for respiratory syncytial virus infection: systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol* 2015;53(12):3738–3749.
23. Grijalva CG, Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, Staat MA, Iwane MK, Schaffner W, Griffin MR. 2007. Accuracy and interpretation of rapid influenza tests in children. *Pediatrics* 119:e6–e11.
24. Chartrand C, Leeflang MM, Minion J, Brewer T, Pai M. Accuracy of rapid influenza diagnostic tests: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;156(7):500–511
25. Mackay IM, Arden KE, Nitsche A. Real-time PCR in virology. *Nucleic Acids Res* 2002;30(6):1292–1305.
26. Espy MJ, Uhl JR, Sloan LM, Buckwalter SP, Jones MF, Vetter EA, Yao JD, Wengenack NL, Rosenblatt JE, Cockerill FR III, Smith TF. Real-time PCR in clinical microbiology: applications for routine laboratory testing. *Clin Microbiol Rev* 2006;19(1):165–256.