



VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL HUMAIN

Par le Pr Astrid VABRET

Le virus respiratoire syncytial humain appartient à l'ordre MONONEGAVIRALE et à la famille des paramyxoviridae. C'est un virus à ARN simple brin enveloppé. Son tropisme est respiratoire. Il présente une grande diversité génétique avec une évolution « douce ». De nombreuses mutations ont lieu lors des réplifications. Le génôme étant non segmenté, on ne décrit pas de réassortiment génétique. De plus, il s'agit d'un génôme à polarité négative pour lequel les phénomènes de recombinaison génétique ne sont pas décrits.

Au sein du virus respiratoire syncytial figurent deux groupes antigéniques A et B comprenant chacun de nombreux génotypes. Le mode de circulation de ces génotypes est complexe : au sein de la même saison épidémique plusieurs génotypes co-circulent, avec un remplacement progressif de certains variants par d'autres et l'apparition de variants d'échappement immunitaire ou ayant acquis une meilleure capacité répliquative.

Le virus respiratoire syncytial appartient au panel respiratoire humain qui comporte les paramyxoviridae, les virus grippaux, les virus des groupes rhino et entérovirus, les coronavirus et les virus à ADN boca et adénovirus.

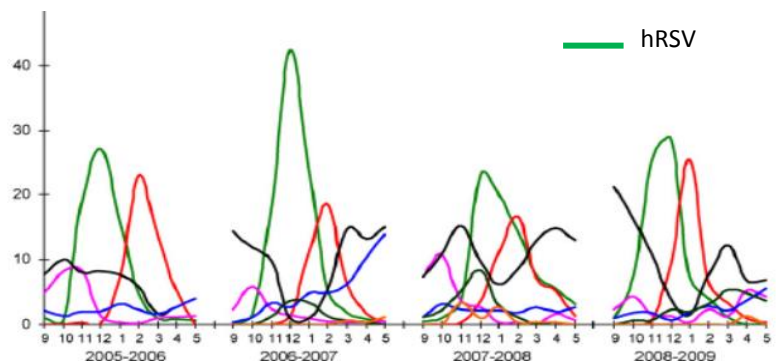
1. Viroses respiratoires : importance du RSV

Il existe chez l'homme des infections respiratoires hautes (jusqu'au larynx) et basses qui associent dans un syndrome pseudo-grippal fièvre, frissons, céphalées, courbatures, anorexie et asthénie. **Le VRS pénètre dans l'organisme par les muqueuses oro-pharyngées** et atteint l'étage inférieur par contiguïté. Les cellules cibles sont les cellules épithéliales ciliées respiratoires.

En virologie respiratoire, qui plus est pour le VRS, la notion de portage est dépassée car **la commensalité n'existe pas en virologie médicale**. Toute infection est à prendre en compte. Le phénotype de l'infection résulte de l'interaction entre le virus, l'hôte, son état d'immunisation et son polymorphisme génétique. Ainsi, une infection pourra donner une maladie a- ou paucisymptomatique non vue par les systèmes de soins, une maladie symptomatique avec des symptômes vue par la médecine générale ou une maladie plus grave vue par les systèmes hospitaliers. Toute détection d'un virus respiratoire, et du VRS en particulier, est une infection qui provoque une maladie plus ou moins grave, mais toujours avec une activation immunitaire. Les infections du virus dans les voies respiratoires durent environ **15 à 20 jours chez le patient immuno-compétent** avec des charges virales plus élevées chez le nourrisson qui rencontre pour la 1^{ère} fois le virus respiratoire syncytial. Chez le patient immuno-déprimé (chimiothérapie anti-cancéreuse ou patient greffé) il y a une possibilité d'infection quasi-chronique au cours de laquelle l'organisme n'arrive pas à éliminer le virus, pendant plusieurs semaines à plusieurs mois, avec possible virémie.

Le RSV se rencontre de façon obligatoire avant l'âge de 2 ans avec des réinfections régulières tout au long de la vie. On considère que 40% des personnes sont infectées par foyer. Mais ce sont essentiellement les nourrissons, les séniors, les greffés de moëlle osseuse et de poumon, les sujets en réanimation qui présentent des maladies graves.

Le VRS chez l'homme et dans les zones tempérées de l'hémisphère nord circule environ **5 mois dans l'année de novembre à mars**. Les courbes épidémiques de la circulation des différents virus montrent que le pic épidémique du VRS est quasiment toujours situé au mois de décembre.





2. Diagnostic d'une infection à RSV

Le diagnostic virologique d'une infection respiratoire aigüe passe par le **diagnostic direct à partir de prélèvements issus des voies respiratoires**. La cible virale doit être choisie selon la saisonnalité et le type de patient. Pour un virus, on peut détecter la particule virale infectieuse (par les techniques de culture), la particule virale non infectieuse (par des techniques antigéniques ou moléculaires), ou la cellule infectée qui porte les déterminants antigéniques du virus ou le matériel génétique du virus.

Les techniques de référence actuelles sont les **techniques de biologie moléculaire**. Pour le VRS et pour la grippe, il existe des techniques de détection antigénique essentiellement rapides : avec l'apparition de TDR (Test de Détection Rapide) de 2^e génération utilisant des analyseurs situés sur des « points of care », où l'on peut faire le diagnostic très rapidement. Pour les cas plus compliqués, les techniques de biologie moléculaire sont utilisées pour rechercher, soit un virus, soit tout le panel respiratoire précité.

3. RSV et bronchiolite du nourrisson

Une méta-analyse sur le poids global des infections respiratoires aigües basses à VRS dans le monde a été publiée dans The Lancet en 2010. Elle reflétait les estimations pour 2005. Le VRS est responsable d'environ **35 millions d'infections respiratoires aigües basses par an dans le monde** chez les enfants de moins de 5 ans.

Le **VRS est l'agent majeur de la bronchiolite du nourrisson** décrite dès le XIX^e. Elle correspond à une infection catarrhale du petit nourrisson de moins de un an, caractérisée par une respiration difficile, une toux et un sifflement qui ressemble à une violente crise d'asthme. Les caractéristiques épidémiologiques de cette bronchiolite ont été décrites dans les années 1940 : caractère saisonnier et origine virale. En 1955, Walter Reed décrit chez le chimpanzé un coryza fébrile. En 1956, Robert Chanock isole le même virus à partir des prélèvements de deux enfants dont l'un présente une bronchiolite et l'autre une pneumopathie. Ce virus mis en culture cellulaire va former de larges syncytia (grandes cellules géantes multinucléées) d'où son nom de **Virus Respiratoire Syncytial**. La bronchiolite est une infection respiratoire majeure survenant chez le nourrisson : 60 à 70% des enfants de moins de un an sont infectés par le VRS, et **2 à 3% d'entre eux seront hospitalisés pour une bronchiolite**. La mortalité est élevée, notamment chez les enfants à risque et dans les pays à faible revenu. Dans les pays à fort revenu, il génère une forte activité. En période épidémique, **l'infection à VRS représente une consultation pédiatrique sur 6**.

Une méta-analyse sur l'évolution de l'infection à VRS, regroupant 15 publications de 2013 montre une très forte association entre la survenue d'une **infection à VRS dans les trois premières années et la survenue d'un asthme**. Cette association diminue avec l'âge, mais on ne sait pas encore si la bronchiolite prédispose à l'asthme ou inversement.

Chez les sujets de plus de 70 ans de nombreuses publications récentes attirent l'attention sur le fait que l'impact des infections à VRS en terme de morbidité et mortalité serait équivalent à celui de la grippe.

En conclusion, les infections à RSV constituent un problème de santé publique humaine mondial avec des infections graves chez le petit nourrisson de moins d'un an, chez les sujets fragilisés, immunodéprimés et chez les sujets âgés. La mortalité est élevée surtout dans les pays à faible revenu et le coût économique et social est très élevé dans les pays à fort revenu.

Il n'existe pas de vaccin ni de molécule anti-virale spécifique disponibles à l'heure actuelle contre cette infection. Seule est disponible une immuno-prophylaxie passive dont la prescription est restreinte aux enfants très fragilisés.

Il faut aussi mentionner une amélioration notable de la possibilité de diagnostic virologique avec l'apparition de méthodes moléculaires vulgarisées et de tests de détection rapides de seconde génération permettant aux cliniciens d'étiqueter rapidement la maladie.