

Virus respiratoires

THÉOPHILE COCHERIE

12/12/2024

LABORATOIRE DE VIROLOGIE
LA PITIÉ-SALPÊTRIÈRE, AP-HP

THEOPHILE.COCHERIE@APHP.FR



Infections respiratoires virales

Organe-cible : l'arbre respiratoire

De l'infection asymptomatique aux formes sévères

- Infections respiratoires hautes : rhinopharyngite, sinusite, otite, laryngite, angine, trachéite
- Infections respiratoires basses : bronchite, bronchiolite, pneumopathie

Des populations à risque

- Bronchiolite du NRS
- Grippe du sujet âgé
- Pneumopathie de l'ID

Arsenal thérapeutique pauvre

Immunité non définitive : réinfections fréquentes

Les virus responsables

DIVERS VIRUS

Rhinovirus

Coronavirus

Adénovirus

Virus influenza

VRS

Métapneumovirus

Virus ParaInfluenza

ATTEINTES ASPÉCIFIQUES

Rhinite

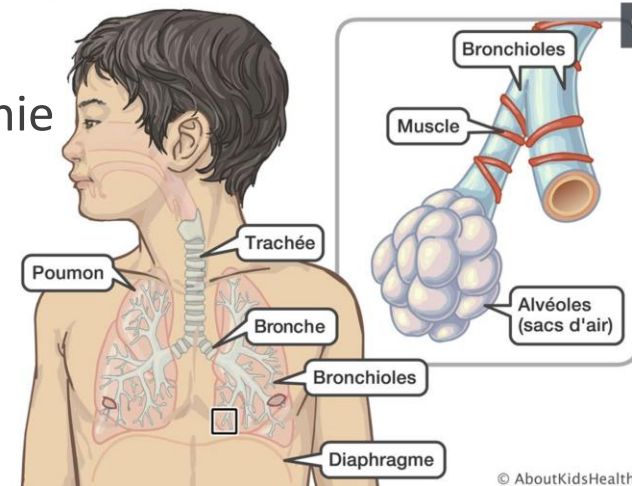
Rhinopharyngite

Laryngite – Trachéite

Bronchiolite

Pneumopathie

Systeme respiratoire



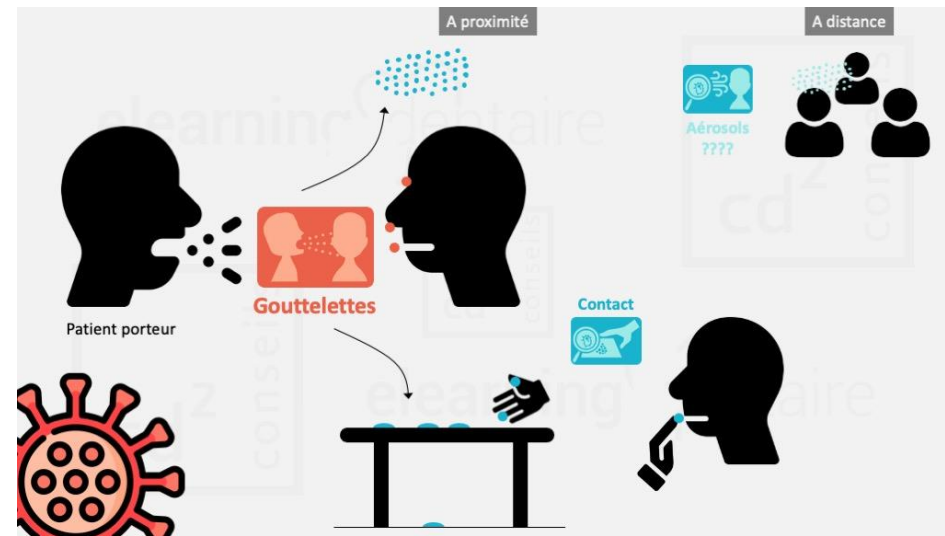
Généralités

Contamination interhumaine directe et indirecte

- Gouttelettes
- Objets souillés

Portage asymptomatique fréquent

Incubation courte (quelques jours)



<https://www.elearning-dentaire.com/courses/covid-19>

Epidémiologie

Primo-infection dans l'enfance (< 5 ans)

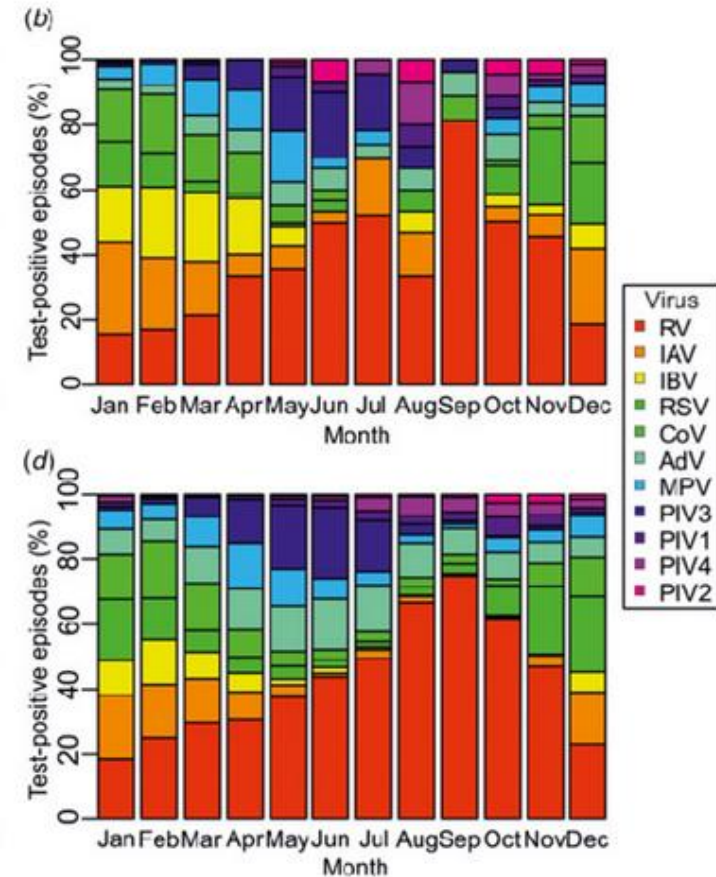
Réinfections au long de la vie

Portage asymptomatique

Circulation toute l'année
mais prévalence selon la saison

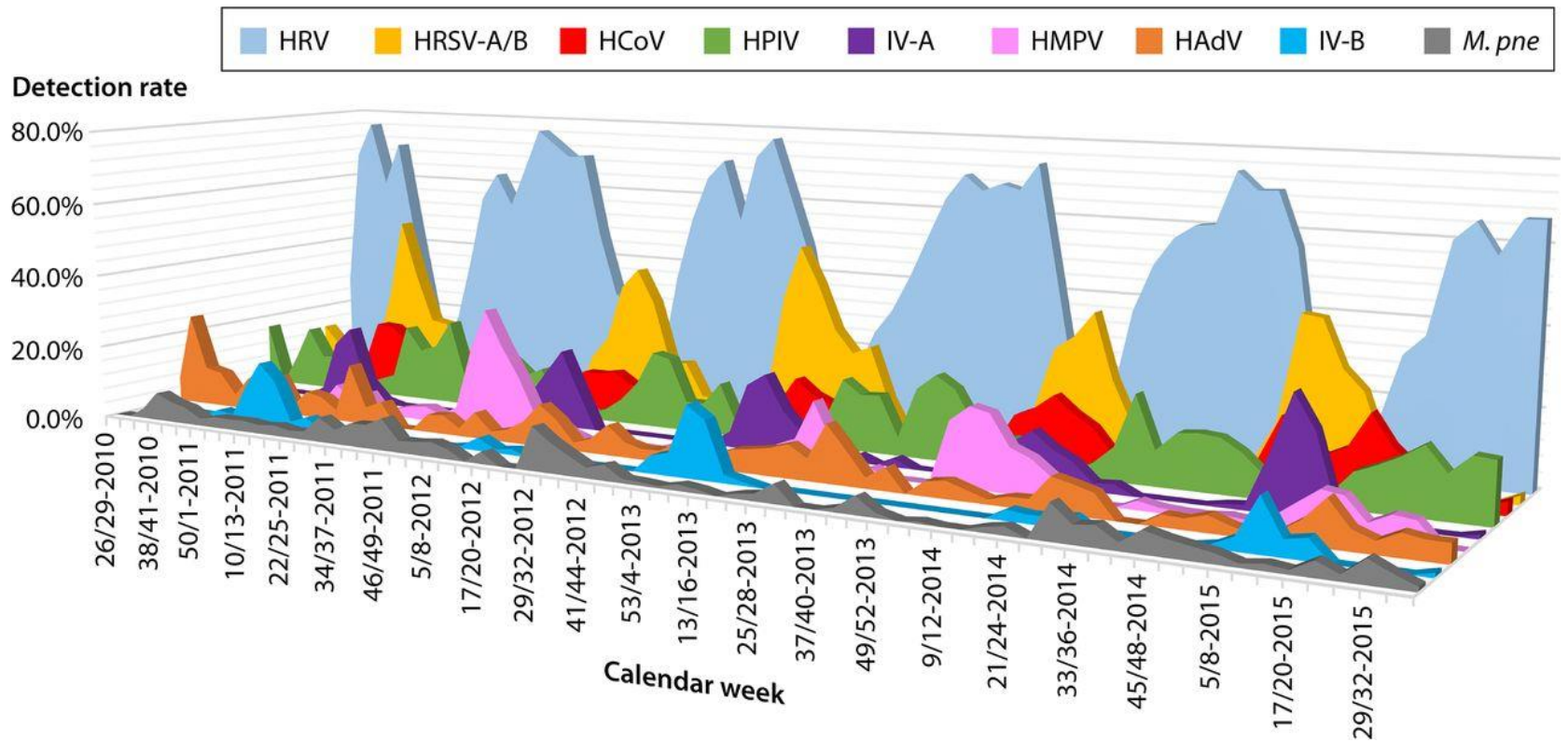
Pandémies occasionnelles

- SARS-CoV-1 en 2003
- Grippe A H1N1 en 2009
- SARS-CoV-2 depuis 2019



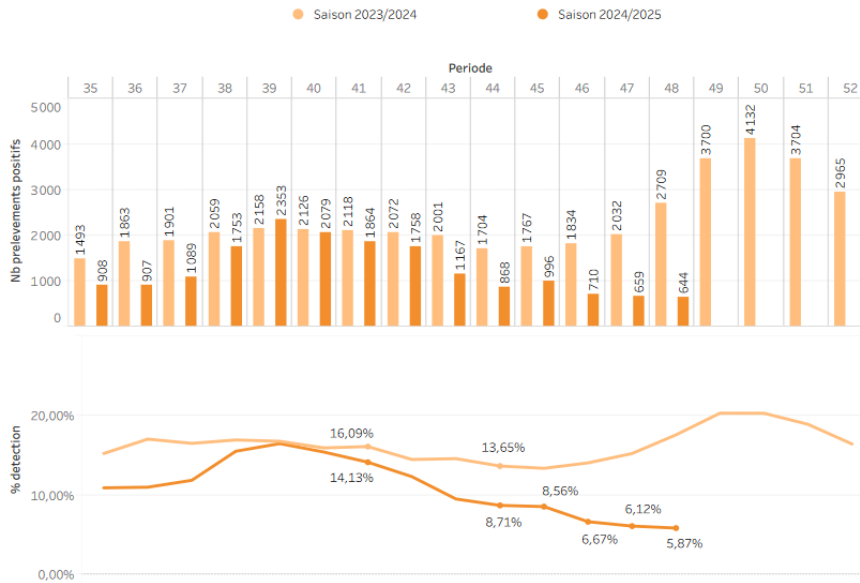
Nickbakhsh. *Epidemiology and Infection* (2016)

Epidémiologie

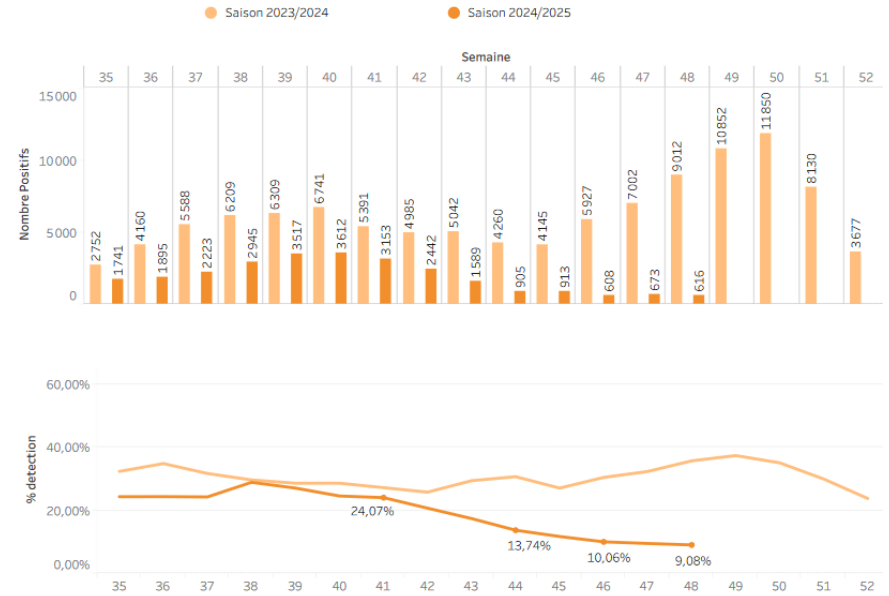


Epidémiologie

Réseau **RENAL** (Saison 2024/2025)
Détection des SARS-CoV-2

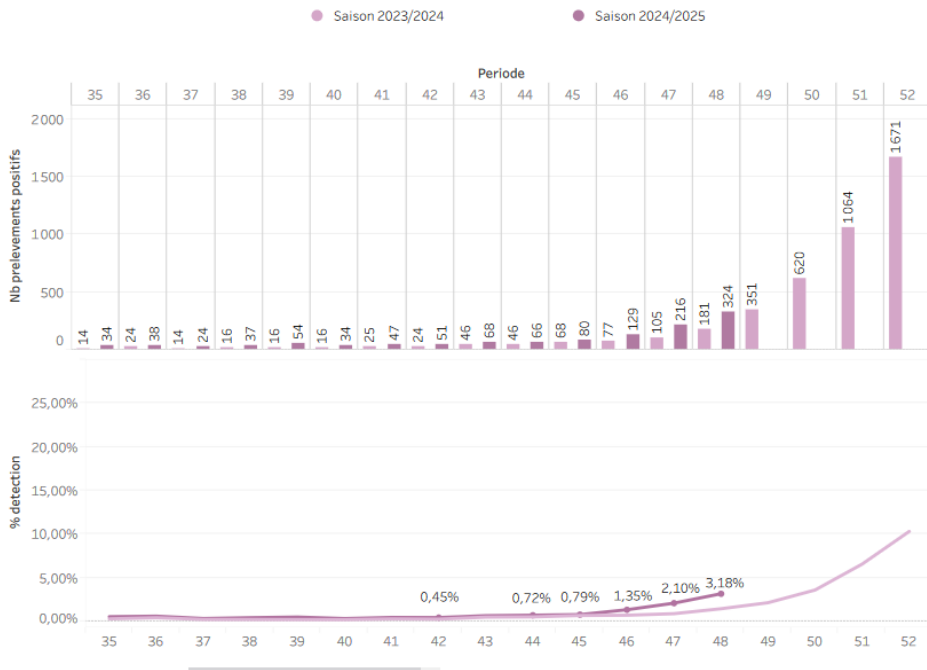


Réseau **RELAB** (Saison 2024/2025)
Détection des SARS-CoV-2

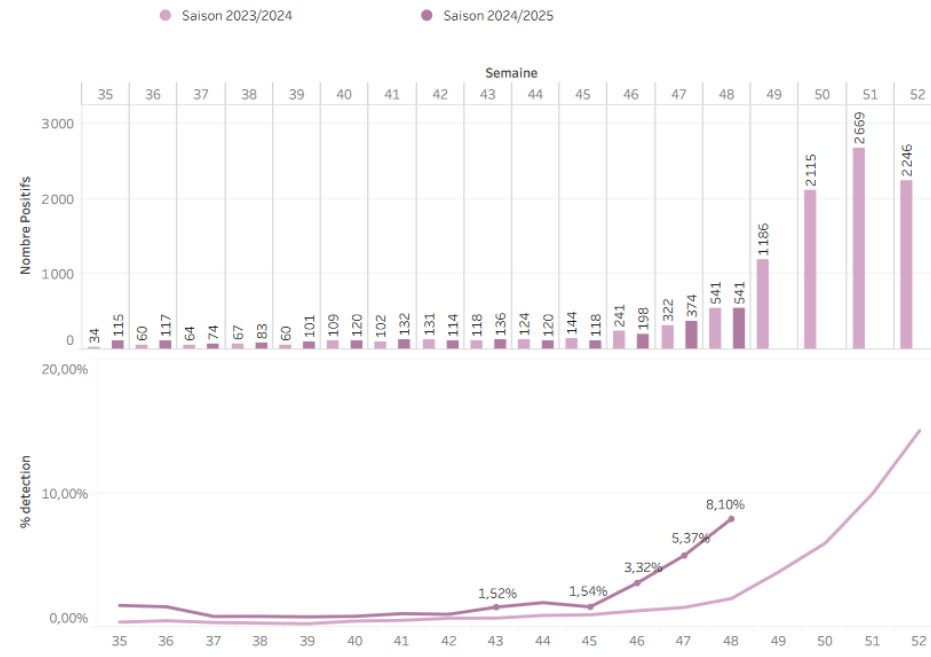


Epidémiologie

Réseau **RENAL** (Saison 2024/2025)
Détection des virus grippaux

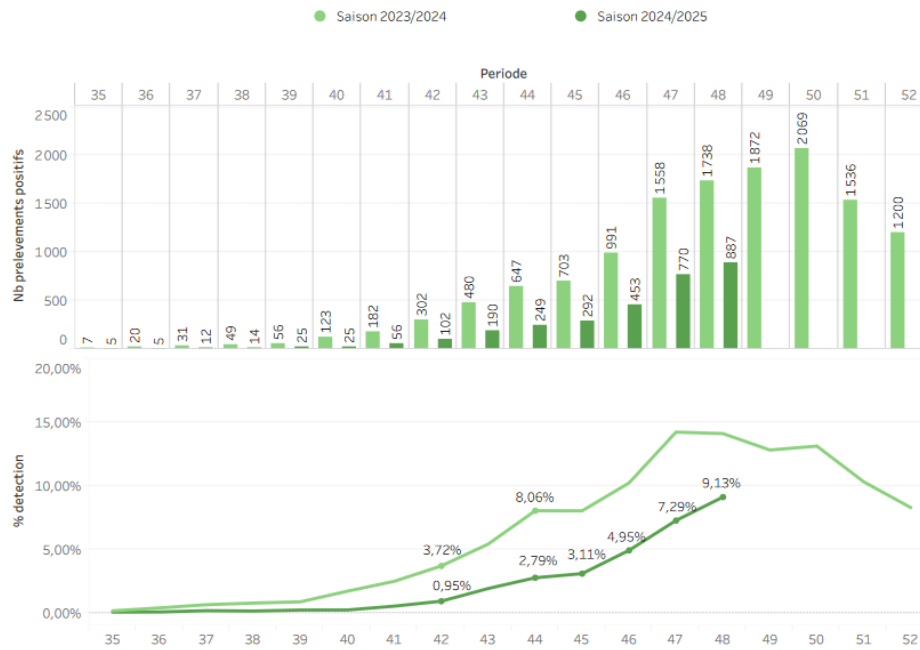


Réseau **RELAB** (Saison 2024/2025)
Détection de la Grippe

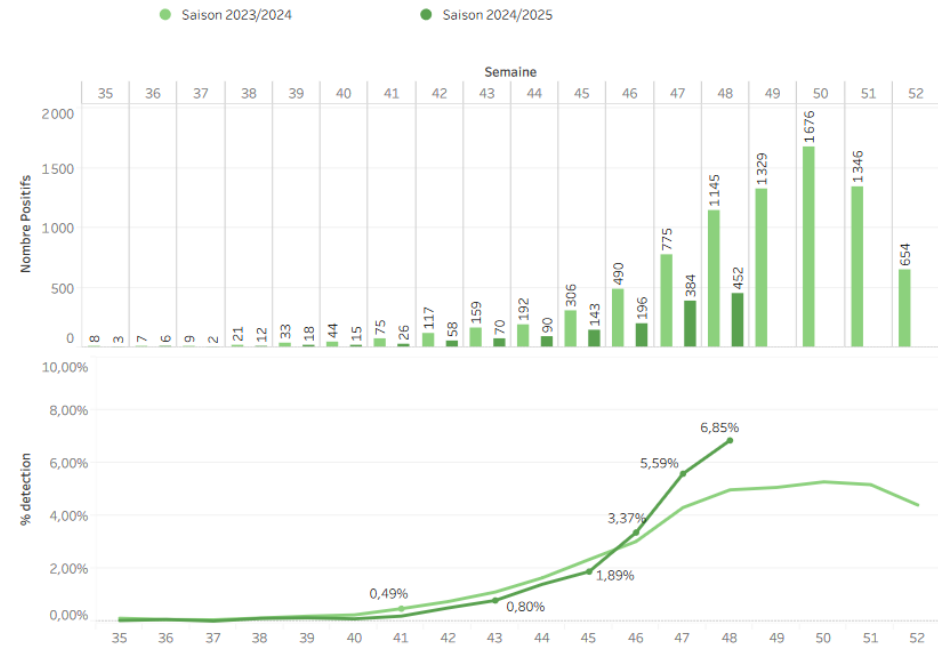


Epidémiologie

Réseau **RENAL** (Saison 2024/2025)
Détection des VRS

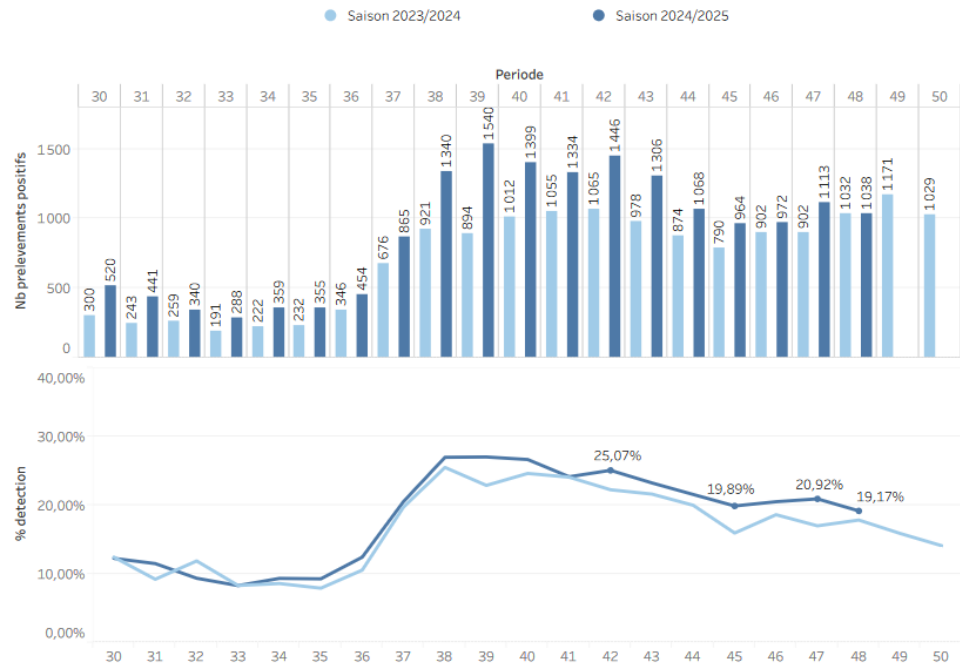


Réseau **RELAB** (Saison 2024/2025)
Détection du VRS



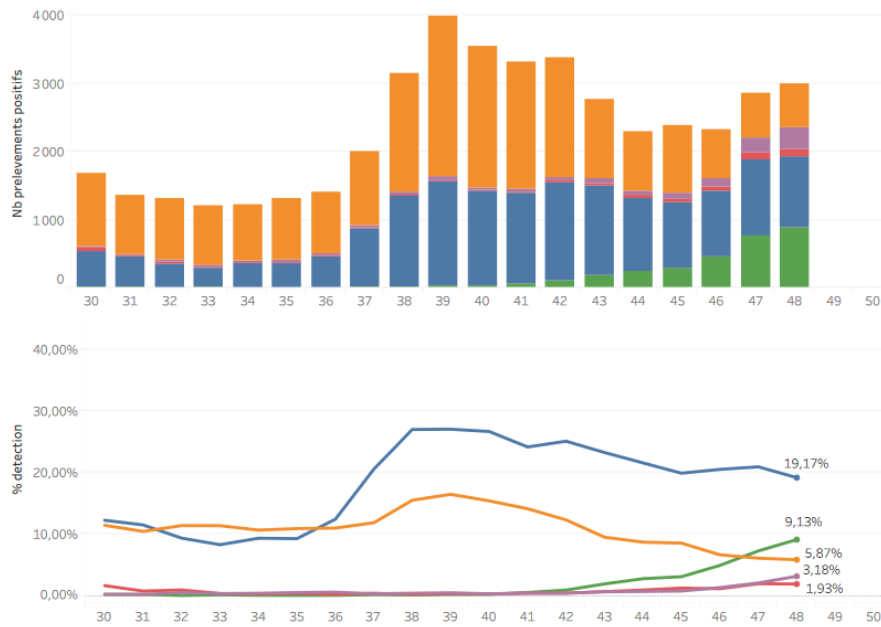
Epidémiologie

Réseau **RENAL** (Saison 2024/2025)
Détection des rhino/entérovirus

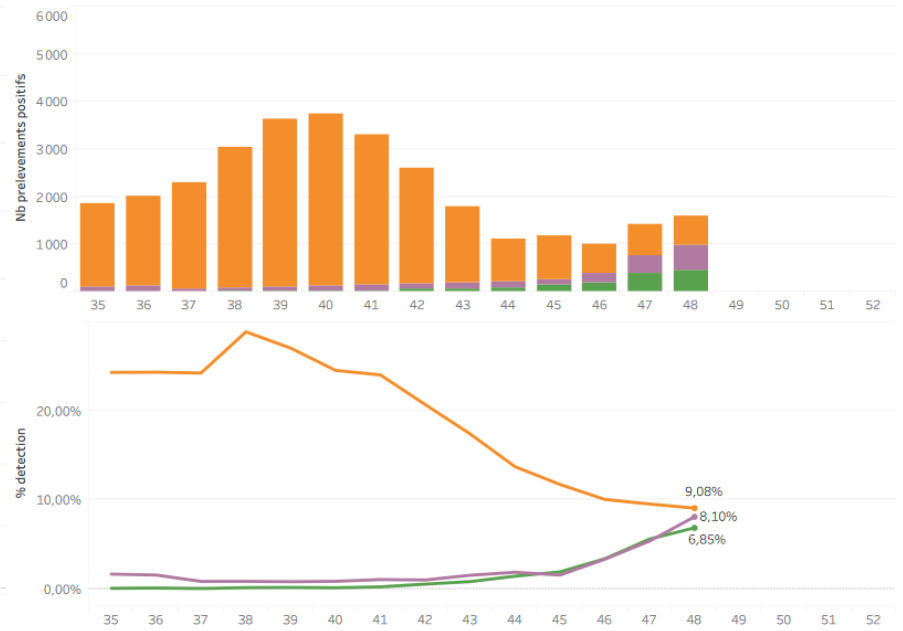


Epidémiologie

Réseau **RENAL** (Saison 2024/2025)
Comparaison entre virus



Réseau **RELAB** (Saison 2024/2025)
Comparaison entre virus



Diagnostic virologique

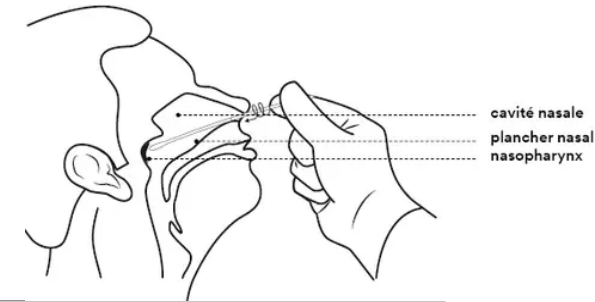
RAREMENT INDIQUÉ

Infection sévère : enfant, adulte,
femme enceinte, immunodéprimé

Virus particulièrement **pathogène**
(SARS-CoV-2 initialement, MERS-CoV,
grippe aviaire...)

Epidémiologie
agent infectieux circulants/émergents

Organisation (pandémie)



Diagnostic virologique

RAREMENT INDIQUÉ

Infection sévère : enfant, adulte, femme enceinte, immunodéprimé

Virus particulièrement **pathogène** (SARS-CoV-2 initialement, MERS-CoV, grippe aviaire...)

Epidémiologie
agent infectieux circulants/émergents

Organisation (pandémie)

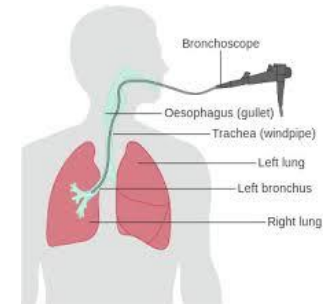
DIAGNOSTIC DIRECT

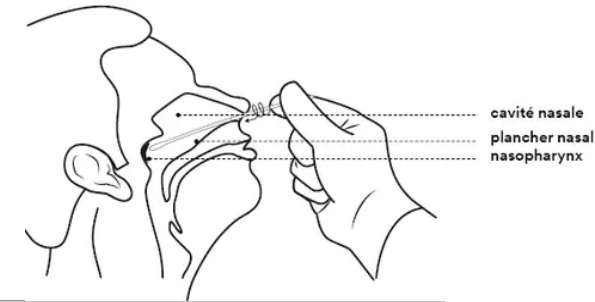
Biologie moléculaire

- Détection d'un fragment du génome viral par PCR (spécifique/multiplex)

Test antigénique

Culture virale





Diagnostic virologique

RAREMENT INDIQUÉ

Infection sévère : enfant, adulte, femme enceinte, immunodéprimé

Virus particulièrement **pathogène** (SARS-CoV-2 initialement, MERS-CoV, grippe aviaire...)

Epidémiologie
agent infectieux circulants/émergents

Organisation (pandémie)

DIAGNOSTIC DIRECT

Biologie moléculaire

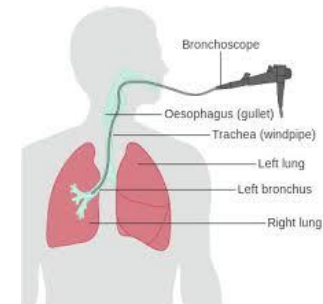
- Détection d'un fragment du génome viral par PCR (spécifique/multiplex)

Test antigénique

Culture virale

DIAGNOSTIC INDIRECT

Sérologie



Diagnostic virologique : PCR

Amplification de séquences spécifiques d'ADN après extraction

Réactifs

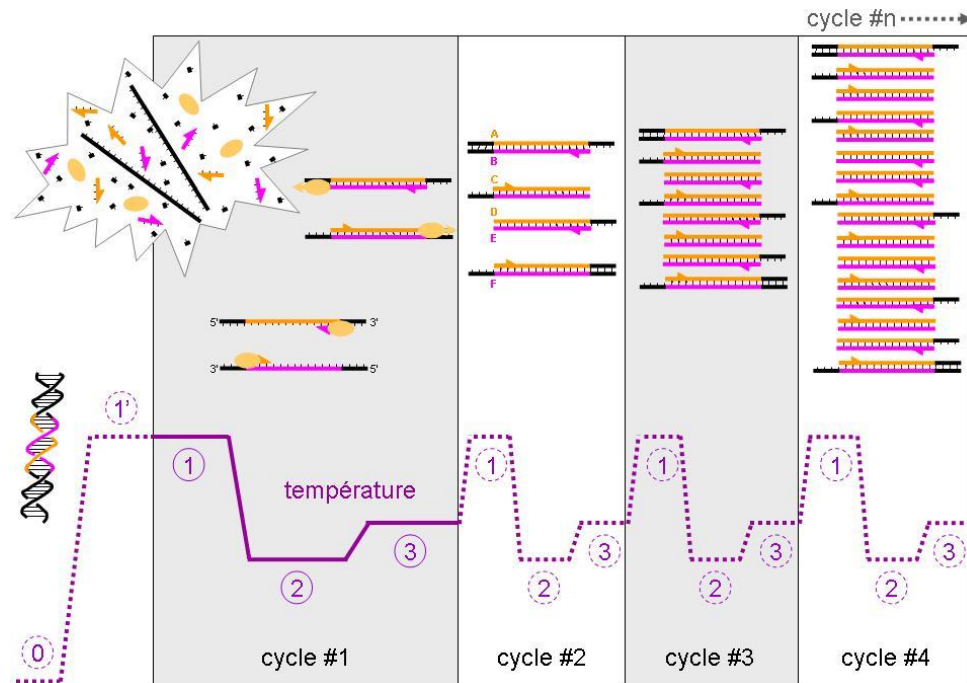
- Extrait de prélèvement contenant ou non le génome recherché
- Amorces oligonucléotidiques spécifiques d'une séquence génomique virale
- Acides nucléiques (dNTP)
- Polymérase

Etape supplémentaire de Reverse Transcription (RT) en cas d'ARN

Possibilité de détection/quantification des produits de PCR à l'aide de sondes marquées par fluorescence

Durée : 1h30

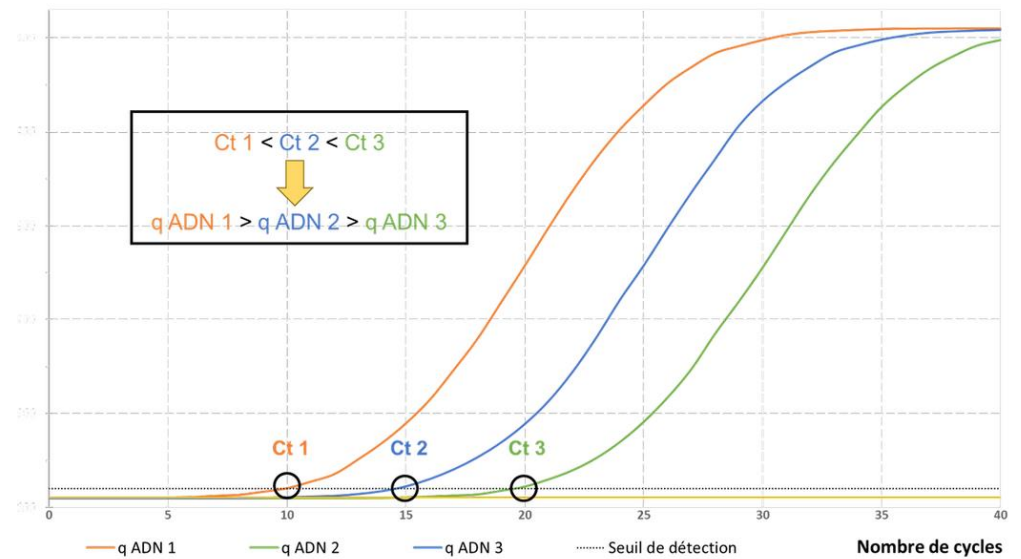
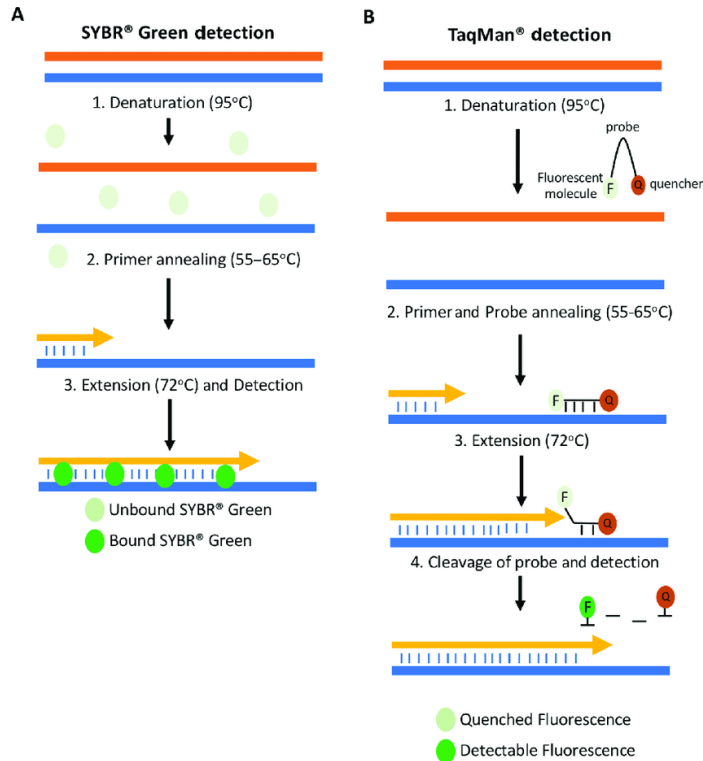
Diagnostic virologique : PCR



Cycle	1	5	10	15	20	25	30
Quantité d'ADN produites	2	32	1,02E+03	3,28E+04	1,05E+06	3,36E+07	1,07E+09

Diagnostic virologique : PCR

Mesure quantitative



Diagnostic virologique : PCR

Intérêts

- Systèmes d'amplification et de détection couplées
- Automatisable
- Rapide : de 20 min à 2h
- Très sensible et spécifique
- Possibilité de détecter plusieurs cibles pour un même test (multiplex)

Diagnostic virologique : Test antigénique

Immuno-chromatographie

Détection d'antigènes viraux à l'aide d'anticorps monoclonaux fixés sur une membrane

- Pré-traitement de l'échantillon par un détergent : lyse des cellules et libération des particules virales
- Dépôt sur le dispositif du test
- Liaison des antigènes viraux à des anticorps spécifiques marqués
- Migration des complexes jusqu'aux anticorps de capture

Durée : < 30 min

Performance dépendante du test



Diagnostic virologique : Sérologie

Diagnostic indirect

Détection des anticorps dirigés contre un virus : IgG principalement

Tests automatisés et rapides

A posteriori

Problème de la persistance des anticorps après l'infection malgré l'absence de protection

Problème des transferts passifs d'immunoglobuline

Diagnostic virologique

RAREMENT INDIQUÉ

- Infection sévère : enfant, adulte, femme enceinte, immunodéprimé

Virus particulièrement pathogène (SARS-CoV-2 initialement, MERS-CoV, grippe aviaire...)

Epidémiologie

Organisation

DIAGNOSTIC DIRECT

Biologie moléculaire

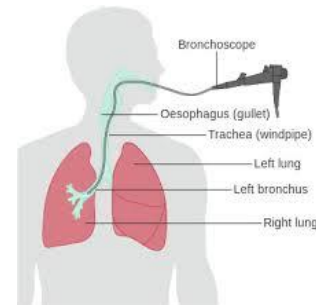
- Détection d'un fragment du génome viral par PCR (spécifique/multiplex)

Test antigénique

~~Culture virale~~

DIAGNOSTIC INDIRECT

~~Serologie~~



Prise en charge

PRÉVENTIF

Mesure d'hygiène

- Port du masque
- Lavage des mains
- Distanciation sociale

Vaccin

- SARS-CoV-2
- Grippe
- VRS (bientôt)

Anticorps monoclonaux

- VRS

CURATIF

Traitement symptomatique ++

- Désobstruction nasale
- Réhydratation
- Antipyrétique

Peu de traitement spécifique disponible

LES 7 GESTES BARRIÈRES



ET QUAND ON EST MALADE



NE LAISSONS PAS LES VIRUS NOUS GÂCHER L'HIVER

Prévention à l'hôpital

PRÉCAUTIONS COMPLÉMENTAIRES

AIR

PROFESSIONNELS	
1. Désinfection des mains avec PHA À l'entrée et dès la sortie de la chambre	
1. Masque FFP2 ■ Avant de rentrer dans la chambre (même en l'absence de patient) ; vérifier l'étanchéité avec Fit-Check. ■ Jeter à l'extérieur de la chambre (DMA).	
3. Chambre individuelle	
4. Porte fermée	
NB : Bionettoyage, linge, tri des déchets : selon procédure habituelle	

VISITEURS	
Désinfection systématique des mains avec PHA À l'entrée et dès la sortie de la chambre	
Masque FFP2 avant d'entrer et réaliser un fit-check Jeter à l'extérieur de la chambre	

PATIENT	
Masque chirurgical ■ dans la chambre en présence d'une autre personne ■ dès la sortie de la chambre	
Désinfection des mains avec PHA À l'entrée et dès la sortie de la chambre	
Chambre individuelle / Porte fermée	

DÈS LA SORTIE DE LA CHAMBRE : DÉSINFECTION DES MAINS AVEC PHA

JANVIER 2023

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

JAF-001 - Direction de la communication et du médiateur - Rédaction : Service Prévention de l'Infectieux/Neuro - CDG/AM - Janvier 2023

PRÉCAUTIONS COMPLÉMENTAIRES

GOUTTELETTES

PROFESSIONNELS	
1. Masque chirurgical ou FFP2 si risque d'aérosol (kiné respiratoire, aérosol médicamenteux, prélèvement nasopharyngé...). Fit-check pour vérifier son étanchéité	
2. Désinfection des mains avec PHA	
3. Selon le soin à réaliser :	
Si tenue en contact avec patient ou liquides biologiques (toilette, change...)	Tablier (ou surblouse) à éliminer avant la sortie
Si soin proche d'un patient sans masque (aide au repas, examen d'un patient qui tousse, kiné respiratoire...)	Lunettes ou visière de protection
Si contact avec liquides biologiques (prise de sang, change...)	Gants juste avant le soin Désinfection des mains avant et après
NB : Masque et lunettes peuvent être conservés pour plusieurs patients, sauf s'ils sont souillés	
Bionettoyage, linge, tri des déchets : selon procédure habituelle	

PATIENT	
Masque ■ dans la chambre en présence d'une autre personne ■ dès la sortie de la chambre	
Désinfection des mains avec PHA dès la sortie de la chambre	
Porte fermée	

VISITEURS	
Masque chirurgical pendant toute la visite	
Désinfection des mains avec PHA À l'entrée et dès la sortie de la chambre	

DÈS LA SORTIE DE LA CHAMBRE : DÉSINFECTION DES MAINS AVEC PHA

JANVIER 2023

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

JAF-001 - Direction de la communication et du médiateur - Rédaction : Service Prévention de l'Infectieux/Neuro - CDG/AM - Janvier 2023

SARS-CoV-2

Introduction

Virus responsable de la pandémie de COVID-19

En France : 38 millions de cas déclarés et 165 000 décès au 05 octobre 2022

Famille des *Coronaviridae*

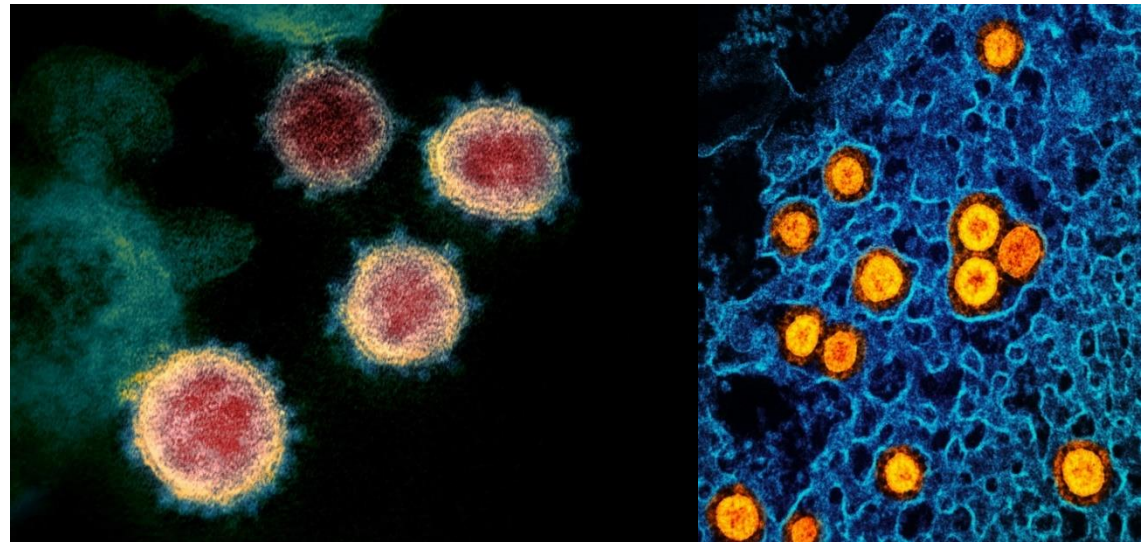
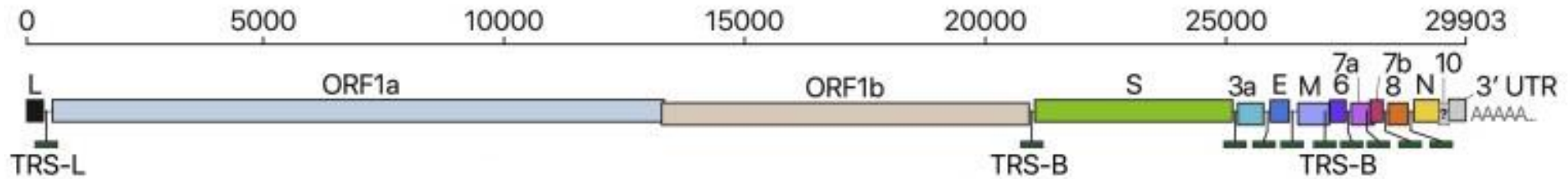


Photo du virus SARS-CoV-2 obtenu par culture cellulaire réalisée au microscope électronique à transmission
Crédits : NIAID

Organisation du génome

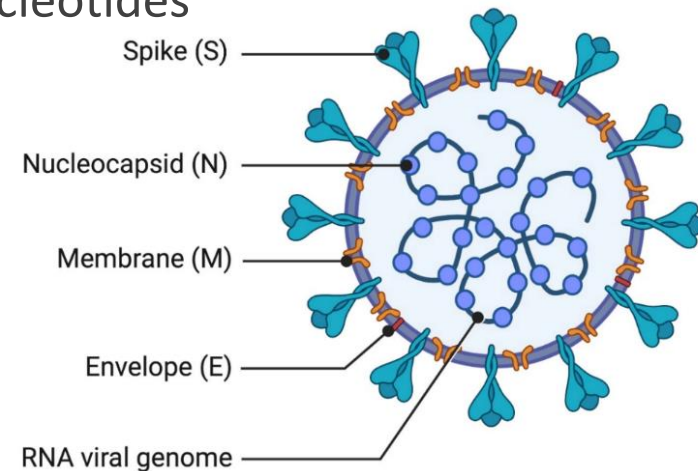


Kim D et al. *Cell* (2020)

ARN simple brin à polarité positive de 29 903 nucléotides

10 ORFs :

- 16 protéines non structurales : complexe RdRp
- 4 protéines structurales : S, E, M et N
- Des protéines accessoires



Structure de la particule virale du SARS-CoV-2
Crédits : King J, MIT

Protéine Spike

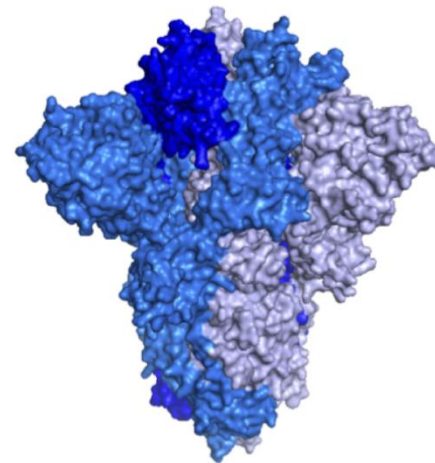
2 sous-unités S1 et S2

- S1 : Liaison au récepteur cellulaire ACE2
- S2 : Fusion membranaire

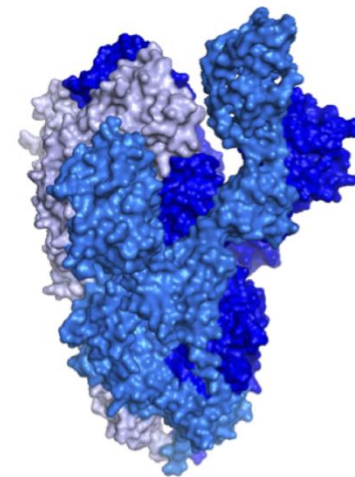
Organisée en homotrimère

Conformations «all-closed» ou «1-open»

Ouverture d'un domaine de liaison au récepteur (RBD)
Exposition du motif de liaison au récepteur (RBM)



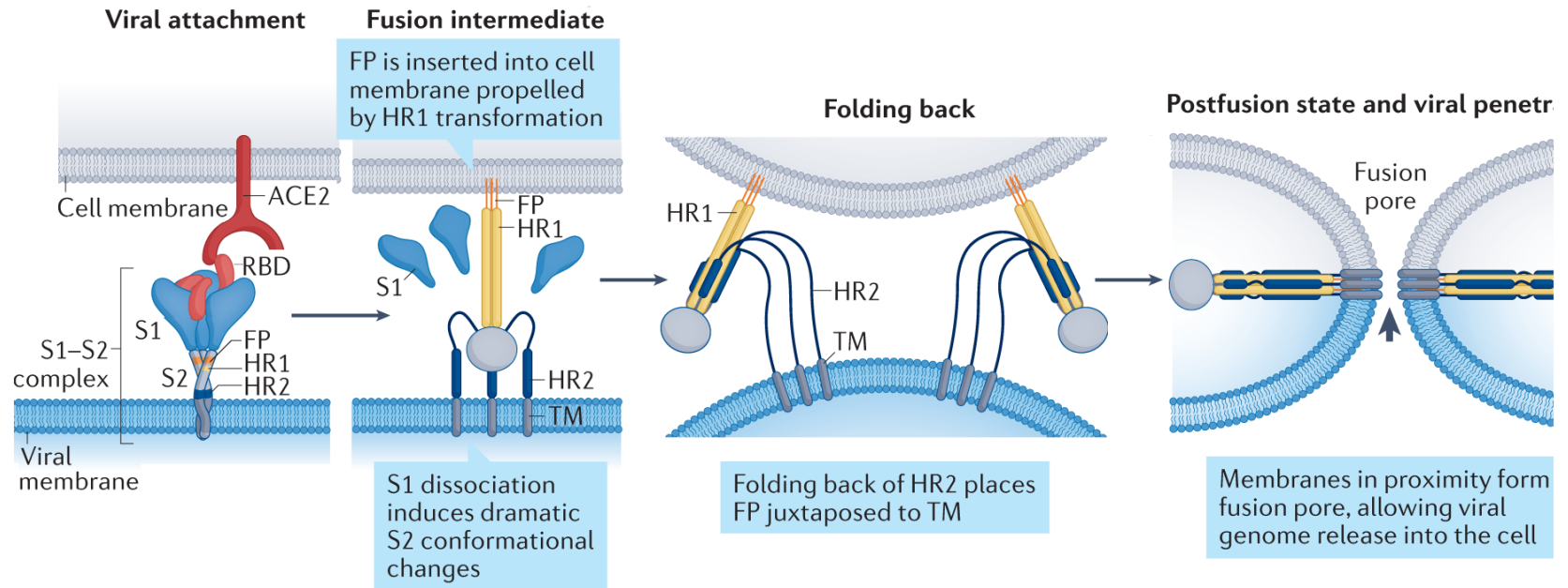
Closed



1-Open

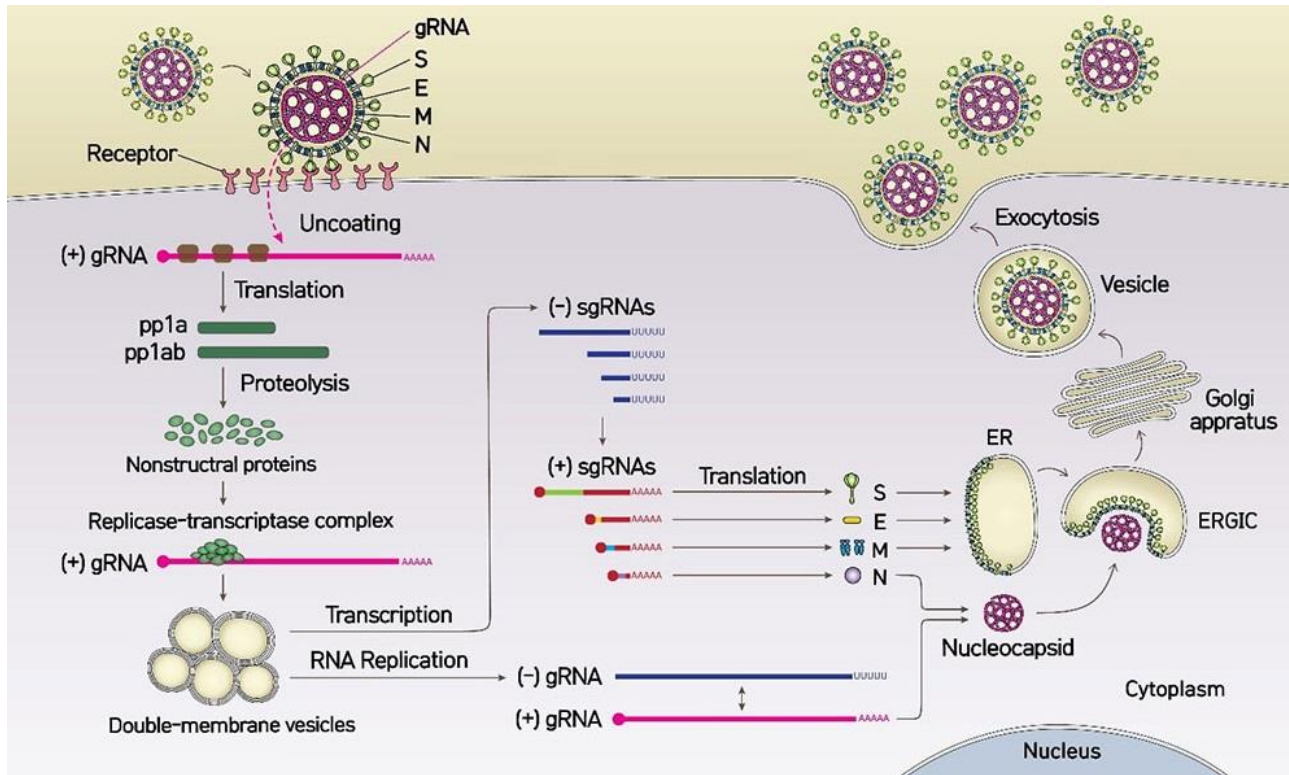
Cia G et al. *Int. J. Mol. Sci.* (2022)

Cycle viral



Jackson C.B et al. *Nat Rev Mol Cell Biol* (2022)

Réplication virale



Variabilité génétique - Généralités

Evolution génétique constante et aléatoire

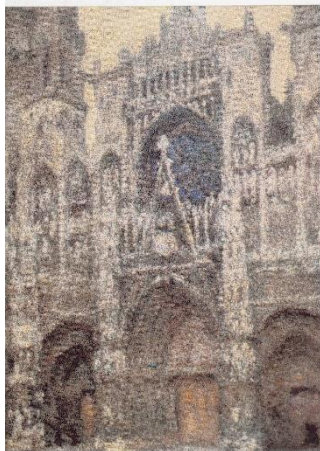
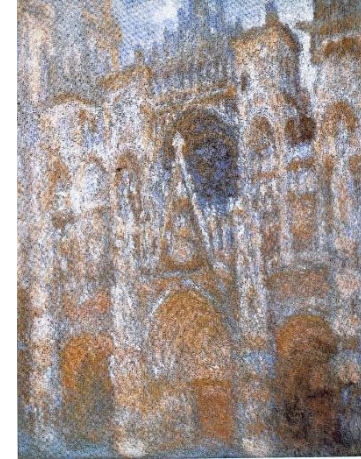
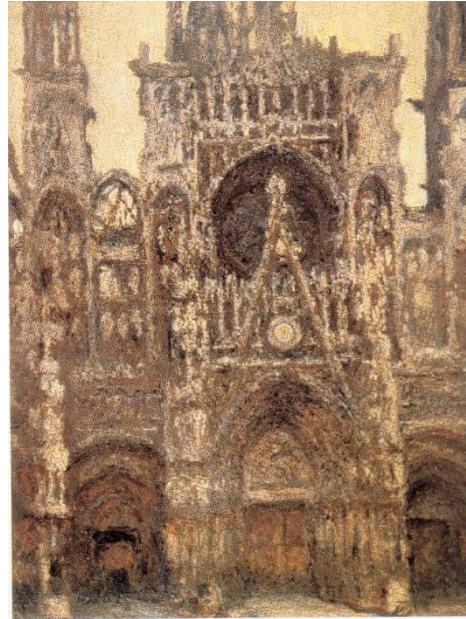
Accumulation de mutations malgré l'activité exonucléase du complexe de réplication

Principalement sur la protéine S :

adaptabilité au récepteur et épitopes immunodominants

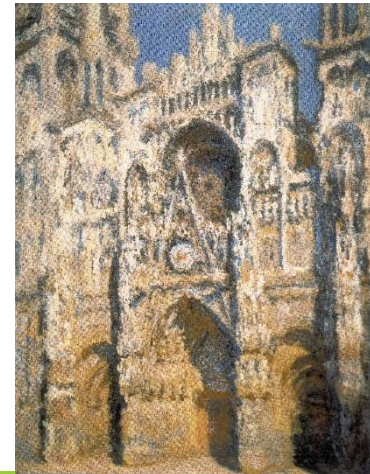
Pression de sélection : équilibre des effets bénéfiques/délétères

Variabilité génétique - Généralités



Lors de la replication de leur génome

- Mutations
(insertions, délétions, substitutions)
- Recombinaisons



Variabilité génétique : la lignée B.1

Substitution unique D614G

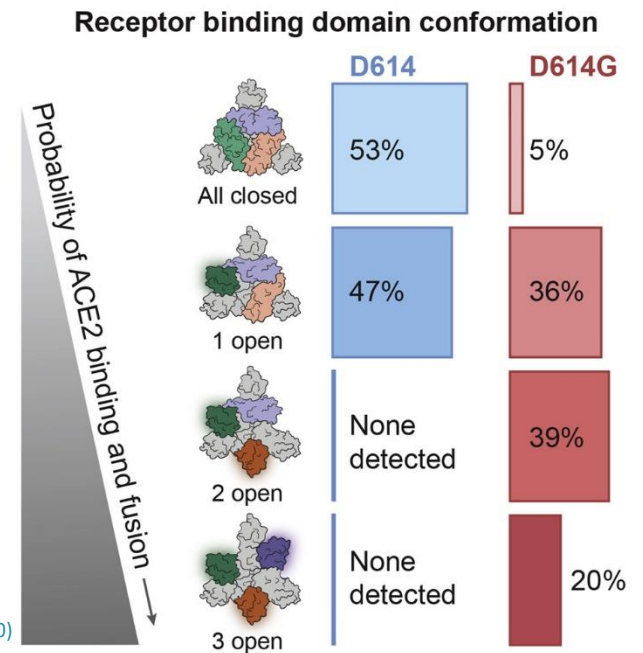
2 effets majeurs :

Stabilisation du complexe S1-S2

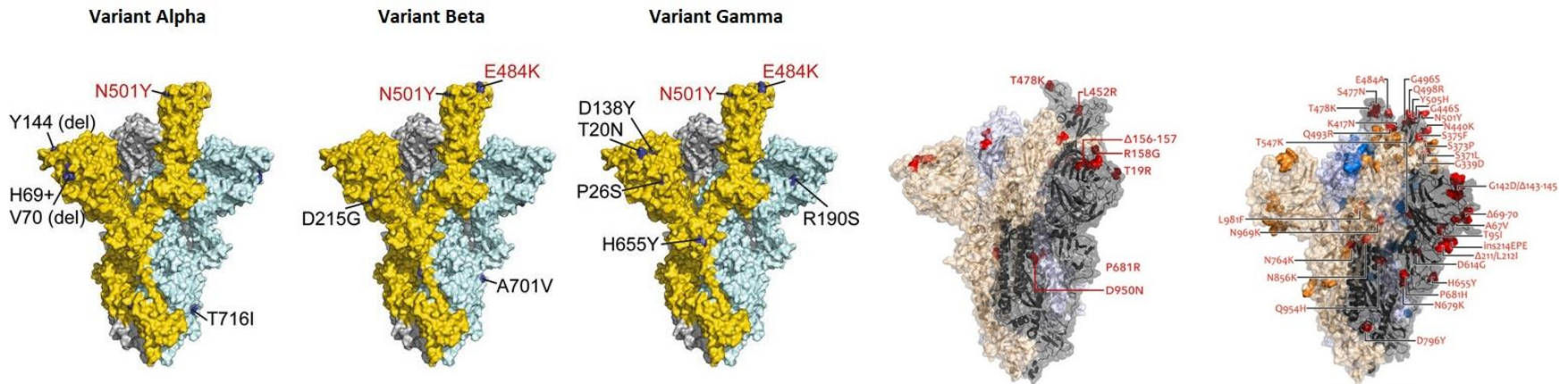
Maintien de l'homotrimère en position «1-open»

Présente chez tous les variants circulants

Yurkovetskiy L et al. *Cell* (2020)



Variabilité génétique : variants préoccupants



Heinz FX et al. *Wien Klin Wochenschr* (2021)

Kumar S et al. *J. Med. Virol.* (2021)

Augmentation progressive de la transmissibilité

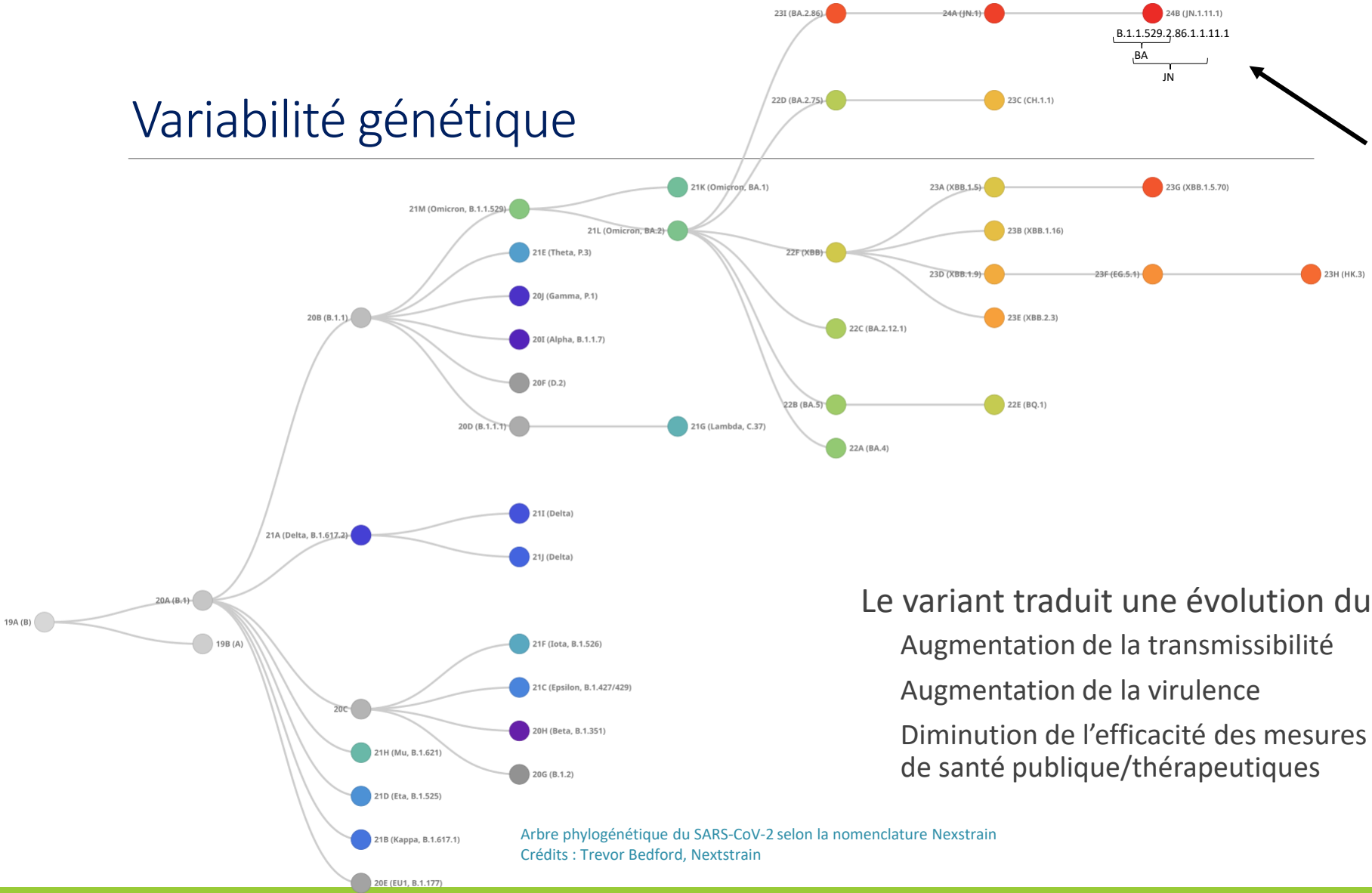
Echappement immunitaire

Résistance aux anticorps monoclonaux

Evolution de la virulence

Persistance de l'efficacité vaccinale contre les formes sévères

Variabilité génétique



Le variant traduit une évolution du virus

Augmentation de la transmissibilité

Augmentation de la virulence

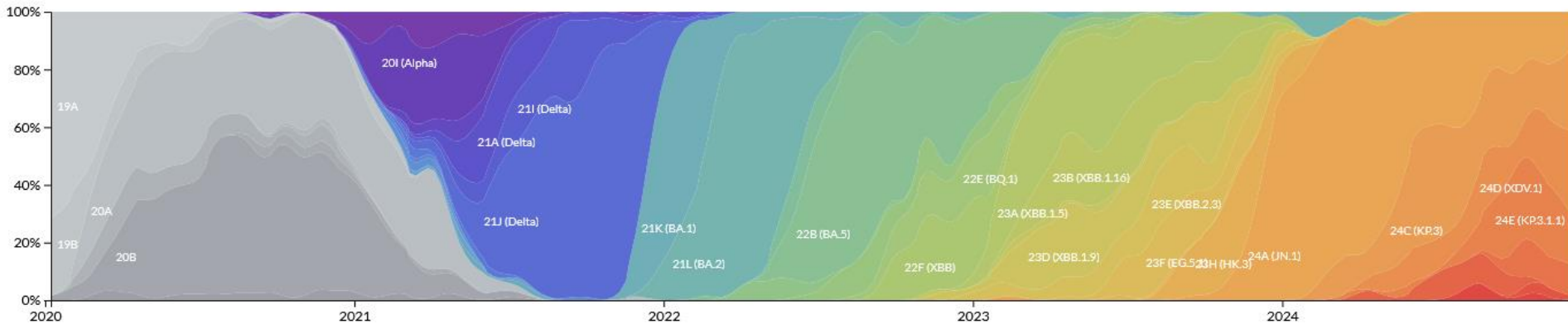
Diminution de l'efficacité des mesures de santé publique/thérapeutiques

Arbre phylogénétique du SARS-CoV-2 selon la nomenclature Nextstrain

Crédits : Trevor Bedford, Nextstrain

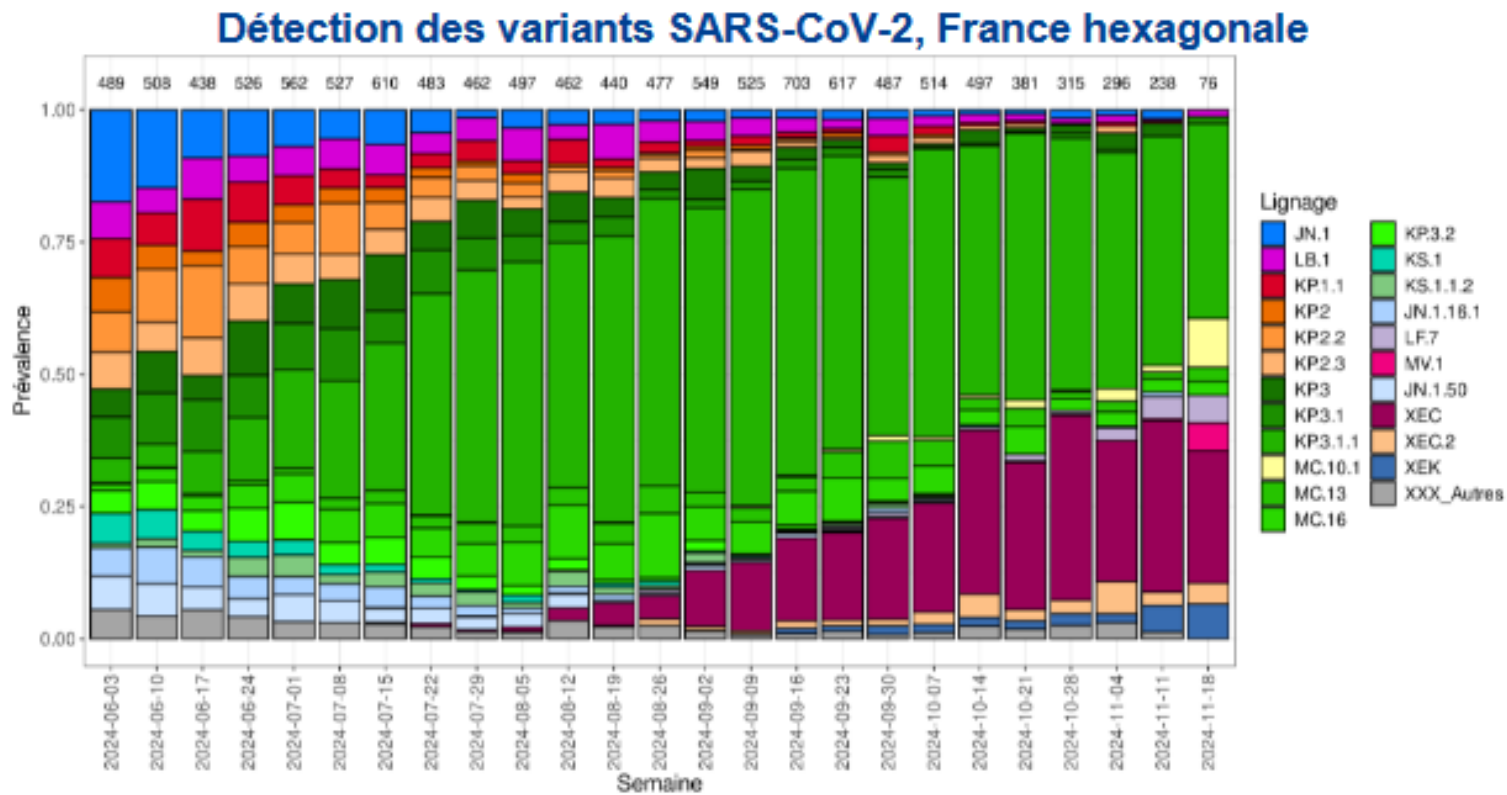
Variabilité génétique - Généralités

Frequencies (colored by Clade)



<https://nexstrain.org>

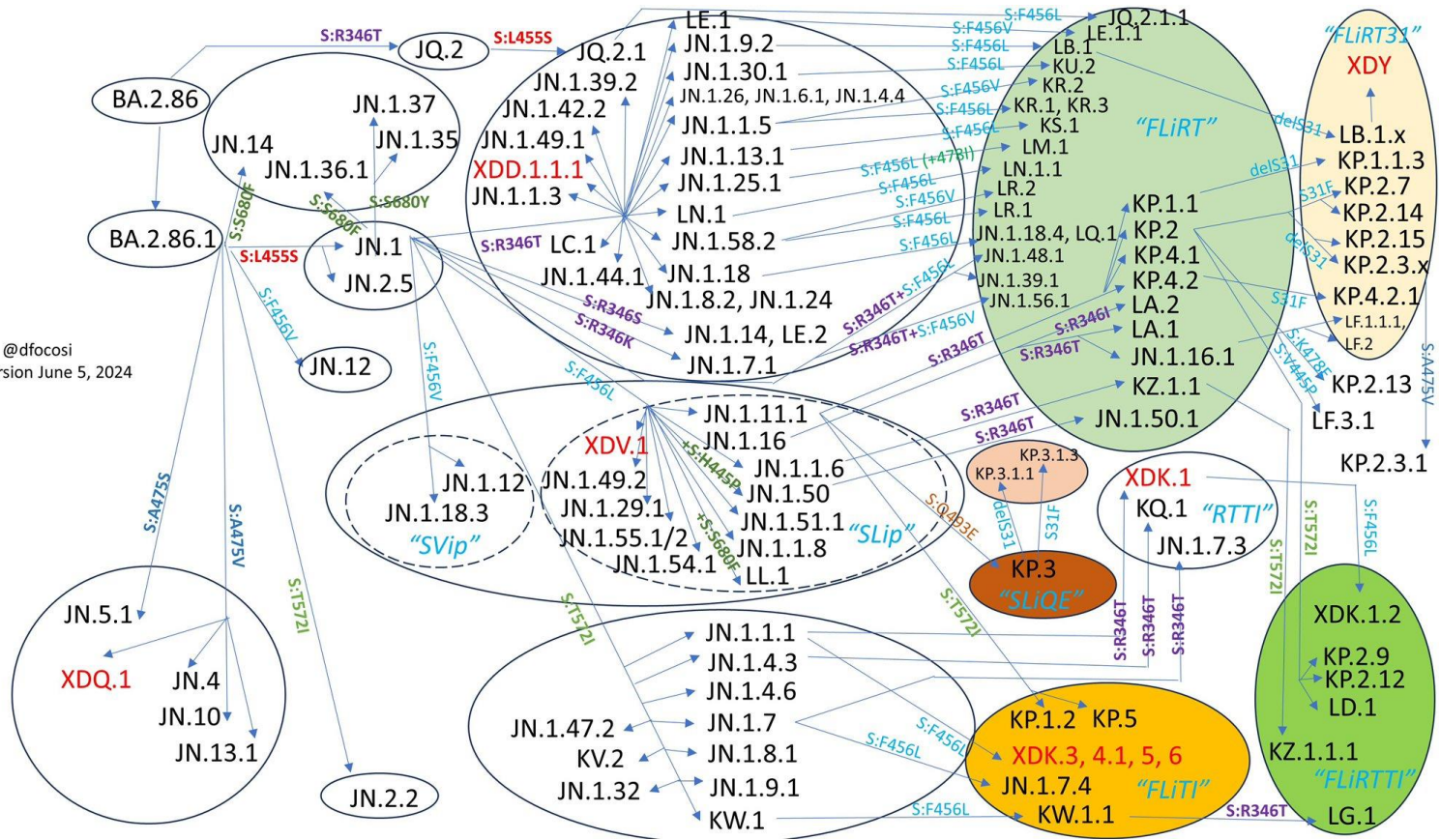
Variabilité génétique : aujourd'hui



Source : CNR-VIR

Variabilité génétique : aujourd'hui

© @dfocosi
Version June 5, 2024

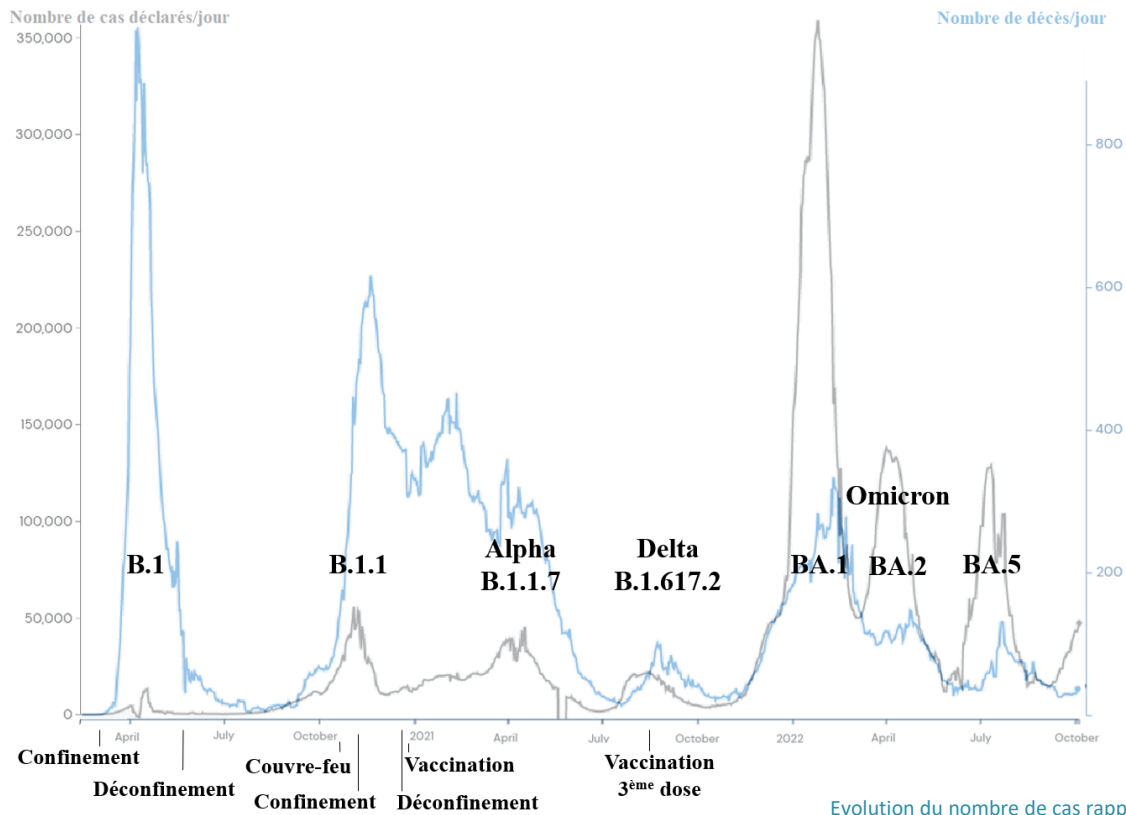


Variabilité génétique : aujourd'hui

Points clés au 10/06/2024 : Circulation dominante du variant JN.1*

- JN.1* majoritaire en France (hexagonale et DROM) est le plus détecté à l'échelle mondiale. Aucun signal préoccupant en termes de santé publique ne lui a été associé (à date).
- Certains sous-lignages de JN.1 possèdent des mutations importantes au niveau de la protéine Spike, notamment les couples L455F/F456L et R346T/F456L. Ces mutations, déjà retrouvées sur d'autres lignages, peuvent conférer une évasion immunitaire accrue sans augmentation de la sévérité.
- Le sous-lignage KP.2 de JN.1 suscite des questions en raison de sa propagation rapide dans certains pays (dont la France) et de son profil génétique. Il semble avoir un gain d'échappement à l'immunité mais une diminution de son infectiosité, pouvant ainsi potentiellement limiter sa diffusion et sa gravité (données *in vitro* à confirmer par des études en vie réelle).
- Les autorités de santé, telles que la FDA (Food and Drug Administration) et l'EMA (European Medicines Agency), recommandent d'adapter les vaccins à JN.1 pour les campagnes de vaccination 2024/2025 afin de mieux cibler les variants en circulation.
- Circulation des variants globalement homogène dans les régions de France hexagonale.

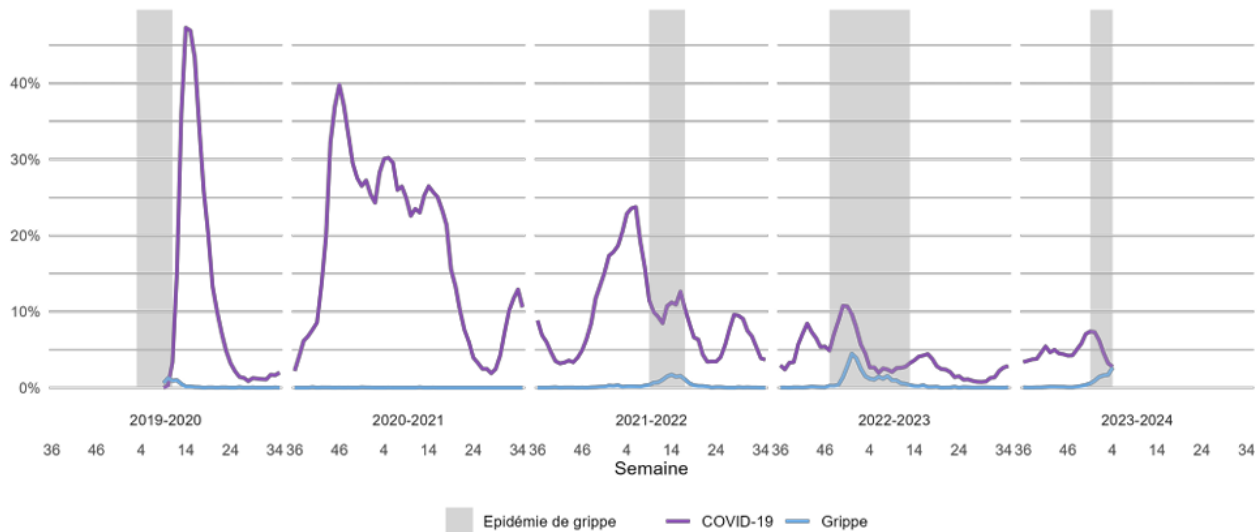
Variabilité génétique et virulence



Evolution du nombre de cas rapportés et de décès par jour en France
<https://outbreak.info>

Variabilité génétique et virulence

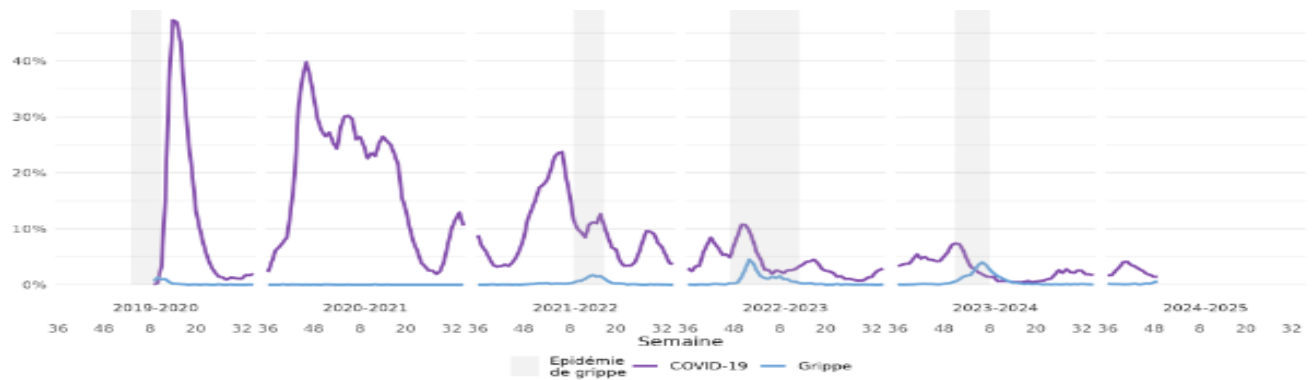
Part des décès avec une mention de grippe et COVID-19 parmi l'ensemble des décès certifiés par voie électronique



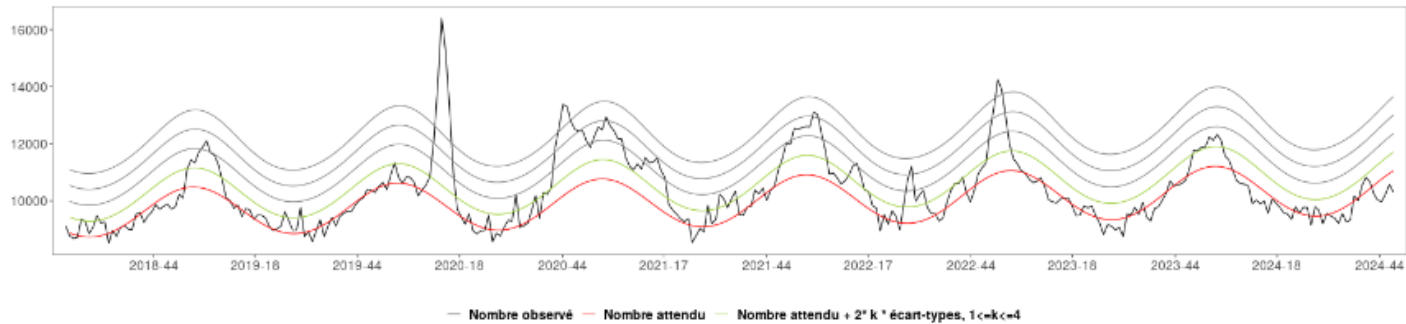
Source : CepiDC

Variabilité génétique et virulence

Part des décès avec une mention de grippe et COVID-19 parmi l'ensemble des décès certifiés par voie électronique

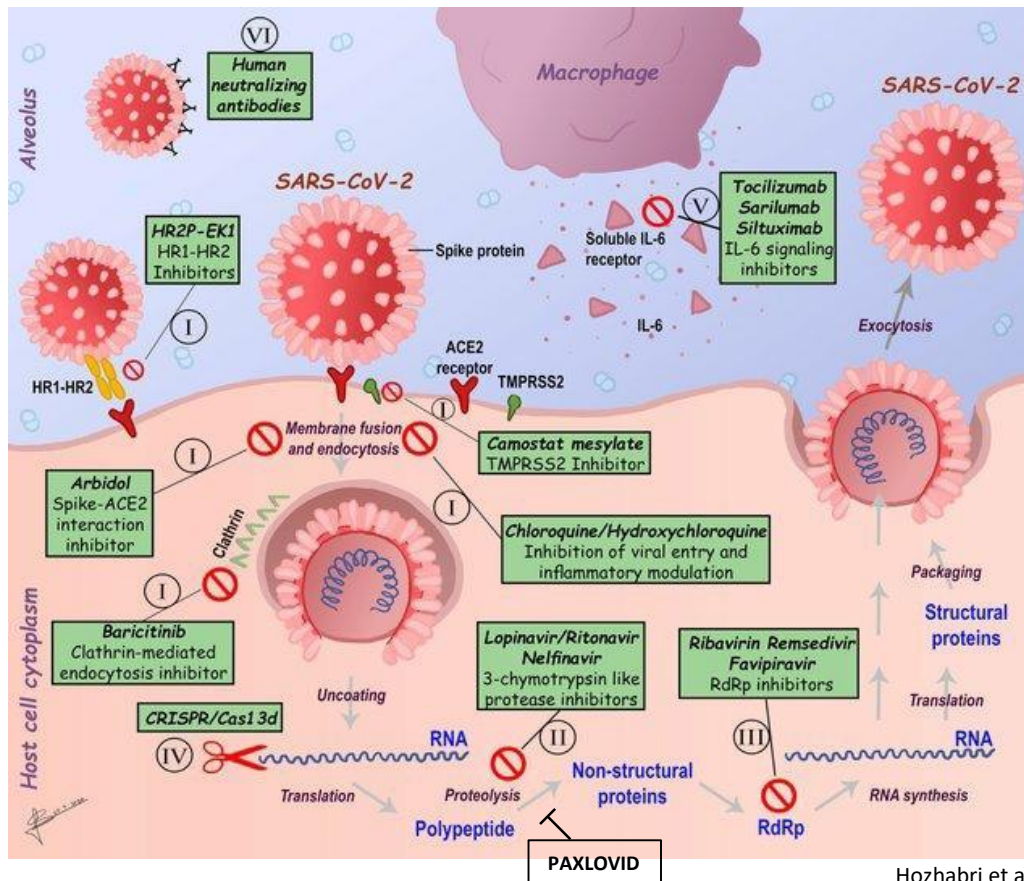


Fluctuations hebdomadaires des nombres observés (noir) et attendus (rouge) de décès, tous âges, 2018 à 2024 (jusqu'en semaine 48)

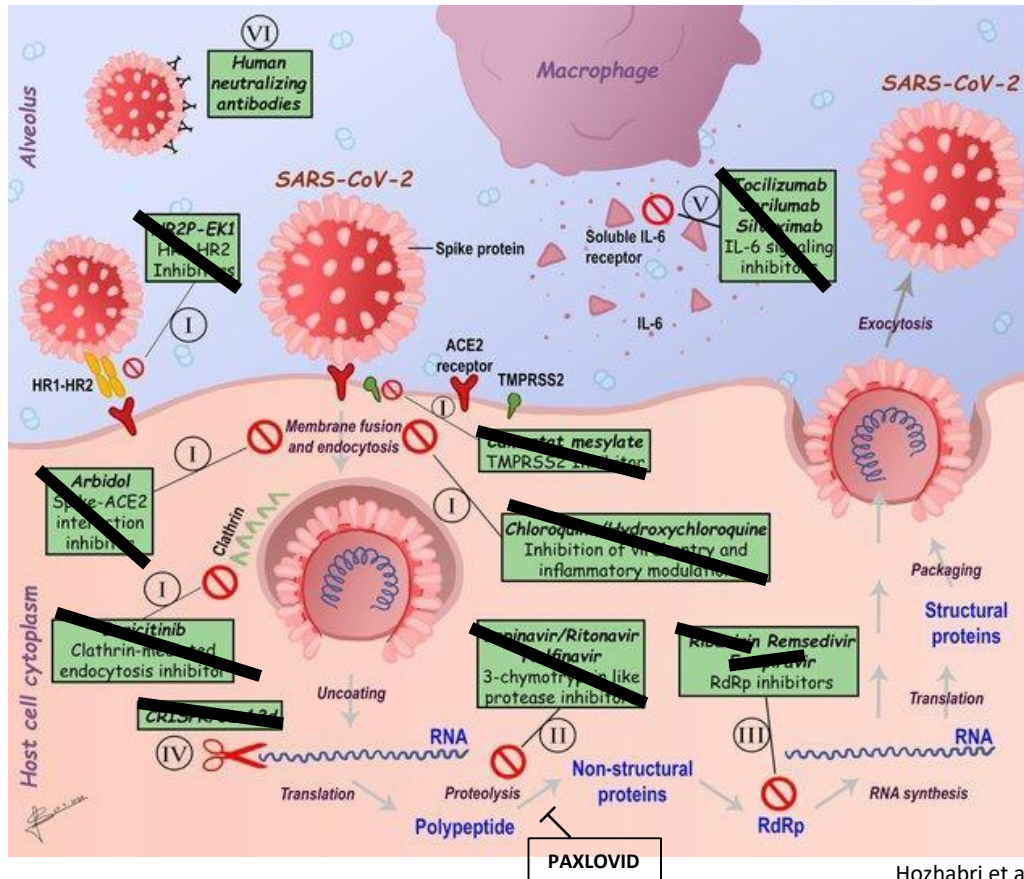


Source : Insee. Dernière semaine incomplète

COVID-19 et Traitement



COVID-19 et Traitement



Variabilité génétique et Traitement

Une molécule toujours efficace : **nirmatrelvir/ritonavir (PAXLOVID®)**

- Inhibiteur de protéase 3C-like
- Traitement des patients à risque (> 65 ans ou ID ou pathologie sous-jacente)
- non oxygénorequérant
- Dans les 5 jours d'apparition des symptômes et pendant 5 jours

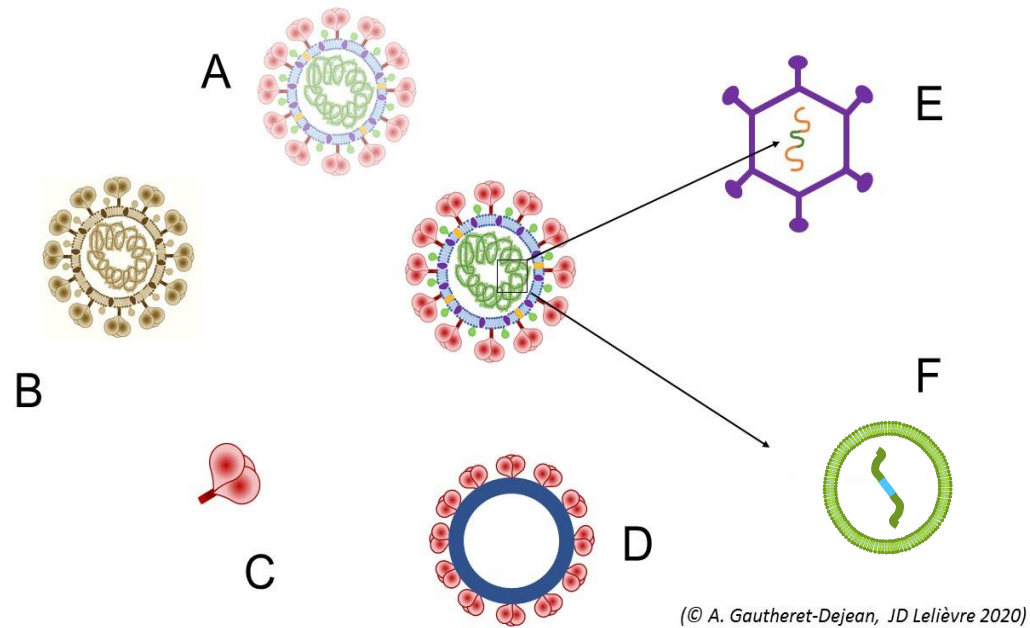
Une molécule de deuxième ligne : **remdesivir (VEKLURY®)**

- Analogue nucléosidique de l'adénosine
- Patient non éligible au PAXLOVID®
(insuffisance hépatique ourénale grave/interactions médicamenteuses)

Plasma de convalescent congelé

Perte d'efficacité de tous les anticorps monoclonaux à ce jour sur les variants descendants d'Omicron

COVID-19 et Vaccin



(© A. Gautheret-Dejean, JD Lelièvre 2020)

- A : Vaccin vivant atténué
- B : Vaccin inactivé
- C : Vaccin protéique (*Nonavax*)

- D : Virus like particles (VLP)
- E : Vecteur viral (adénovirus) (*AstraZeneca, Janssen*)
- F : Acide nucléique seul (ADN ou ARN) (*Pfizer BioNTech, Moderna*)

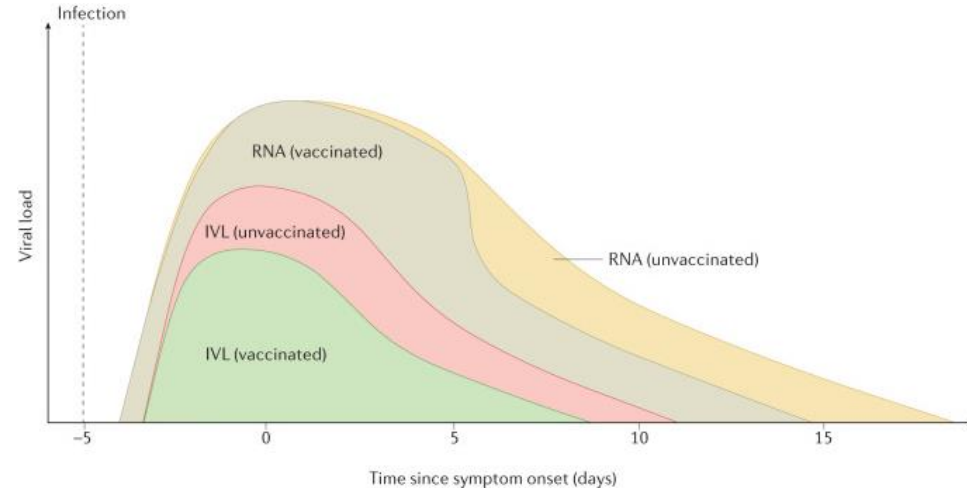
COVID-19 et Vaccin

Immunité acquise limitée

MAIS

Diminution de la durée d'excrétion virale

Prévention contre les formes graves



Puhach et al. *Nat Rev Microbio* (2021)

COVID-19 et Campagne vaccinale automne 2024

Depuis le 15 octobre 2024

Personnes âgées de 65 ans et plus, les personnes à risque de forme grave, les personnes immunodéprimées, les femmes enceintes, les résidents en EHPAD et USLD ainsi que les personnes vivant dans leur entourage

Toutes personnes souhaitant se faire vacciner

Eligibles à partir de 6 mois après leur dernière infection/injection de vaccin

Couverture vaccinale en 2023 : 29,7%

(21,5% des 65-69 ans, 27,1% des 70-74 ans, 35,4% des 75-79 ans et 35,9% > 80 ans)

29,5% des vaccinations contre la COVID-19 ont été réalisées en même temps qu'un vaccin contre la grippe chez les personnes âgées de 65 ans et plus

Professionnels de santé

estimées à 9,7% (EHPAD), 10,9% (libéraux) et 12,0% (établissement de santé)

Grippe : virus Influenza

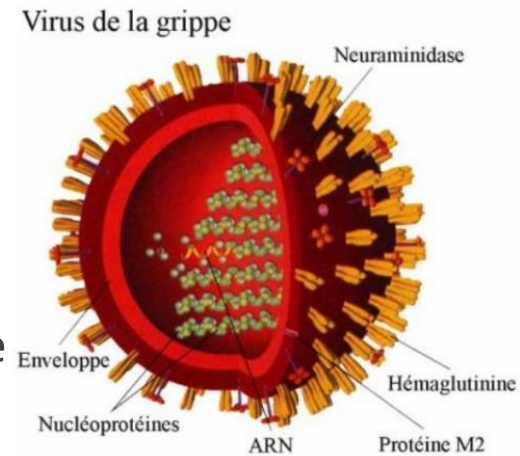
Grippe : virus Influenza

Famille *Orthomyxoviridae*, genre *Influenzavirus*

Epidémie entre octobre et avril et pic fin janvier

Types : A ou B (ou C ou D)

diffèrent par leur nucléoprotéine et protéine de matrice



Touche les mammifères terrestres et marins : réservoir aviaire +++

Grippe : virus Influenza

ARN linéaire à polarité négative

segmenté : nombre de fragments diffère selon le type

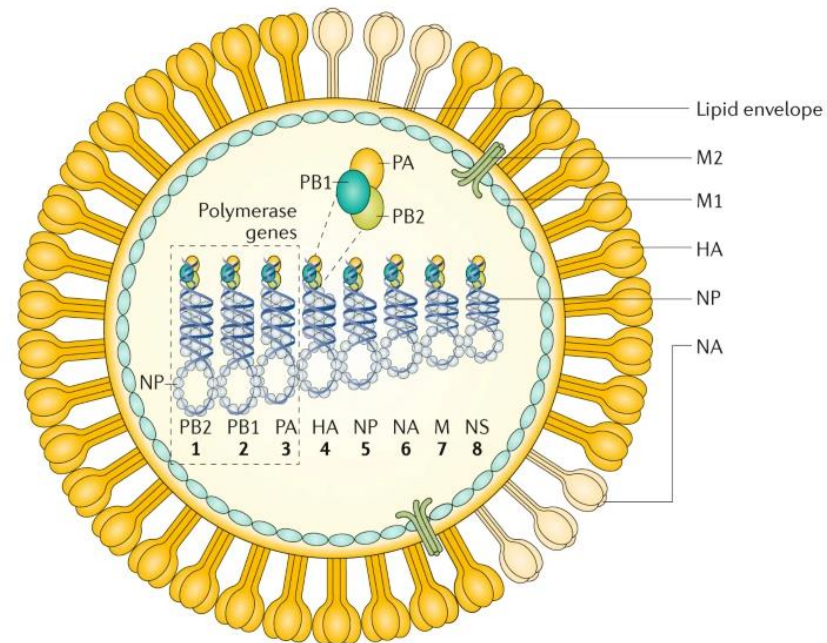
Virus enveloppé

2 déterminants antigéniques majeurs :

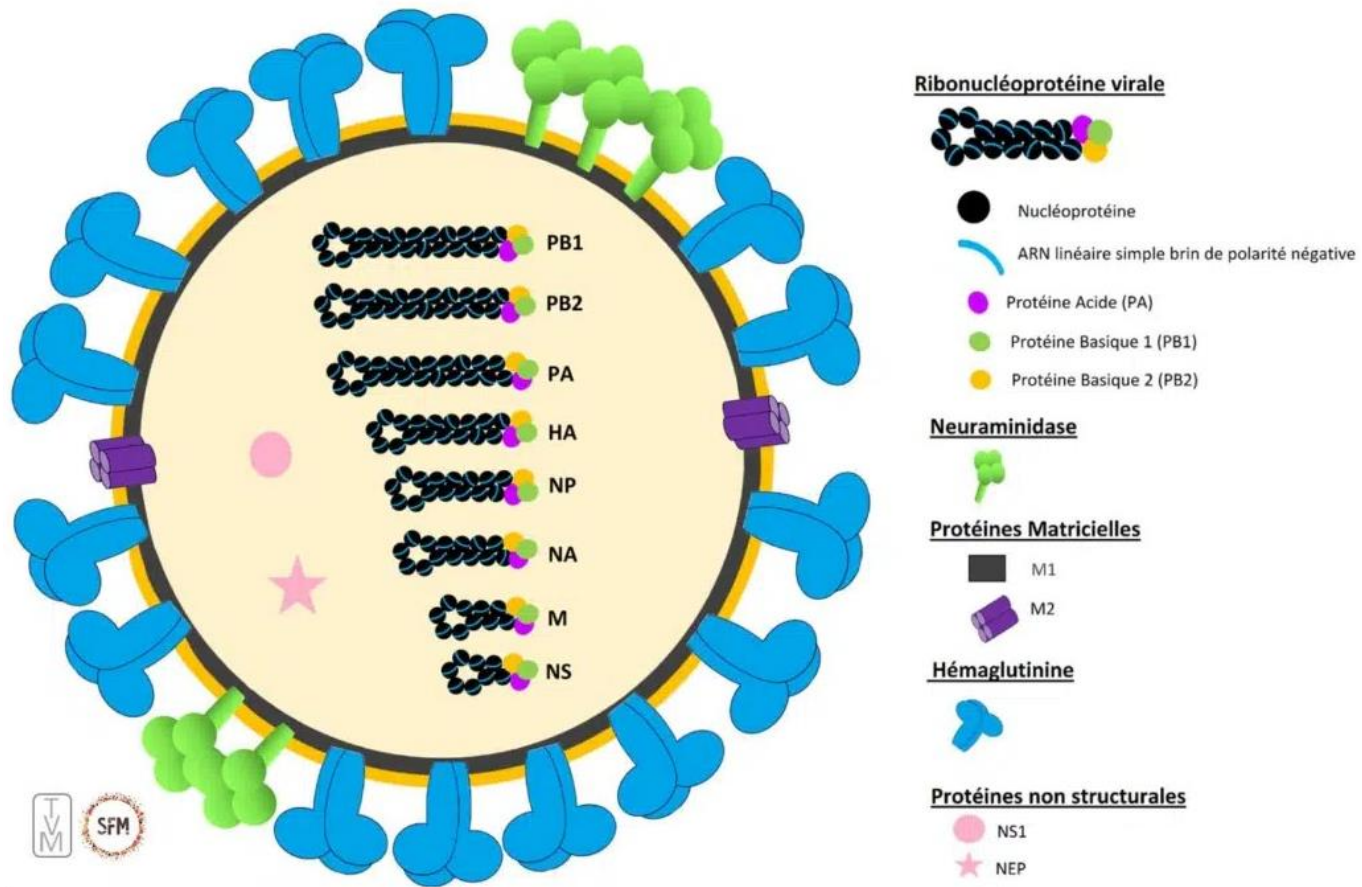
Hémagglutinine (HA) : liaison aux AS

Neuraminidase (NA) : rupture de la liaison aux AS

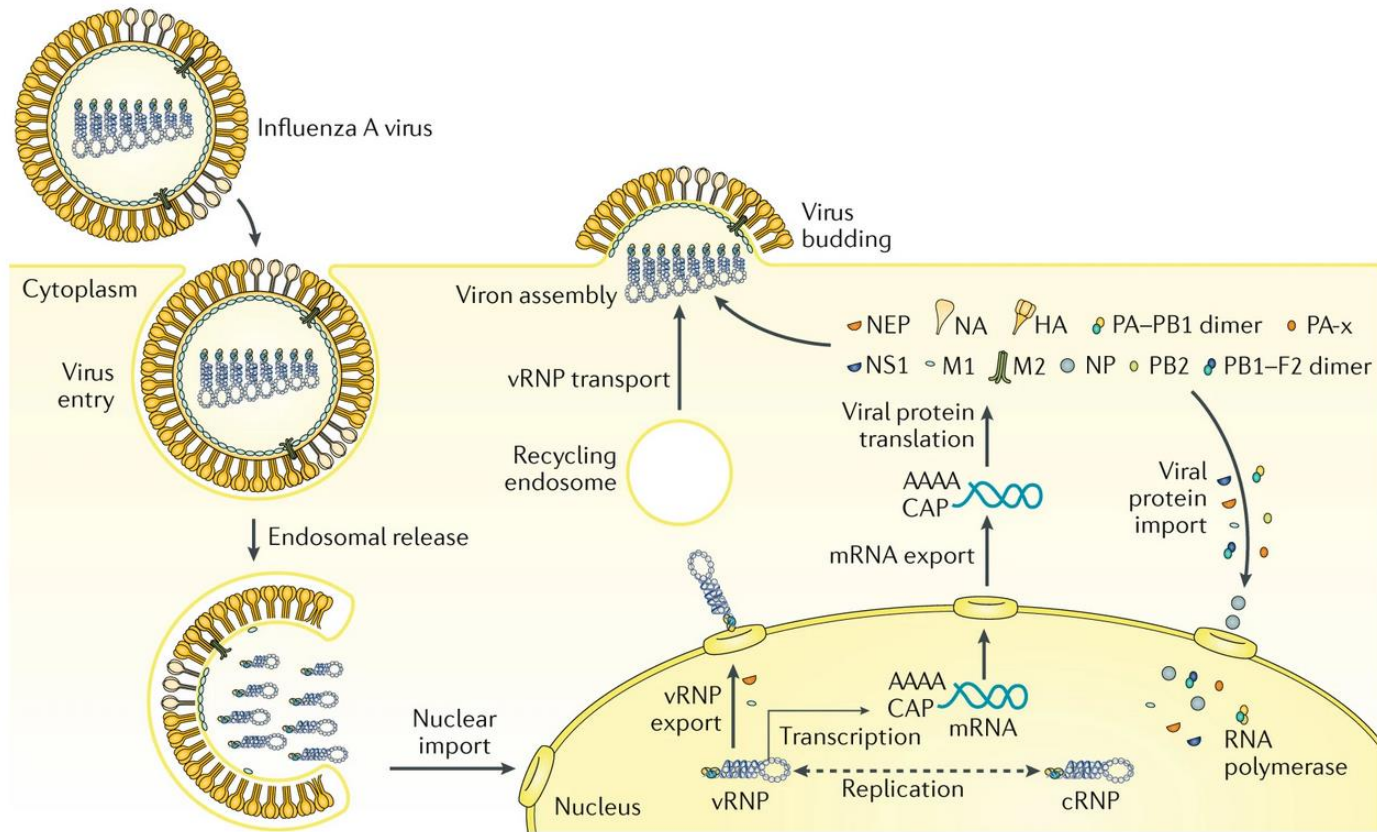
-> Appellation HxNx



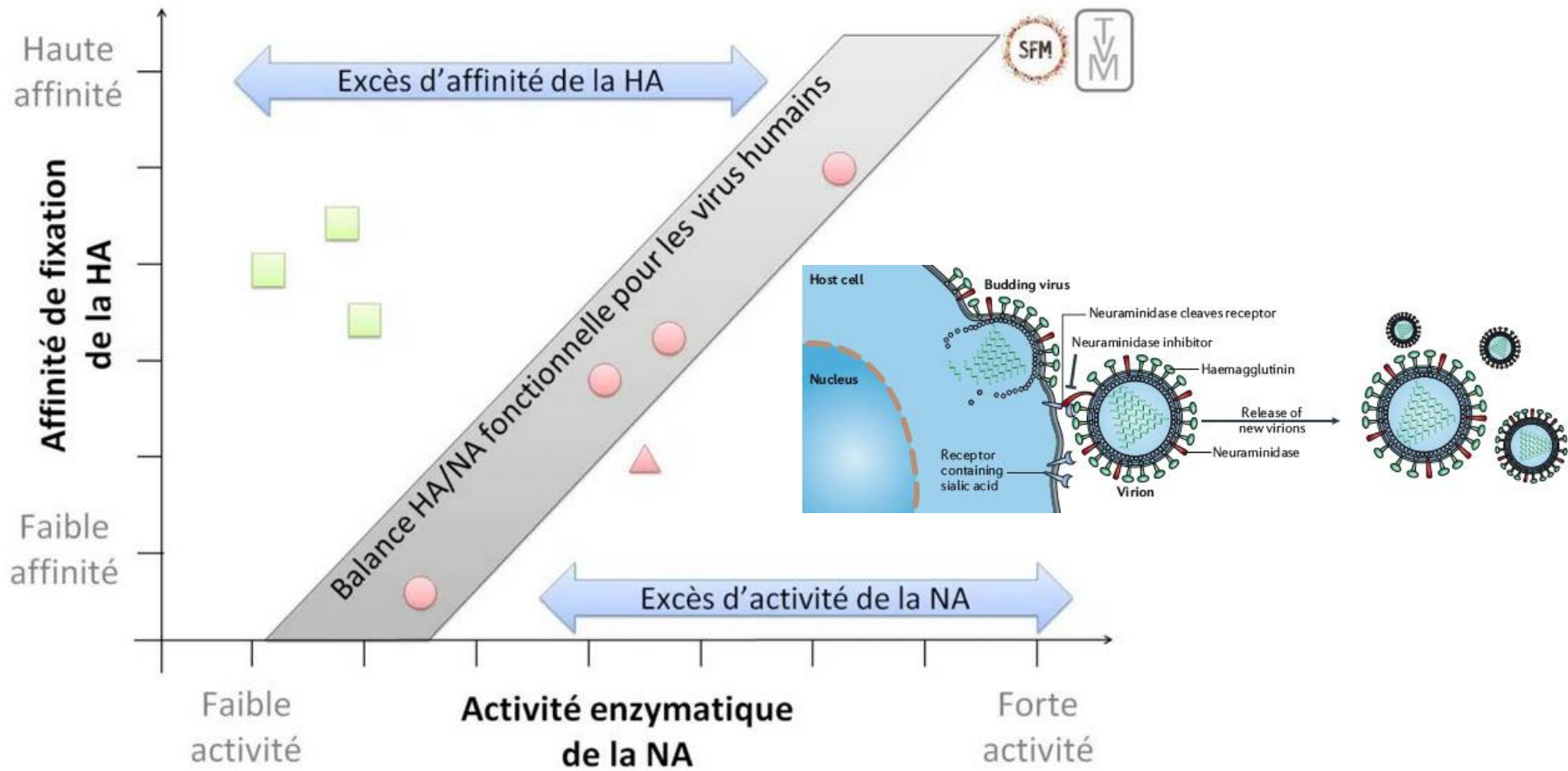
Grippe : virus Influenza



Grippe : virus Influenza



Grippe : virus Influenza



Grippe : clinique

Incubation 1 – 3 jours

Contagiosité 4 – 5 jours

Symptômes : **Début brutal, fièvre élevée (40°C), céphalées, myalgies, arthralgies** (réponse immune)

Rhinorrhée, toux sèches, douleurs pharyngées, otite chez l'enfant

Guérison en quelques jours mais possibilité de « V grippal »

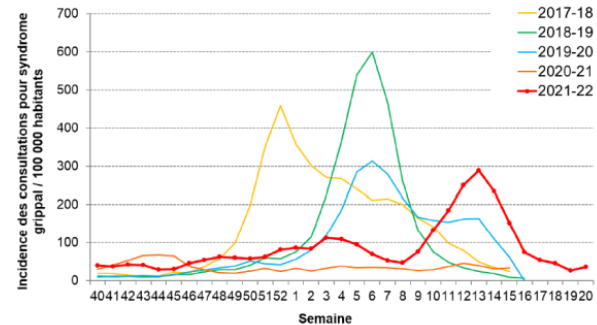
Complications :

- Grippe maligne (nécrose muqueuse respiratoire et œdème hémorragique)
- Surinfection bactérienne

Gravité associée au terrain : NRS, personnes âgées, femme enceinte, immunodéprimé, pathologie sous-jacente

Données OMS : 650 000 morts/an dans le monde (70% > 65 ans)

- France : 2 à 6 millions de cas et 8 000 à 15 000 décès/an



Taux de consultation pour syndrome grippal pour 100 000 habitants en métropole
Saisons 2017-18 à 2021-22

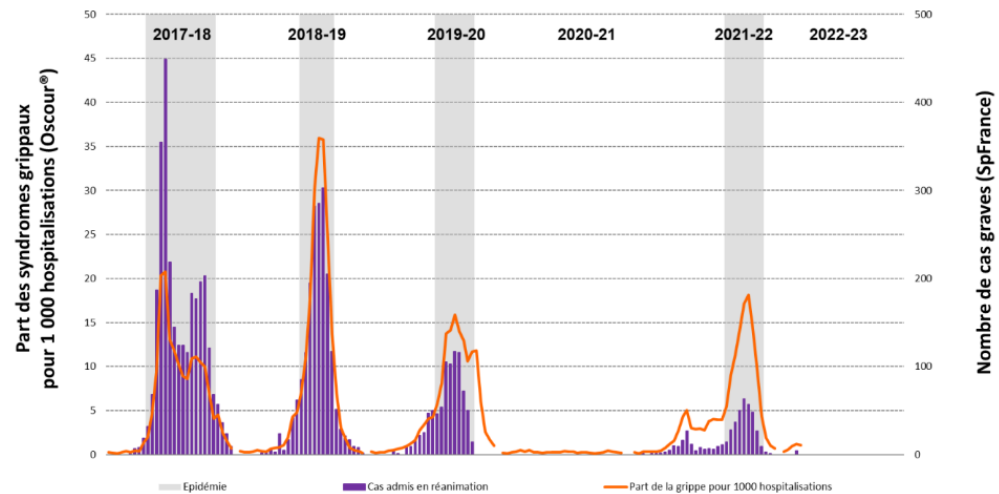
Grippe

DIAGNOSTIC

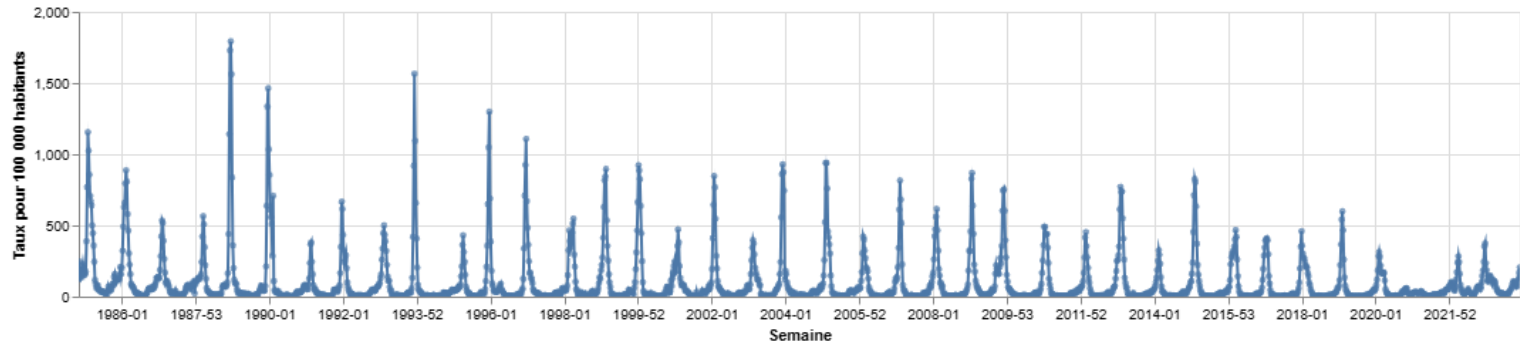
Clinique ++

Biologique si :

- Population à risque
- Forme sévère/Hospitalisation



Evolution du taux d'incidence de l'indicateur Syndromes Grippaux en France métropolitaine



Grippe : Traitement

oseltamivir (Tamiflu®)

- 5 jours curatif (SMR insuffisant)
- 10 jours préventif (SMR faible si pandémie)
- gélule
- Dans les 48h après contagion/signes cliniques

zanamivir (Dectova®) : curatif, perfusion

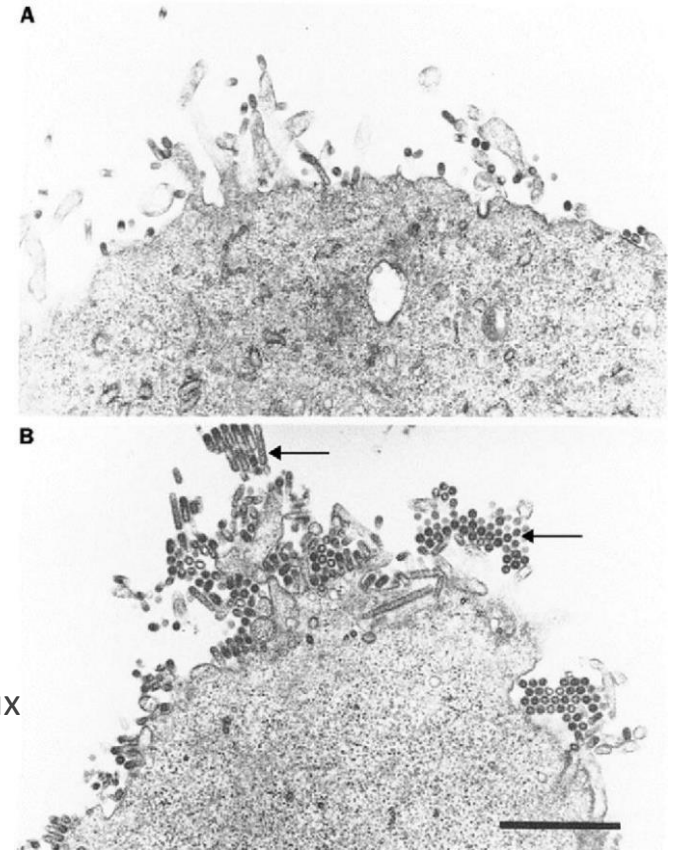
Indications :

- Sujet à risque
- Femmes enceintes
- Formes sévères

VIDAL

Le traitement symptomatique de la grippe repose sur le paracétamol, les boissons chaudes, les antitussifs en cas de toux sèche et gênante et, enfin, le repos.

Ce médicament n'est remboursé que lorsqu'il est prescrit à des personnes atteintes par ailleurs de maladie grave ou chronique qui les expose à un risque élevé de complications.





Grippe : Vaccination

Vaccins tétravalents à virus inactivé = vaccins fractionnés

Fluarix Tetra[®] Vaxigrip Tetra[®], Influvac Tetra[®], Efluelda[®] (hautement dosé à partir de 9 ans)

- ⇒ culture sur œuf de poule embryonné
- ⇒ inactivé par un détergent
- ⇒ libération de l'hémagglutinine (H)

4 souches vaccinales :

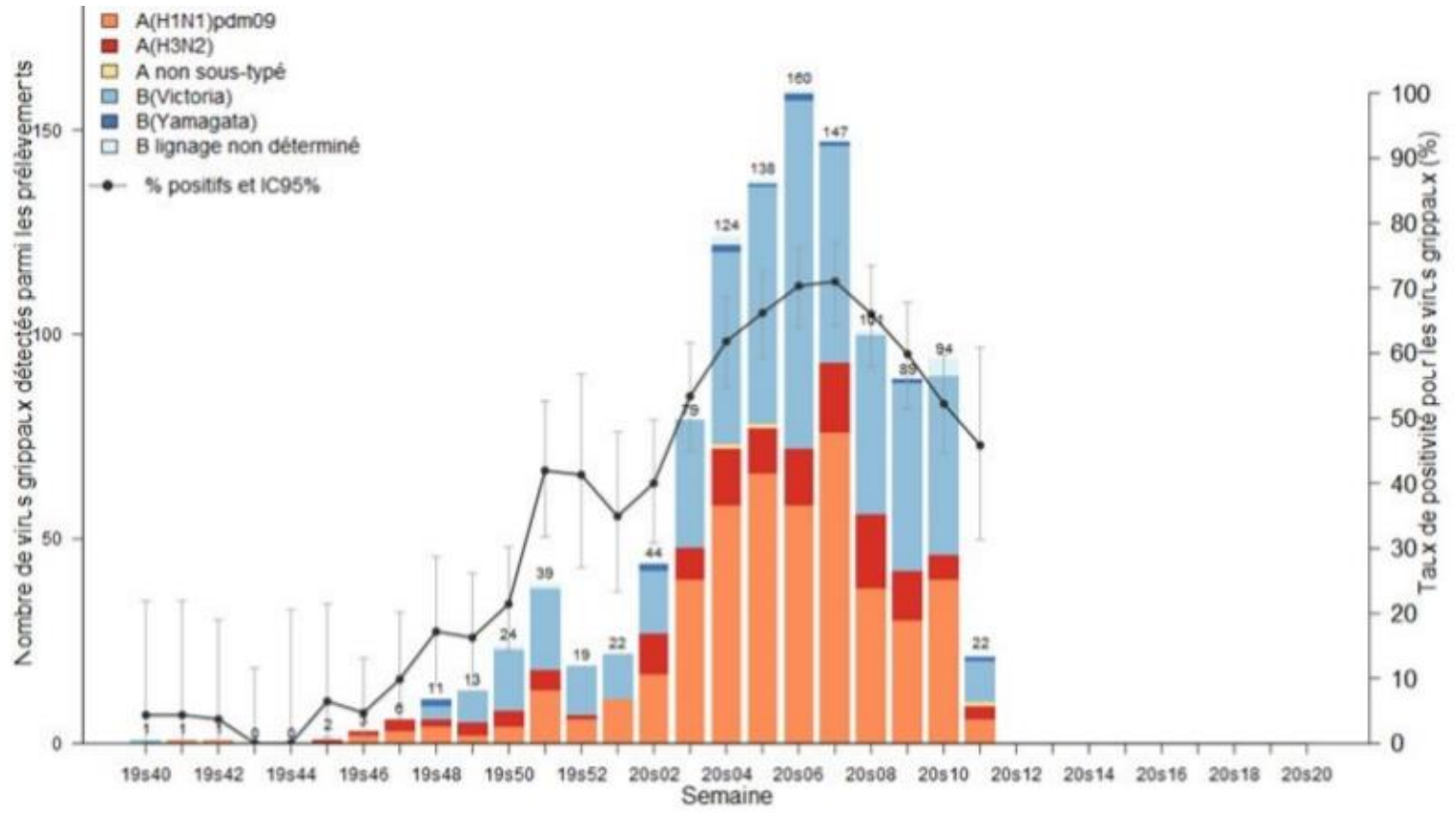
A H1N1-pdm09

A H3N2

B souche analogue Victoria

B souche analogue Yamagata

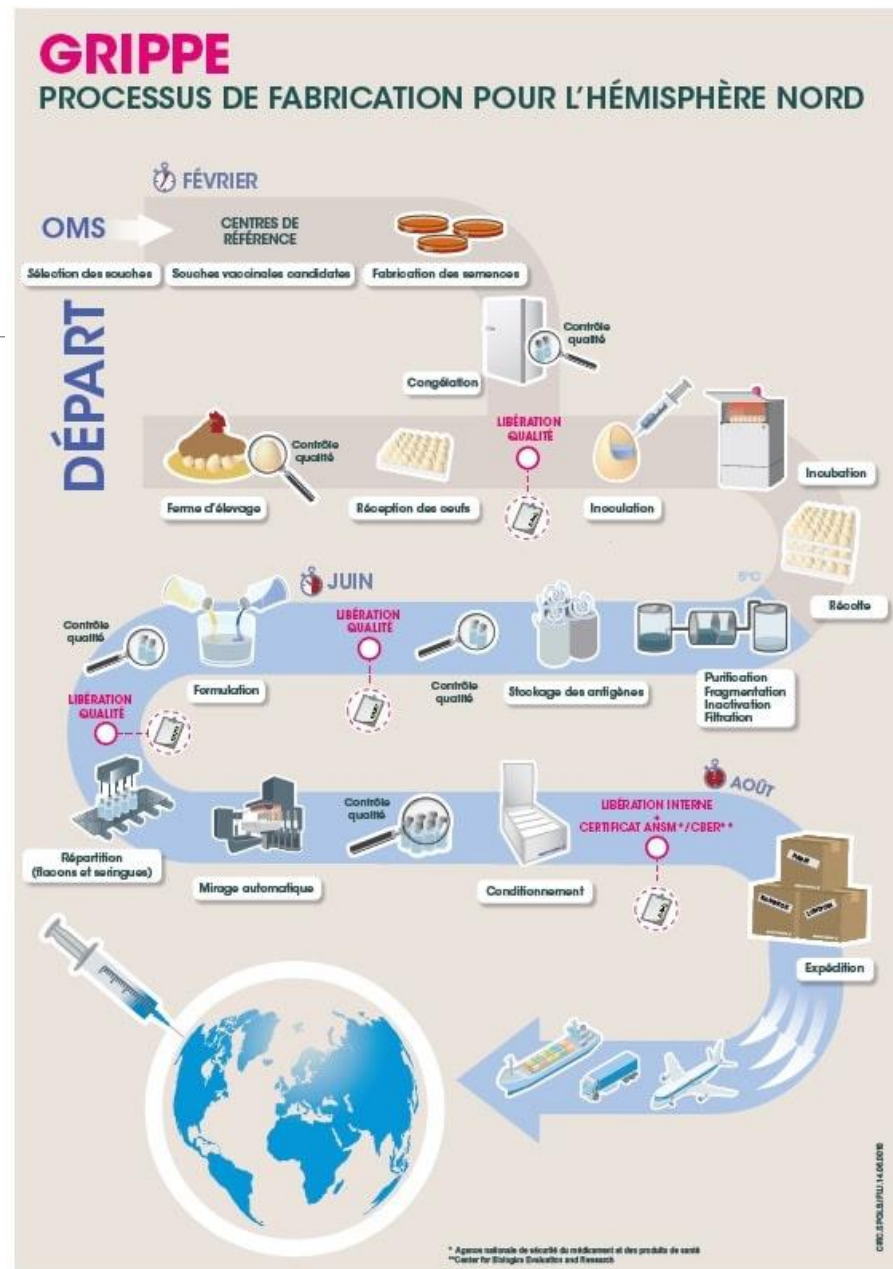
Grippe : Vaccination



Grippe : Vaccination

Choix des souches **en février**
pour l'hémisphère nord

⇒ prévoir la souche
responsable de la prochaine épidémie



Grippe : Campagne vaccinale 2024-2025

Personnes âgées de 65 ans et plus

Personnes souffrant de certaines maladies chroniques

Femmes enceintes

Personnes souffrant d'obésité

Personnes en EHPAD ou USLD

Professionnels de santé

Entourage des nourrissons de moins de 6 mois à risque de complication grave de la grippe et des personnes immunodéprimées

Les enfants de 2 à 17 ans révolus sans maladie chronique (comorbidité).

Professionnels exposés aux virus influenza porcins et aviaires sont également invités à se faire vacciner pour éviter la transmission aux animaux des virus influenza humains

En 2023-2024, le taux de couverture vaccinale est estimé à **47,1%** parmi l'ensemble des personnes à risque de grippe sévère

(54,0 % pour les 65 ans et plus, 25,4 % pour les moins de 65 ans et 13,9 % chez les moins de 18 ans)

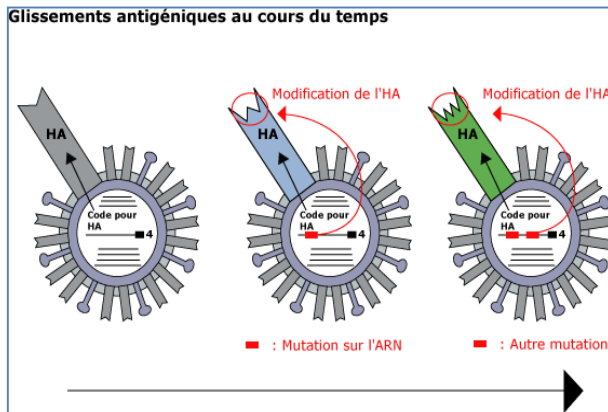
Grippe : variabilité génétique

GLISSEMENT

Erreur de l'ARN polymérase

Phénomène constant avec accumulation de mutations ponctuelles

-> Nouveaux variants



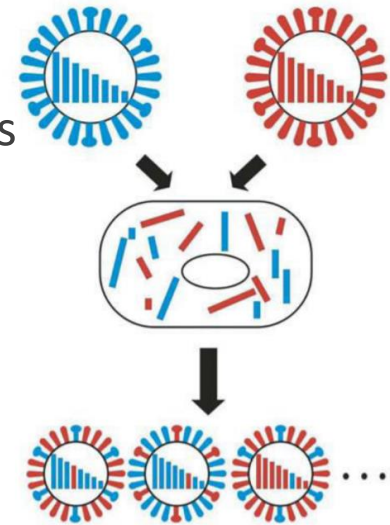
CASSURE ANTIGÉNIQUE

Réassortiment de segment

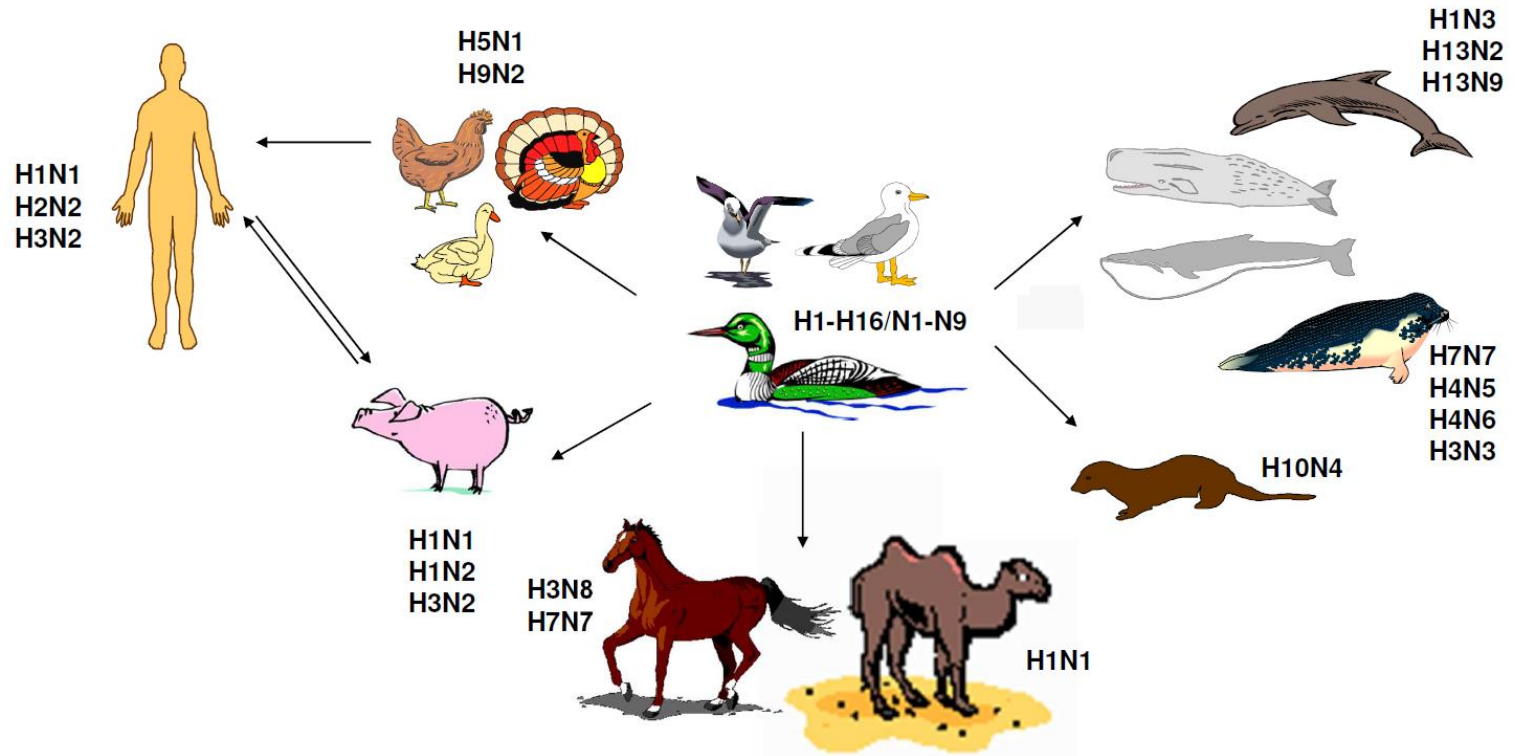
Variation antigénique brutale

-> Nouveaux sous-types

Origine des pandémies (absence d'immunité)



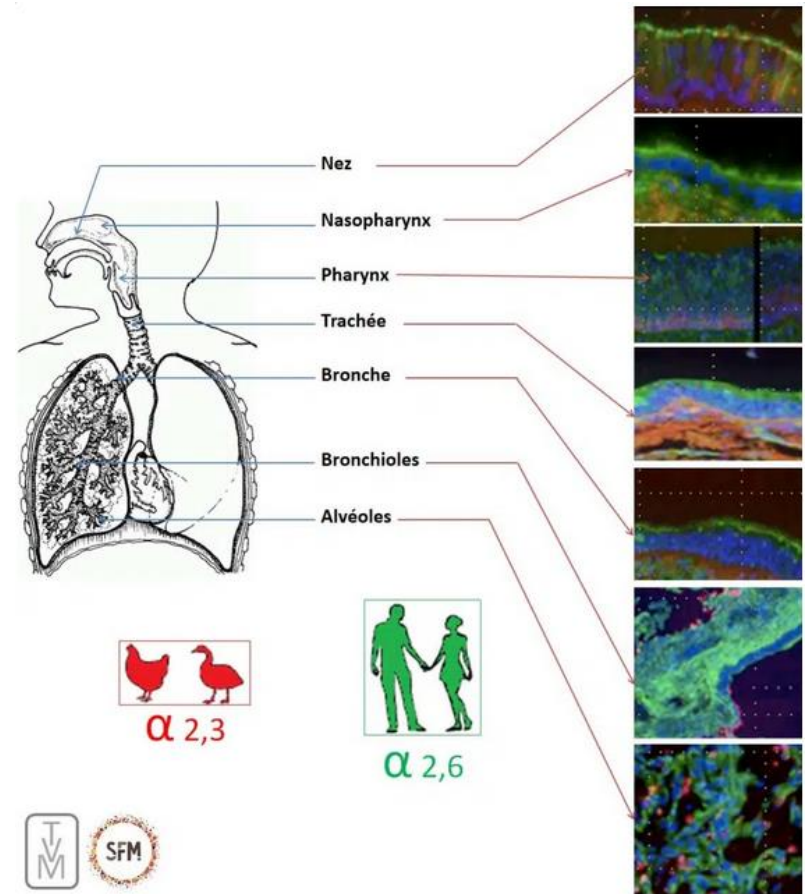
Grippe : réservoir animal



Grippe : barrière d'espèce

Hémagglutinine (HA) : liaison aux AS

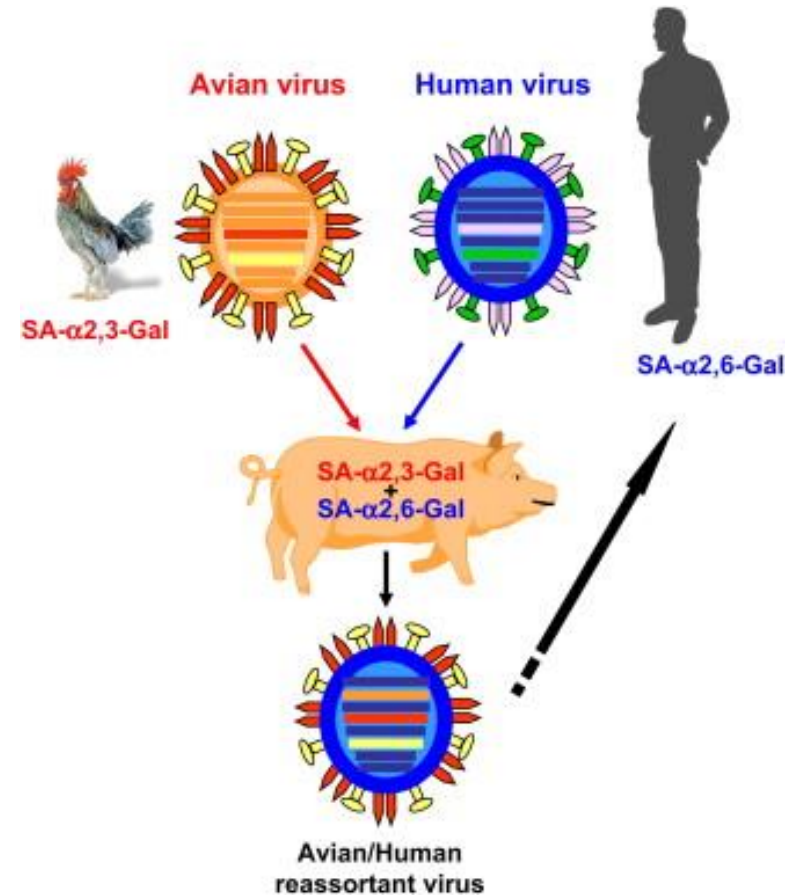
- pour les virus humains : AS $\alpha 2,6$ -Gal
- pour les virus aviaires : AS $\alpha 2,3$ -Gal



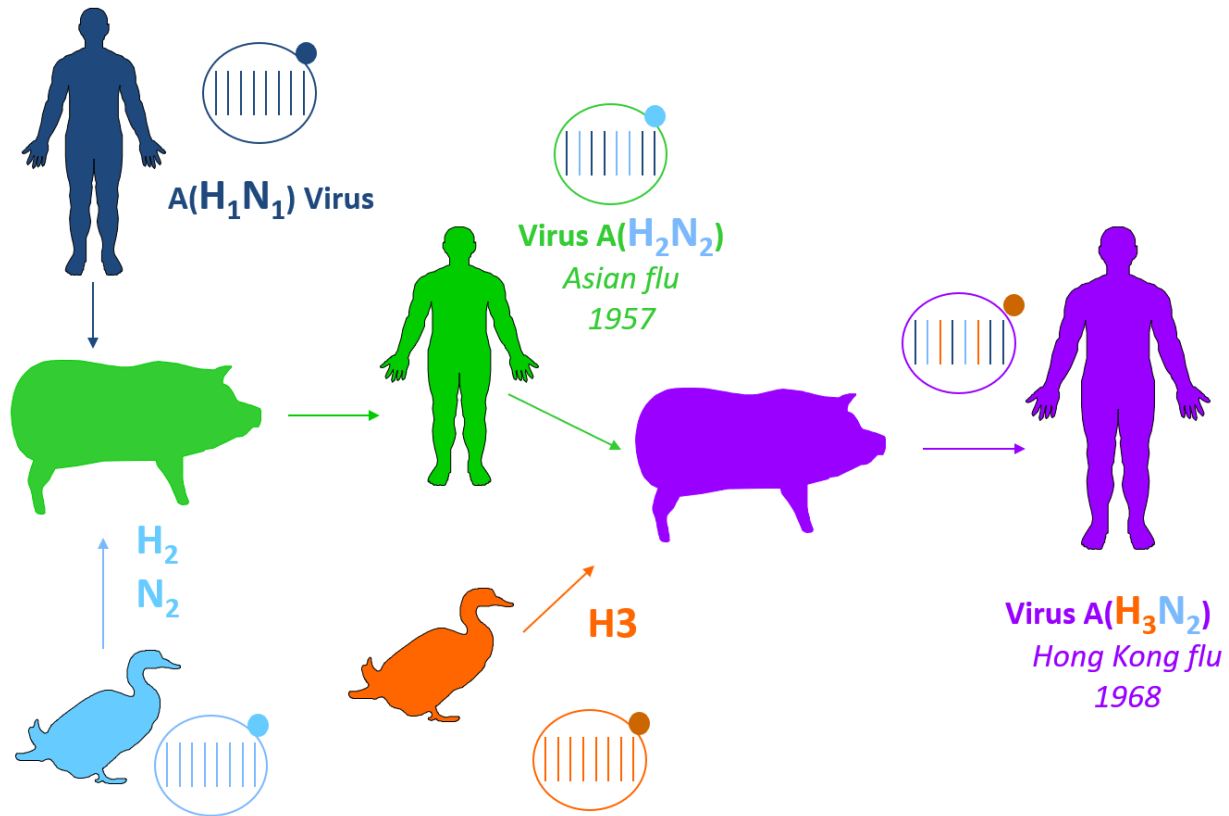
Grippe : barrière d'espèce mais...

Hémagglutinine (HA) : liaison aux AS

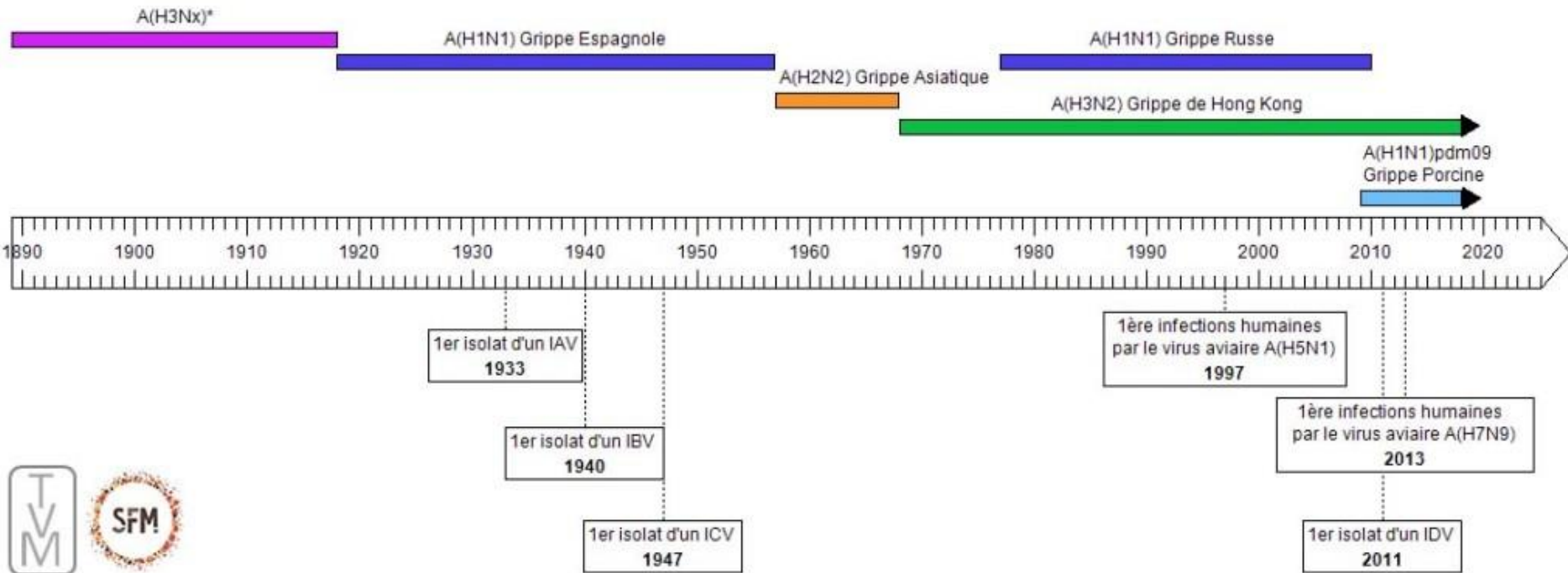
- pour les virus humains : AS $\alpha 2,6$ -Gal
- pour les virus aviaires : AS $\alpha 2,3$ -Gal



Grippe : risque aviaire

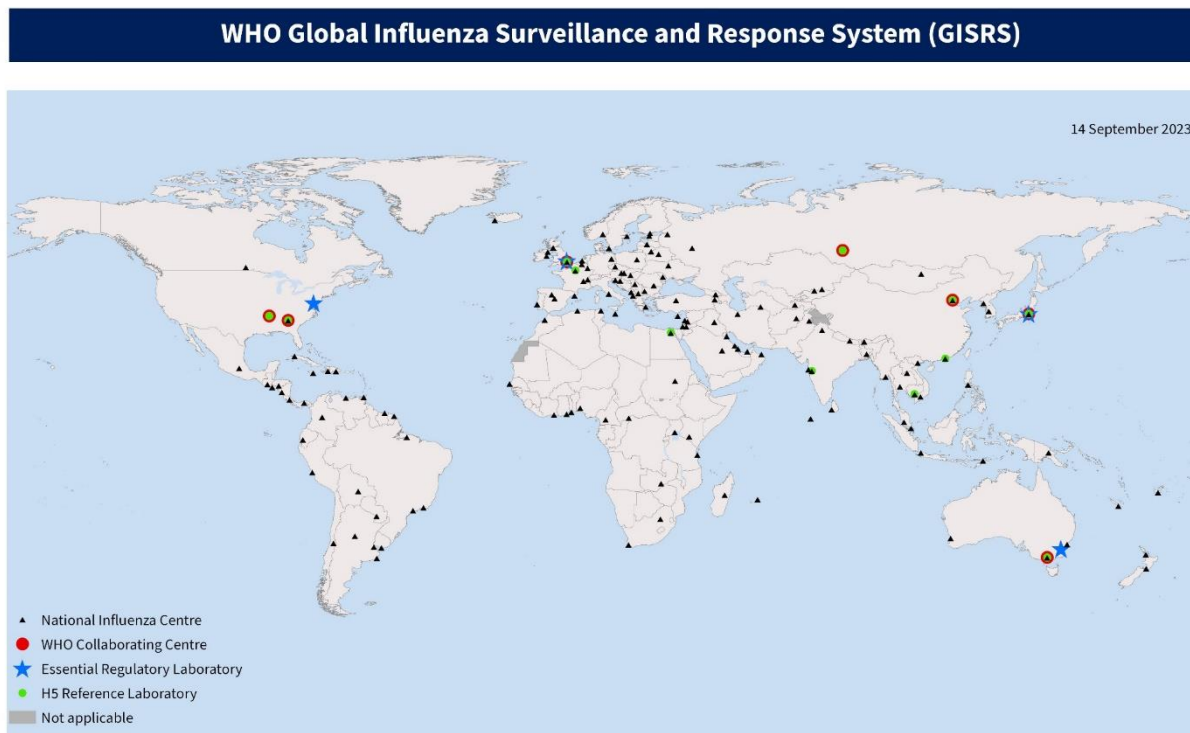


Grippe : pandémie



Grippe : surveillance épidémiologique

Pour la France : Paris, Lyon et Cayenne



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data source: WHO Global Influenza Programme
Map creation date: 21 September 2023
Map production: WHO Global Influenza Programme



© WHO 2023. All rights reserved.

Grippe : surveillance épidémiologique

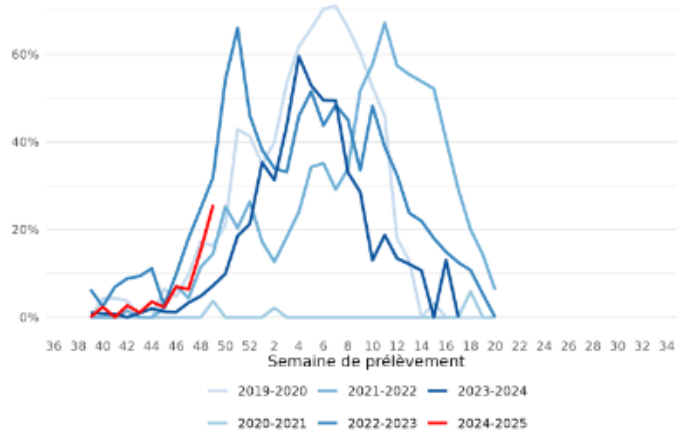
Réseau Sentinelle (médecin généraliste et pédiatre)

Réseau RENAL (laboratoire hospitalier)

Centralisation des données par Santé Publique France (bulletin hebdomadaire)

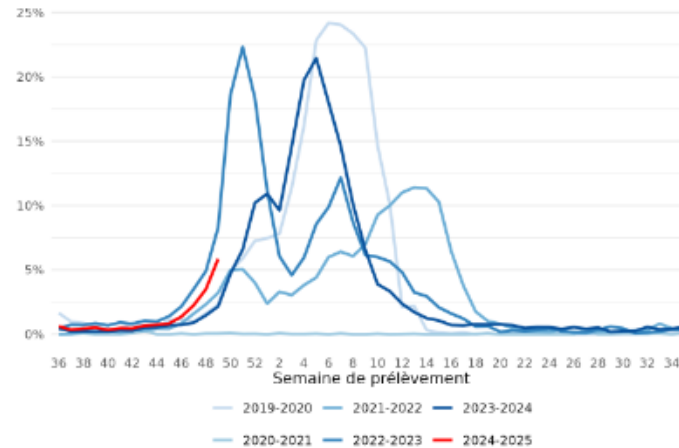
Taux de positivité pour grippe des prélèvements réalisés en France hexagonale

Médecine de ville



Source : réseau Sentinelles, SOS Médecins, DUMG Rouen et Côte d'Azur, CNR-VIR

Hôpital



Source : réseau RENAL, CNR-VIR

VRS

VRS

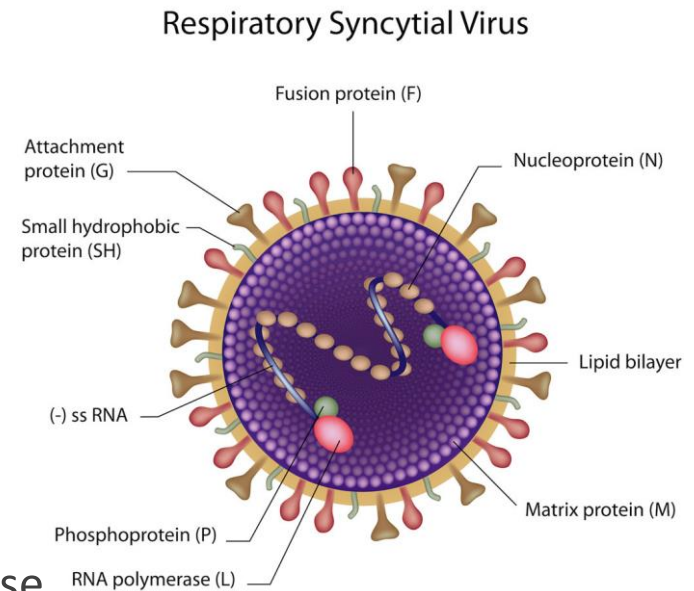
Genre *Orthopneumovirus*

2 groupes antigéniques : VRS-A et VRS-B

Distribution mondiale

Responsable d'infection respiratoire haute et basse

Problème de santé publique majeur : Agent principal de la bronchiolite (50% des bronchiolites)



VRS

ARN simple brin polarité négative

Ribonucléocapside
(échappement immunitaire)

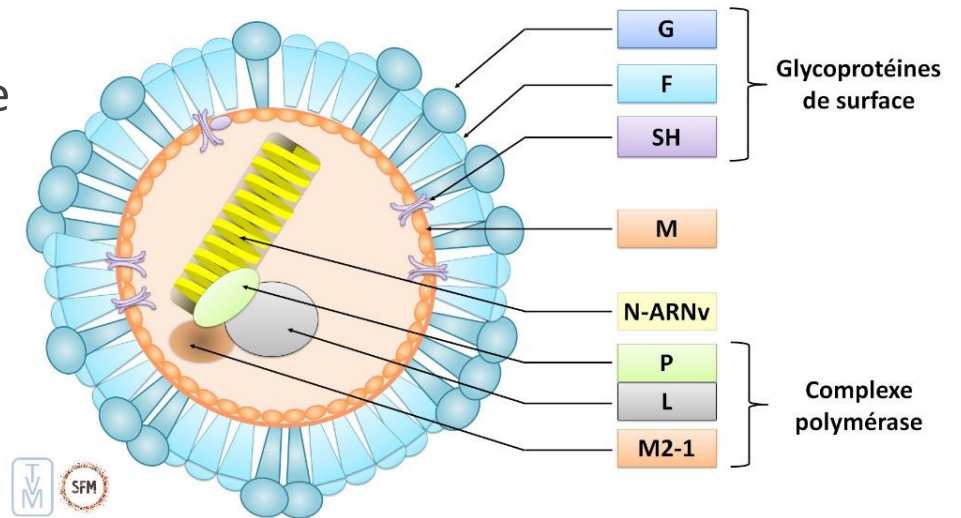


Schéma de la structure du Virus respiratoire syncytial
(M-A Rameix-Welti, E Gault, *in* Traité de Virologie Médicale, SFM 2019)

VRS : agent de la bronchiolite

Rhinite/pharyngite/toux sèche/Fièvre absente ou modérée

80% d'infection résolutive / **20% de diffusion aux bronchioles**

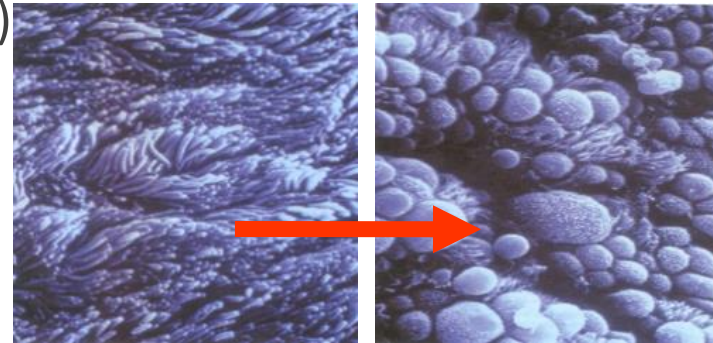
Bronchiolite = infection respiratoire basse

Obstruction des voies aériennes
(Perturbation ciliaire et inflammation pariétale)

Evolution favorable en une dizaine de jours

Forme grave : 2% des bronchiolites

Décès rare (< 1%)



Traité de Virologie Médicale (2019)

Transmission directe et indirecte -> **Risque d'infection nosocomiale**

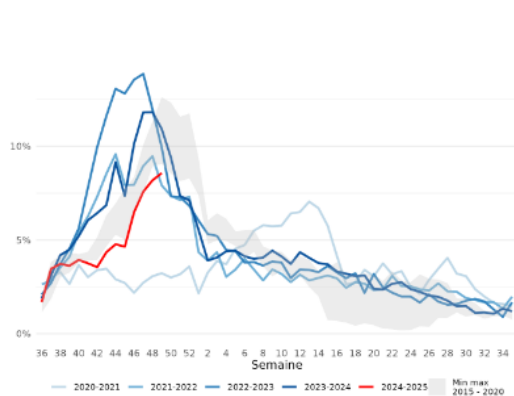
VRS

Epidémie annuelle (novembre - janvier)

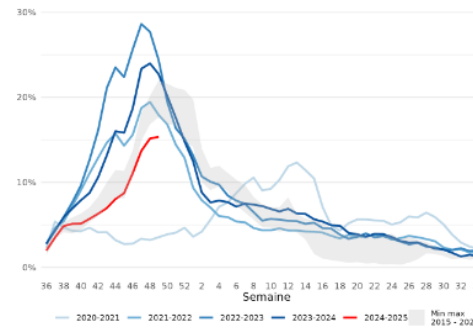
70% des enfants infectés avant 1 an et 100% avant 2 ans

Réinfection fréquente (5 à 10% des adultes/an)
-> mauvaise immunisation, mais moins symptomatique

Part de la bronchiolite parmi les actes SOS Médecins chez les enfants de moins de 2 ans

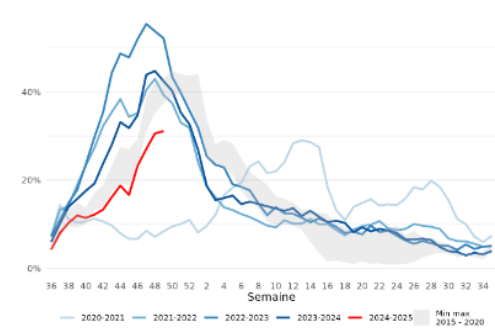


Part de la bronchiolite chez les enfants de moins de 2 ans Passages aux urgences



Source : réseau OSCOUR®

Hospitalisations après passage



Source : réseau OSCOUR®

16 à 50% de surinfection bactérienne

VRS

Epidémie annuelle (novembre - janvier)

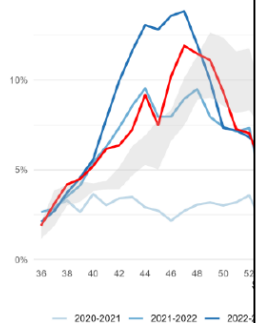
70% des enfants infectés avant 1 an et 100% avant 2 ans

Réinfection fréquente
-> mauvaise immunité

En France :
30% des NRS (< 2 ans)

480 000 bronchiolites/an

Part de la bronchiolite par semaine chez les enfants de moins de 2 ans

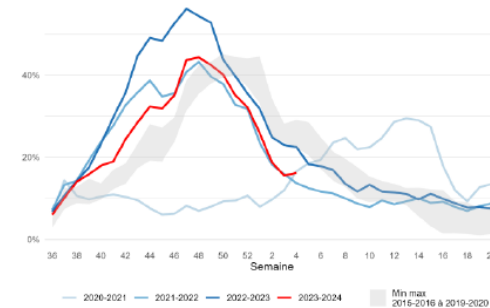


Source : SOS Médecins

Source : réseau OSCOUR®

Part de la bronchiolite par semaine chez les enfants de moins de 2 ans

Hospitalisations après passage



Source : réseau OSCOUR®

16 à 50% de surinfection bactérienne

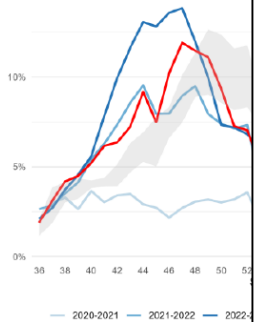
VRS

Epidémie annuelle (novembre - janvier)

70% des enfants infectés avant 1 an et 100% avant 2 ans

Réinfection fréquente
-> mauvaise immunité

Part de la bronchiolite partielle chez les enfants de moins de 2 ans



Source : SOS Médecins

En France :
30% des NRS (< 2 ans)

480 000 bronchiolites/an

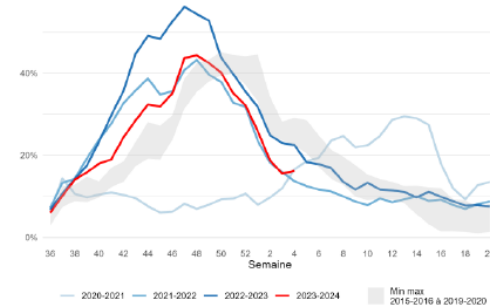
2 – 3% d'hospitalisation

10 000/an

Source : réseau OSCOUR®

Après passage de 2 ans

Hospitalisations après passage



Source : réseau OSCOUR®

16 à 50% de surinfection bactérienne

VRS : prise en charge

Symptomatique ++

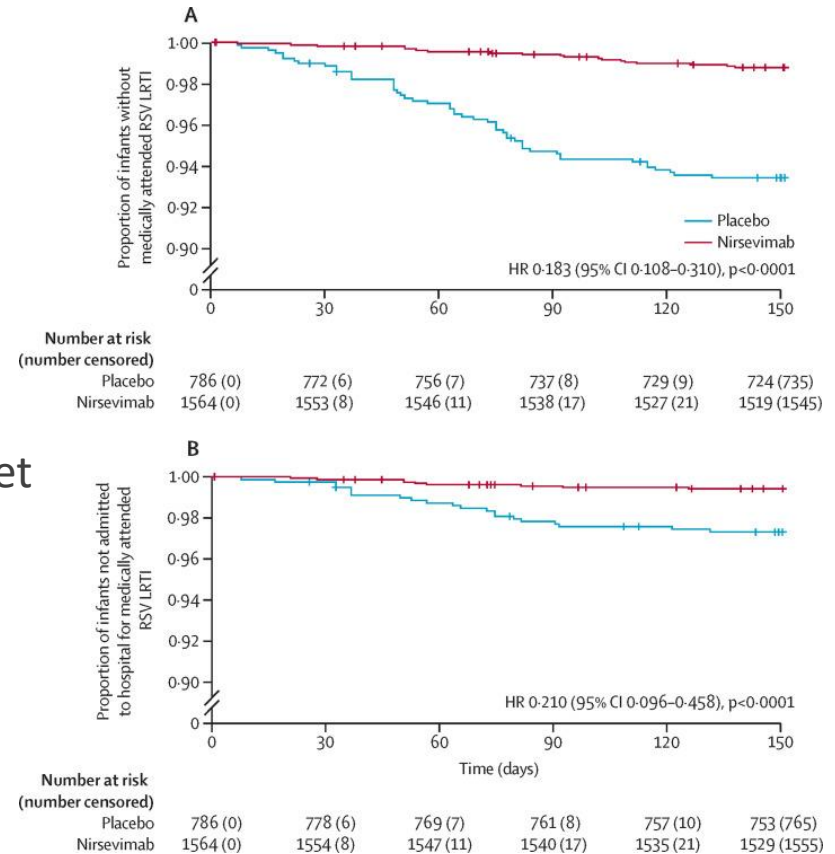
- Désobstruction nasale
- Kinésithérapie respiratoire
- Hydratation
- Environnement (aération/tabac/lavage des jouets et doudous)

Pas de traitement antiviral direct disponible

VRS : pas de traitement mais...

Anticorps monoclonaux

- palivizumab** (Synagis®)
 1 injection IM/mois, 2 si > 6 kg (>3 mois)
 Enfant à risque
- nirsévimab** (Beyfortus®) depuis 2023
 1 injection IM/6 mois
 < 1 an lors de l'épidémie de VRS
 250 000 doses en 2023
 SMR modéré si pas de facteur de risque et faible chez les enfants à risque





VRS : pas de traitement mais...

Bientôt des vaccins en France

Approuvée par la FDA et EMEA en 2023 :

GSK Arexvy[®] (Protéine F préfusion et adjuvant AS01E)
pour les 65 ans et plus

Pfizer Abrysvo[®] (2 protéine F sans adjuvant)
vaccin maternel pour l'immunisation passive des nouveaux-nés

-> En attente d'accord sur le remboursement

En cours de développement :

Moderna (ARNm codant une protéine F préfusion stabilisée)

AstraZeneca (virus-like particle avec protéine F stabilisé de VRS et hMPV)

VOTRE
ENFANT
ET LA **BRONCHIOLITE**



COMMENT DIMINUER LE RISQUE DE BRONCHIOLITE ?



En se lavant les mains pendant 30 secondes, avec de l'eau et du savon avant et après un change et avant tétée, câlins, biberon, repas, etc. ou en utilisant une solution hydroalcoolique s'il n'est pas possible de se laver les mains.



En évitant, quand cela est possible, d'emmener son enfant dans les endroits publics confinés (transports en commun, centres commerciaux, etc.) où il risquerait d'être en contact avec des personnes enrhumées.



En ne partageant pas les biberons, sucettes ou couverts non lavés.



En lavant régulièrement jouets et "doudous".



En ouvrant les fenêtres de la pièce où il dort au moins 10 minutes par jour pour aérer.



En ne fumant pas à côté des bébés et des enfants.

ET EN PLUS, LORSQU'ON EST SOI-MÊME ENRHUMÉ :



Se couvrir la bouche, quand on tousse ou éternue, avec le coude ou la manche.

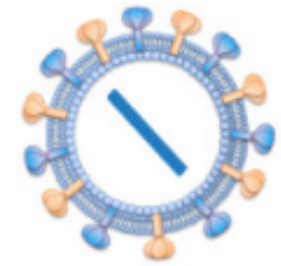


Porter un masque (en vente en pharmacie) quand on s'occupe de son bébé.



Éviter d'embrasser le bébé sur le visage et sur les mains.

Autres virus

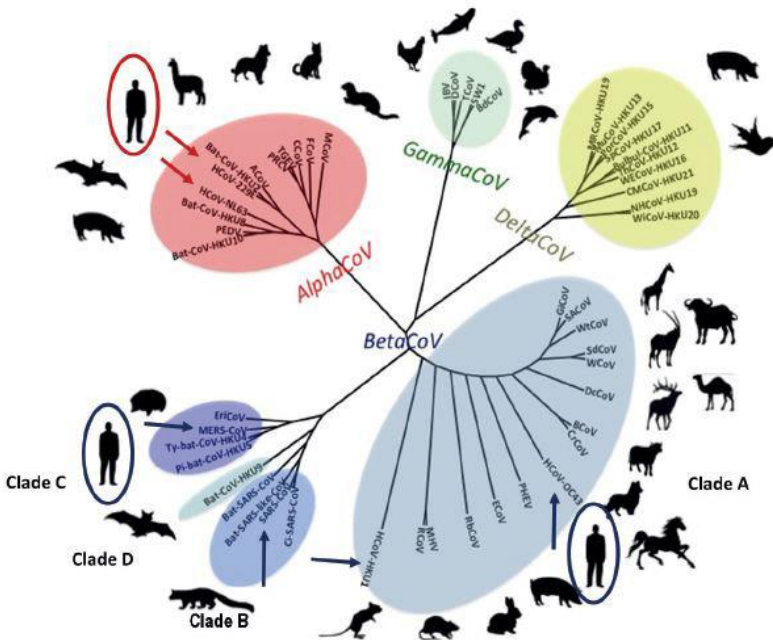


Coronavirus humains classiques

CLASSIQUE

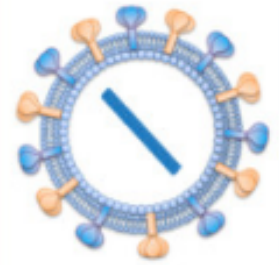
OC43, 229E, NL63, HKU1

- Rhume banal
- 2^{ème} cause après Rhinovirus



Phylogénie simplifiée des coronavirus © EPICOREM

Coronavirus humain (HCoV)	Origine possible (hypothèse)	Hôte intermédiaire identifié	Date d'émergence (détermination du MRCA)	Circulation chez l'humain
HCoV-229E <i>Alphacoronavirus</i>		 Camelidae, Alpaca sp.	Début XIX ^e siècle	Ubiquitaire, saisonnier
HCoV-NL63 <i>Alphacoronavirus</i>		?	XIII ^e siècle	Ubiquitaire, saisonnier
HCoV-OC43 <i>Betacoronavirus</i> Clade A	?	 Bovidae	Fin XIX ^e siècle	Ubiquitaire, saisonnier
HCoV-HKU1 <i>Betacoronavirus</i> Clade A	?	?	?	Ubiquitaire, saisonnier
SARS-CoV <i>Betacoronavirus</i> Clade B		 <i>Paguma larvata</i> (civette)	2002	Pandémie décembre 2002 – juillet 2003 Arrêt de la circulation
MERS-CoV <i>Betacoronavirus</i> Clade C		 <i>Camelus dromedarius</i>	2012	Circulation péninsule arabe. Risque pandémique lié aux voyages

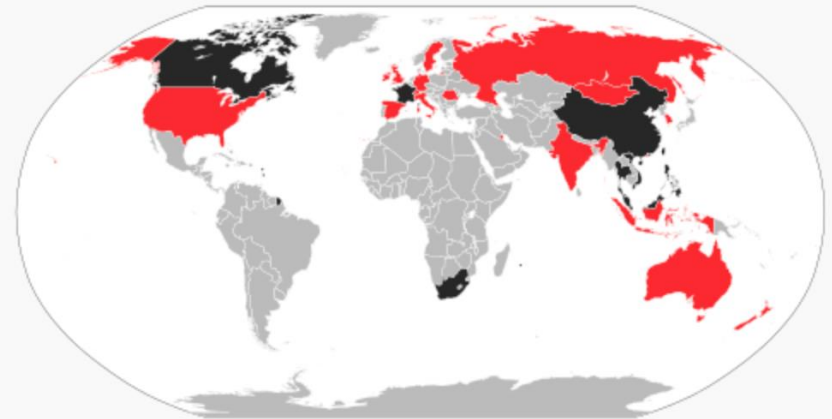


SARS-CoV

- Pandémie de SRAS en 2003
- 29 pays atteints
- Transmission par la civette

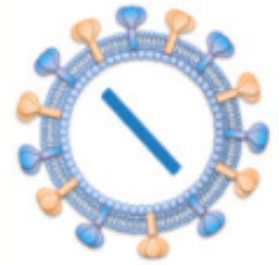
- 8422 cas et 916 décès (10%)
dont 908 en Chine/Canada/Vietnam/Singapour

Épidémie de SRAS de 2002-2004



Expansion du virus **SARS-CoV** dans le monde entre le 1^{er} novembre 2002 et le 7 août 2003.

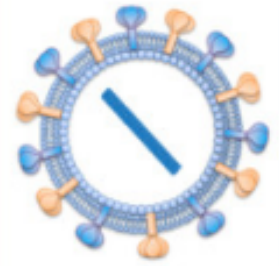
- Pays avec des décès confirmés
- Pays avec des infections confirmées
- Pays sans infections confirmées



SARS-CoV

Rapport du secrétariat de l'OMS sur le Syndrome Respiratoire Aigu Sévère du 23 janvier 2004

10. Le SRAS fait peser une menace considérable sur la santé publique. **Toute nouvelle maladie infectieuse est (par définition) mal comprise et souvent associée à des taux de mortalité élevés. Le SRAS ne fait pas exception et il s'est avéré particulièrement difficile à diagnostiquer et à soigner.** De
11. Le SRAS, en revanche, n'a eu aucune difficulté à se transmettre d'une personne à une autre, il **L'endigement du SRAS moins de quatre mois après la première alerte mondiale,** alors qu'il n'existait ni vaccin ni traitement efficace ni test diagnostique extemporané fiable, est un triomphe pour la santé publique à porter au crédit du pouvoir de la détermination politique.
12. Les interventions d'urgence et l'attention médiatique suscitées par le SRAS ont peut-être modifié la perception par le public et les responsables politiques des risques associés aux maladies émergentes à tendance épidémique. Tant les publications scientifiques et les médias que les organismes publics de plusieurs pays conviennent généralement que le SRAS a permis de rehausser l'image de la santé publique en démontrant la gravité des retombées qu'un problème de santé peut avoir sur l'économie, la stabilité sociale et les carrières politiques.
13. **L'endigement réussi du SRAS au moyen de mesures de santé publique classiques – dépistage des cas, isolement des malades, lutte contre l'infection et recherche des contacts – est encourageant pour les nombreuses autres initiatives sanitaires qui se sont fixé des buts ambitieux malgré l'absence d'instruments modernes comme des vaccins et des médicaments.**
14. **La réussite des interventions déployées contre le SRAS peut être imputée en partie à la chance, qui ne se manifesterà pas nécessairement à nouveau lors de la prochaine flambée de maladie nouvelle qui ne manquera pas de se produire.**

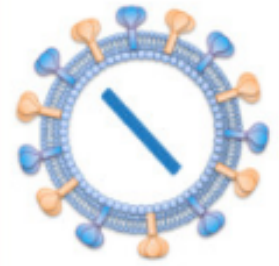


MERS-CoV

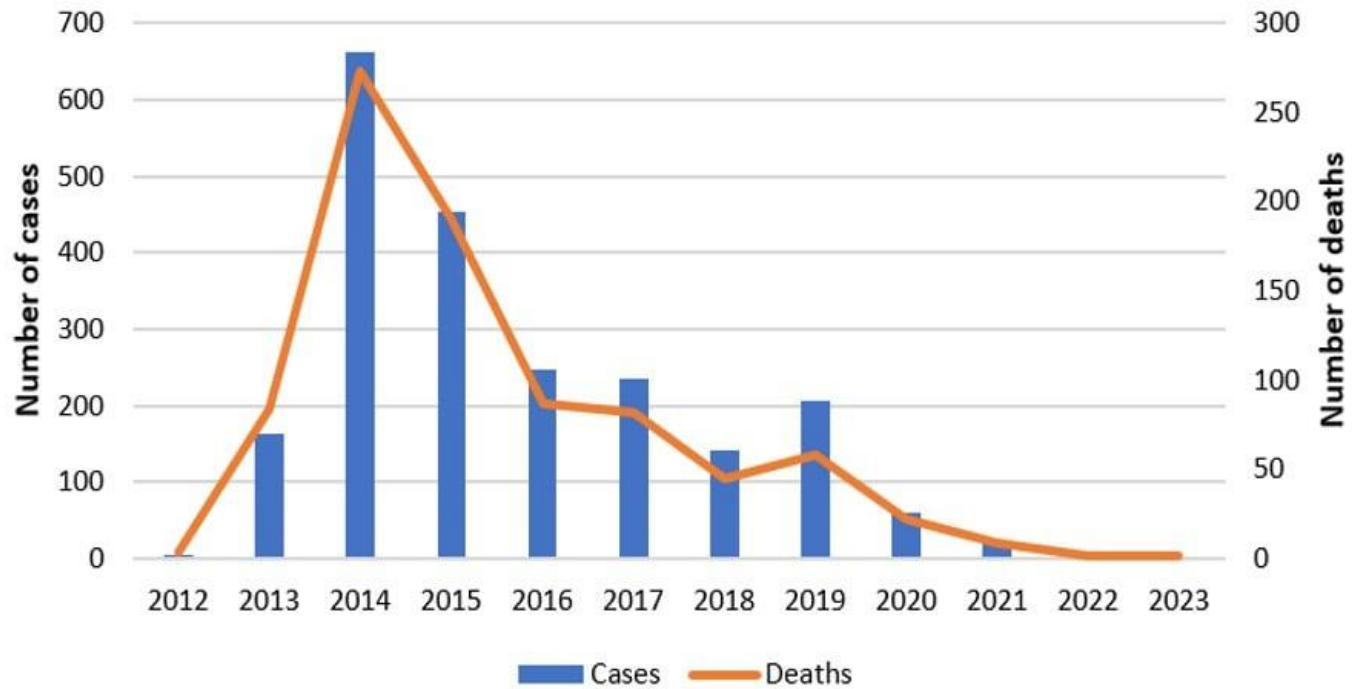
- Depuis 2012
 - Réservoir : Dromadaire
 - Létalité proche de 35%
 - Toujours un lien avec le Moyen-Orient
 - > **IRA+Voyage = DEPISTAGE !!!**
- 2613 cas rapportés dans 27 pays (84% en Arabie Saoudite)
 - 941 décès (91% en Arabie Saoudite)

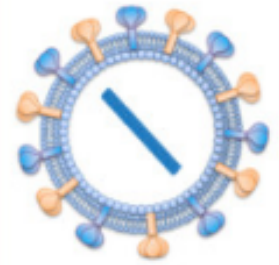
- 2024 : 4 cas, 2 décès
Tous en Arabie Saoudite
- Contact avec des dromadaires ou consommation de lait de chamelle cru



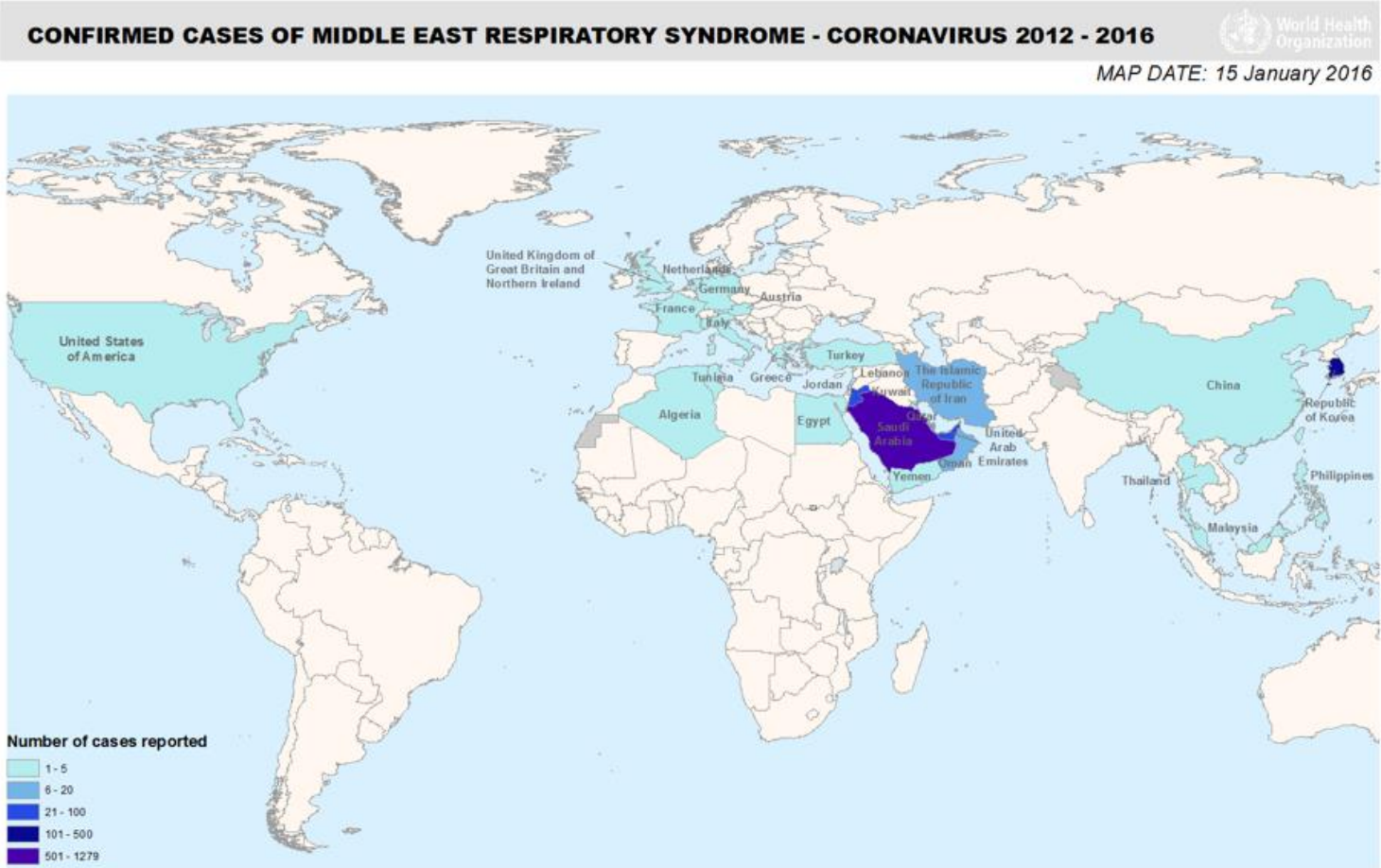


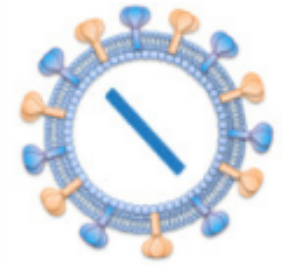
MERS-CoV





MERS-CoV



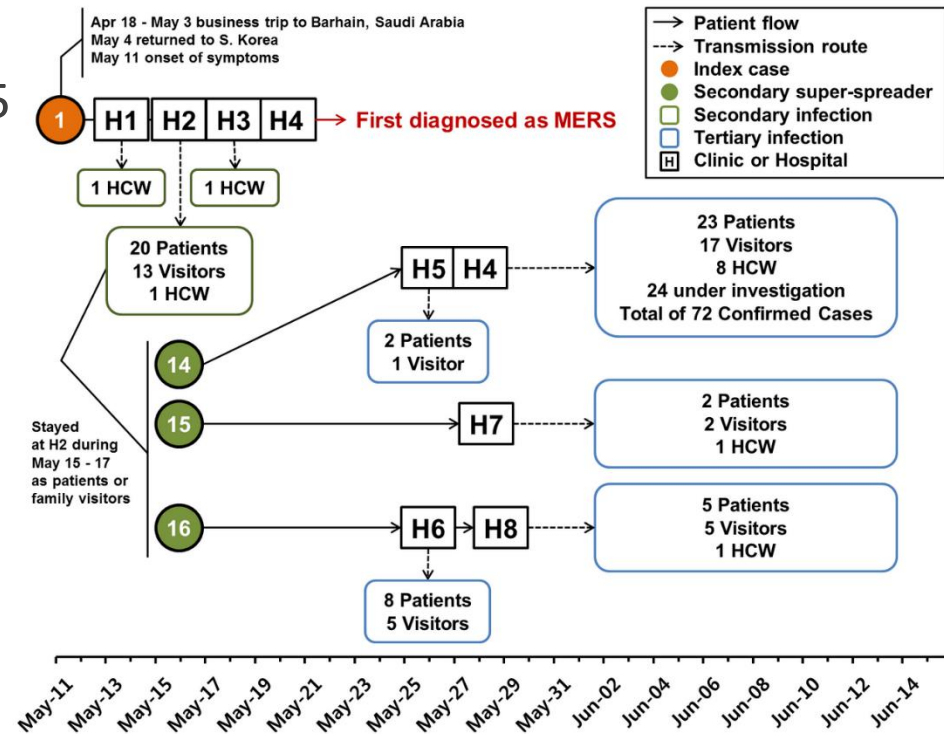


MERS-CoV

Epidémie en Corée du Sud en 2015

186 personnes infectées

36 décès





Rhinovirus

Virus résistant (plusieurs semaines)

Distribution mondiale

Porte d'entrée respiratoire

Infection respiratoire haute et basse

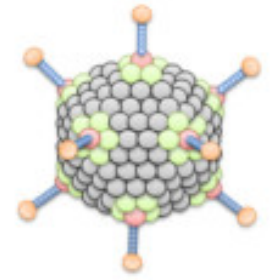
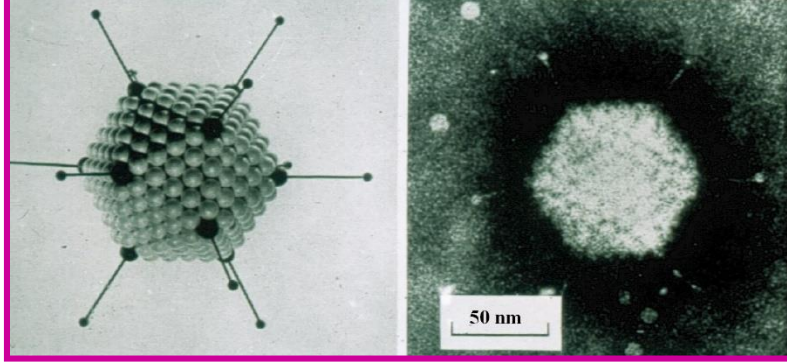
Majorité asymptomatique ++

Pas d'immunité protectrice croisée (diversité génétique ++)

Forme sévère chez l'enfant ID

Réponse immunitaire intense : exacerbation d'asthme et décompensation de pathologie respiratoire chronique

Adénovirus



Virus nu

ADN double brin linéaire

Très grande diversité : 7 espèces (A à G), 111 types
(mutation/recombinaison entre même espèce/absence d'immunité croisée)

Localisations selon type

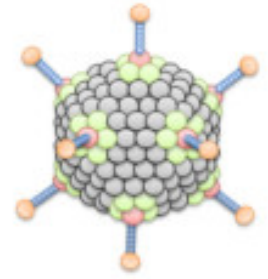
Porte d'entrée respiratoire/oculaire/digestive : microgouttelettes/objets souillés/aliments - eaux contaminées, greffon

Dissémination sanguine ou par contiguïté

Persistance plusieurs mois possible (source de mutation et de recombinaison)

Excrétion selle et urine

Résistance dans le milieu extérieur ++
(piscine et matériel ophtalmo, climatiseur)

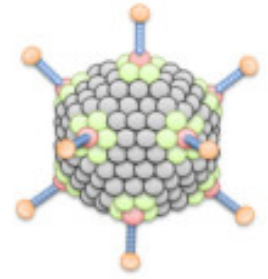


Adénovirus

50% d'infections asymptomatiques

- > Atteinte respiratoire (rhinopharyngite/angine/otite/laryngite/bronchiolite/pneumonie)
- > Atteinte digestive (gastro-entérite/colite/hépatite)
- > Œil (conjonctivite)
- > Tractus uro-génital (cystite hémorragique/urétrite)
- > Foie (hépatite)
- > Système nerveux central (méningite/encéphalite)

Cycle de multiplication **lytique** : nécrose cellulaire et réponse inflammatoire



Adénovirus

Enfant : 5 – 10% des infections respiratoires et 10 – 15% des gastro-entérites nécessitant une hospitalisation

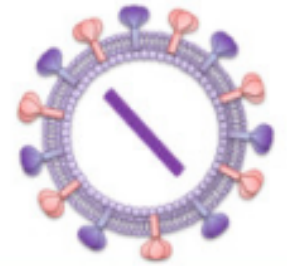
Forme sévère plus fréquente chez l'ID
(VIH+, greffe d'organe, CSH, ID congénitale)

Multiplication au niveau de l'organe transplanté
(cystite, hépatite, pneumonie)

-> Diagnostic chez l'ID devant tout syndrome infectieux avec atteinte respiratoire/intestinale/hépatique/urinaire

Traitement : cidofovir (AAC) pour les infections graves de l'ID

1 vaccin aux USA pour éviter les épidémies de pneumonie dans l'armée (pas d'autres indications ni d'autre pays)



Métapneumovirus

ARN simple brin polarité négative

Distribution mondiale

Isolé toute l'année avec prévalence surtout janvier - mars (France)

4 - 16% des infections respiratoires aigues

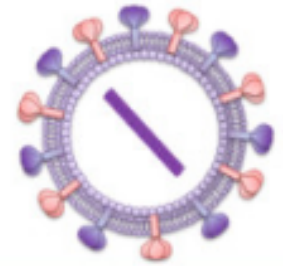
100% d'infection avant 5 ans, entre 6 et 12 mois (après VRS)

Tableau similaire au VRS : BRONCHIOLITE !!

Bronchiolite, bronchite et pneumonie

Otite par surinfection bactérienne

Exacerbation de l'asthme et des bronchopneumopathie chronique obstructive



Virus ParaInfluenza

Virus enveloppé sphérique avec nucléocapside hélicoïdale

4 types (1 à 4)

Incubation 2-6j

Infection à tout âge (50% PIV-3 avant 1 an, PIV 1-2 entre 3 – 5 ans plutôt)

Répartition saisonnière PIV 1-2 automne PIV-4 automne hiver PIV-3 printemps

PIV-1/2 1^{ère} cause laryngite

PIV-3 cause bronchiolite et pneumonie

5-10% des pneumonies enfant et adulte

Asymptomatique généralement chez adulte

Forme sévère :

- < 3 mois
- Greffe de CSH (PIV-3, 27 - 50% de mortalité en cas d'infection précoce)

Bocavirus

Parvoviridae

ADN nu simple brin

5% des infections respiratoires de l'enfant

Rare chez l'adulte, plutôt l'ID

Souvent en coïnfection (35 - 55%)

Pathogène ?

MERCI DE VOTRE ATTENTION

**NE POSEZ PAS DE QUESTIONS
DIFFICILES S'IL VOUS PLAÎT !**