

VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL

DEFINITION

Le Virus respiratoire syncytial (VRS) humain est responsable de viroses respiratoires et en particulier de la bronchiolite du nourrisson, maladie préoccupante en matière de santé publique infantile en raison de sa fréquence et de la gravité de ses formes cliniques.

Il est plus rarement responsable de pneumonies chez l'adulte, notamment chez le sujet immunodéprimé et les personnes âgées.

Le VRS appartient à la famille des *Paramyxoviridae* et au genre *Pneumovirus*. C'est un virus enveloppé, à ARN, qui mesure entre 80 et 350 nm. On distingue, selon des critères antigéniques et génétiques, 2 groupes de VRS : VRS A et VRS B, eux-mêmes subdivisés en sous-groupes.

BIOPATHOLOGIE

■ EPIDEMIOLOGIE

L'infection à VRS survient tous les hivers sous forme d'épidémie (d'octobre à mars avec un pic en décembre ou janvier) et est en constante augmentation. Elle est provoquée le plus souvent par l'association des 2 groupes de VRS A et B, bien qu'il y ait parfois prédominance d'un groupe par rapport à l'autre.

La primo-infection de l'enfant par le VRS est très précoce (survenant avant l'âge de 2 ans dans 90 % des cas) et habituellement bénigne. Les maladies respiratoires à VRS concernent essentiellement les jeunes enfants. La transmission se fait directement par les sécrétions respiratoires ou plus rarement par l'intermédiaire des mains.

■ CLINIQUE

Après une période d'incubation courte de 2 à 4 jours, le virus se réplique dans les cellules cylindriques ciliées de l'arbre respiratoire, provoquant une atteinte nasale (rhinite) qui s'étend chez le nourrisson jusqu'aux bronches et bronchioles.

Il est également à l'origine d'otites, de laryngites, de bronchites.

Les 3 formes cliniques habituellement observées sont :

- **La bronchiolite du nourrisson** : c'est la forme typique de l'infection à VRS. Elle résulte de la combinaison de l'immaturité pulmonaire du nourrisson et des lésions tissulaires aboutissant à une obstruction bronchiolaire.

Elle se déclare par une rhinite banale suivie d'une bronchiolite dans 20 % des cas. Elle associe une toux, une dyspnée obstructive, une fièvre inconstante et peu élevée, une otite et des troubles digestifs fréquents.

L'infection à VRS guérit spontanément en une dizaine de jours environ, mais certains enfants vont présenter des troubles respiratoires récurrents pendant quelques années.

Il existe des formes graves de la maladie, chez 0,5 à 2 % des nourrissons, avec insuffisance respiratoire aiguë conduisant à l'hospitalisation : chez les prématurés, les nourrissons de 2-3 mois et lorsqu'il y a une maladie associée (mucoviscidose, cardiopathie, bronchodysplasie ou contexte d'immunodépression).

- **Les infections à VRS chez l'enfant** : otites, bronchites et pneumonies. Le VRS semble également incriminé dans le déclenchement des crises d'asthme chez l'enfant (25 % des cas).
- **Les infections à VRS chez l'adulte** : pneumopathies chez les personnes âgées et les immunodéprimés.

INDICATIONS DU DOSAGE

Diagnostic d'une bronchiolite ou d'une pneumopathie chez le nourrisson.

Diagnostic d'une otite moyenne aiguë chez l'enfant.

Diagnostic d'une pneumopathie chez l'enfant, l'adulte immunodéprimé ou le sujet âgé.

Recherche de la cause d'un déclenchement d'une crise d'asthme.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT

Prélèvements d'origine respiratoire : sécrétions nasales ou trachéobronchiques.

- Le prélèvement nasal est réalisé par un écouvillonnage à l'aide d'un coton tige ou encore par aspiration à l'aide d'une sonde reliée à un flacon de prélèvement. Un lavage nasal est préférable en l'absence d'exsudats.

- Les sécrétions bronchiques sont récupérées lors de manœuvres de kinésithérapie respiratoire chez le nourrisson ; on recueillera plutôt des sécrétions trachéobronchiques chez les personnes âgées et les immunodéprimés ; le LBA est possible.

- En cas d'otite moyenne aiguë, il convient de récupérer un peu d'exsudat lors de l'examen ORL.

- Prélèvement sanguin pour sérologie : 2 ml de sérum (sang prélevé sur tube sec).

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Age du nourrisson ?

Prématurité ?

Pathologie associée (asthme, cardiopathie...)?

■ CONSERVATION ET TRANSPORT

Le respect des conditions de recueil et de transport des

prélèvements conditionne la qualité du résultat des méthodes de diagnostic direct. En effet, le VRS est fragile et exige l'utilisation de milieux de transport spécifiques.

Les sécrétions recueillies pour la recherche d'antigènes viraux sont transmises directement au laboratoire si elles sont conservées dans un délai de 2 heures maximum à température ambiante. Si le prélèvement n'est pas traité dans les 2 h, il faut utiliser un milieu de transport fourni par le laboratoire et le conserver à + 4 °C. Les frottis sur lame doivent être séchés, fixés à l'acétone pendant 10 min, puis ils sont transportés à température ambiante.

Les sécrétions destinées à la culture cellulaire nécessitent l'utilisation d'un milieu de transport ; l'ensemble est conservé à + 4 °C. Transport à + 4 °C.

Les prélèvements pour PCR se conservent quelques jours à + 4 °C. Les prélèvements sur écouvillons transmis nécessitent l'utilisation d'un milieu de transport pour virus.

METHODES DE DIAGNOSTIC

■ DIAGNOSTIC DIRECT

■ Détection d'antigènes viraux par immunofluorescence (IF)

- La recherche directe des cellules infectées par IF donne une réponse rapide et peut être couplée à la recherche concomitante d'autres virus à tropisme respiratoire. L'utilisation d'anticorps monoclonaux permet si nécessaire de distinguer les sous-groupes A et B du VRS. La sensibilité de la technique est bonne, voisine de celle de la culture.

- Il existe des réactifs commercialisés de révélation immunoenzymatique, dont la sensibilité est voisine de celle de l'IF.

■ Culture cellulaire

C'est la méthode de référence. L'isolement du VRS est réalisé sur plusieurs types de cellules: en lignées continues humaines (HeLa, Hep2), cellules diploïdes humaines (MRC5) ou encore cellules en lignées continues animales (Vero).

L'ECP (effet cytopathogène) qui apparaît entre le 5^e et le 10^e jour de culture, se manifeste par des images syncytiales sur lignées continues (d'où son nom). Compte tenu de son délai de réponse, elle est essentiellement réservée à des laboratoires de recherche.

■ Biologie moléculaire

Par technique de RT-PCR: technique la plus sensible.

■ DIAGNOSTIC INDIRECT

Le diagnostic se fait sur la mise en évidence d'une séroconversion en cas de primo-infection ou sur une élévation significative de la concentration en anticorps

en cas de réinfection, principalement par technique ELISA.

Au cours de la primo-infection, les IgM et IgG apparaissent rapidement. Les IgM disparaissent au bout de quelques semaines mais les IgG persistent durablement. Les réinfections se traduisent par une ré-ascension significative des IgG, le plus souvent sans IgM.

INTERPRETATION

La détection d'antigènes viraux dans les sécrétions respiratoires par IF ou ELISA est la méthode la plus simple à mettre en œuvre et la plus rapide, mais elle est très dépendante de la qualité du prélèvement. Elle témoigne d'une infection virale active du tractus respiratoire et est particulièrement adaptée au diagnostic d'infection à VRS chez un nourrisson.

Les méthodes d'amplification génique apportent un diagnostic de certitude car elles confirment la présence d'une réplication virale. Elles sont capables de détecter des charges virales réduites, ce qui n'est pas le cas de la détection immunologique d'antigènes viraux. Mais leur réalisation reste délicate.

En l'absence d'argument épidémiologique, il convient d'associer une détection directe d'antigènes viraux à un isolement en **culture cellulaire**.

La sérologie: elle est peu adaptée au diagnostic chez le nourrisson qui sécrète de faibles quantités d'anticorps. Son intérêt est d'autre part limité par le délai d'apparition de la réponse sérologique. La présence d'anticorps IgM peut indiquer une primo-infection à VRS, mais il existe des problèmes de spécificité. La sérologie a surtout un intérêt rétrospectif, pour les études épidémiologiques.

TRAITEMENT

Il est possible de prévenir l'infection à VRS chez les sujets fragilisés par l'injection d'immunoglobulines spécifiques. Un vaccin est en cours d'étude.

Le traitement de la bronchiolite du nourrisson reste avant tout symptomatique.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Freymuth F., *Virus respiratoire syncytial*, Encycl Med Biol (Elsevier Paris) 2003.

■ Société Française de microbiologie, *Virus respiratoire syncytial*, Référentiel en virologie 2000;25:103-105.

■ Société Française de Microbiologie, *Virus respiratoire syncytial*, Référentiel en Virologie Médicale (Révir), 2^e Ed, 2007; chap. 26: 95-6.