

**Particularités cliniques du virus respiratoire syncytial dans la bronchiolite
au Centre Hospitalier Mère-Enfant Tsaralalana**

***Clinical particularities of respiratory syncytial virus in bronchiolitis
at the Tsaralalana Mother-Child Hospital***

Rakotomalala RLH, Ramananjatovo SE, Rahajamanana VL, Samena HSC, Robinson AL

Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire Mère Enfant Tsaralalana, Antananarivo, Madagascar

Auteur correspondant : RAKOTOMALALA Rivo Lova Herilanto
lovaherilantoo@yahoo.fr

RESUME

Introduction : Le virus respiratoire syncytial (VRS) est l'une des principales causes de la bronchiolite. L'objectif de l'étude a été de déterminer les particularités cliniques de l'infection à VRS au cours de la bronchiolite.

Méthodes : Il s'agit d'une étude analytique type cas-témoins, réalisée au Centre Hospitalier Universitaire Mère-Enfant Tsaralalana de janvier à décembre 2020 incluant les enfants présentant une bronchiolite avec recherche de VRS.

Résultats : Quatre-vingt-neuf cas et 89 témoins appariés pour l'âge et la date d'admission ont été retenus. L'âge moyen des nourrissons avec une bronchiolite à VRS ($4,32 \pm 4,82$ mois). La bronchiolite à VRS était plus fréquente en cas de vie en collectivité (OR=2,28[1,25-4,15]; $p=0,007$). Le délai entre le début des symptômes et l'hospitalisation était plus court (OR=1,90 [1,04-3,46]; $p=0,03$), plus sévère à J1 (OR=2,01[1,10-2,94]; $p=0,02$), et à J3 d'hospitalisation (OR=1,93 [1,03-3,62]; $p=0,04$) pour la bronchiolite à VRS. Les complications étaient plus fréquentes dans la bronchiolite à VRS (OR=2,40 [1,06-5,46]; $p=0,03$), notamment les surinfections bactériennes (OR=2,38 [1,20-4,71]; $p=0,01$). Le taux de létalité de la bronchiolite à VRS était de 1,1%.

Conclusion : Le rôle du VRS dans la morbidité de la bronchiolite est non négligeable, justifiant sa prévention.

Mots clés : Bronchiolite, nourrisson, virus respiratoire syncytial.

ABSTRACT

Introduction: Respiratory syncytial virus (RSV) is one of the main causes of bronchiolitis. The objective of the study was to determine the clinical particularities of RSV infection during bronchiolitis.

Methods: This is an analytical case-control study, conducted at the university hospital center Tsaralalana including infants presenting with bronchiolitis with RSV research.

Results: Eighty-nine cases and 89 matched controls for age and date of admission were selected. The mean age of infants with a RSV bronchiolitis was $4,32 \pm 4,82$ months. RSV bronchiolitis was more common in community settings (OR=2,28[1,25-4,15]; $p=0,007$). The delay from symptoms onset to hospitalization was shorter for RSV bronchiolitis (OR=1,90 [1,04-3,46]; $p=0,03$). RSV, more severe at day 1 (OR=2,01[1,10-2,94]; $p=0,02$), and at day 3 of hospitalization (OR=1,93 [1,03-3,62]; $p=0,04$). Complications were more common in the RSV bronchiolitis (OR=2,40 [1,06-5,46]; $p=0,03$), including bacterial reinfections (OR=2,38 [1,20-4,71]; $p=0,01$). The RSV bronchiolitis lethality rate in was 1,1%.

Conclusion: The role of RSV in the morbidity of bronchiolitis is significantly, justifying its prevention.

Key-words: Bronchiolitis, infant, respiratory syncytial virus.

INTRODUCTION

La bronchiolite est une infection aigüe des voies aériennes inférieures d'origine virale, touchant les petites bronches et se transmettant sur un mode épidémique saisonnier [1][2]. Parmi les causes identifiées, plusieurs études ont montré que le virus respiratoire syncytial (VRS) est l'agent viral le plus incriminé, retrouvé dans près de 80% des cas [3-5]. Si à l'échelle mondiale, le VRS est responsable de 45% d'hospitalisation chez les nourrissons de moins de 6 mois [6,7], il se pourrait qu'il existe des particularités voire des divergences cliniques de la bronchiolite à VRS comparée à d'autres virus. La fréquence hospitalière et la sévérité du tableau clinique de la bronchiolite seraient probablement associées au VRS [8].

A notre connaissance, peu d'études sur le VRS ont été réalisées à Antananarivo.

La présente étude vise à déterminer ces particularités cliniques de la bronchiolite à VRS positif comparée à la bronchiolite à VRS négatif. Mais aussi, à décrire le profil épidémique, la fréquence hospitalière et la létalité de la bronchiolite à VRS positif.

METHODES

Il s'agit d'une étude analytique type cas-témoins, réalisée de janvier à décembre 2020 au Centre Hospitalier Universitaire Mère-Enfant Tsaralalàna (CHUMET), un des plus grands hôpitaux dans le domaine de la pédiatrie, situé en plein centre-ville et accueille, en moyenne, 3000 patients en hospitalisation annuelle.

Il est doté d'un laboratoire de microbiologie, et est devenu un site sentinelle de surveillance du VRS ayant permis de réaliser la recherche de VRS chez les nourrissons âgés de moins de 24 mois admis pour une bronchiolite aigüe.

Les cas étaient constitués par les nourrissons présentant une bronchiolite dont le test à VRS a été positif et les témoins par ceux avec une bronchiolite dont la recherche de VRS a été négative. Un témoin a été attribué à chaque cas et les témoins ont été appariés pour l'âge ± 3 mois et la date d'admission ± 7 jours.

Par ailleurs, les cas de bronchiolite exemptés de test à VRS, ceux présentant des données cliniques incomplètes, ou ceux qui étaient sortis contre avis médical ont été exclus.

Les données, recueillies sur une fiche préétablie à cet effet et saisies sur Excel 2013, ont été par la suite analysées par le logiciel Épi-info 7. Les variables sociodémographiques, cliniques et paracliniques ont été considérées et l'anonymat des patients a été respecté tout au long de la réalisation de l'étude.

RESULTATS

Durant la période d'étude, 231 enfants sur 2770 admis ont présenté une bronchiolite aigüe représentant 11,6 % des admissions. Cent dix nourrissons avaient un test positif pour le VRS (38,5%). Parmi ces 110 cas, 89 ont été inclus et appariés pour l'âge et la date d'admission à 89 témoins (Figure 1).

Concernant les aspects sociodémographiques, les patients à VRS positif étaient plus jeunes que les patients à VRS négatif

avec un âge moyen égal à $4,32 \pm 4,82$ mois et la différence était significative ($p=0,03$).

Il a été constaté que la vie en collectivité (57,3% des cas) a été associée à la survenue d'une bronchiolite à VRS avec une différence statistiquement significative ($OR= 2,28 [1,25-4,15]$; $p = 0,007$).

Concernant les antécédents, seuls 10,1% des cas et 12,4% des témoins ont eu des antécédents personnels respiratoires et la différence n'a pas été significative entre ces 2 groupes ($OR= 0,80 [0,31-2,03]$; $p = 0,63$).

Sur le plan clinique, pour la bronchiolite à VRS, le délai entre le début des symptômes et l'hospitalisation était plus court inférieur ou égal à 4 jours ($OR=1,90 [1,04-3,46]$; $p=0,03$) (Tableau I) ; les manifestations cliniques étaient beaucoup plus sévères avec un score moyen de Wang plus élevé à J1 ($OR=2,01[1,10-2,94]$; $p=0,02$) (Tableau II) , et à J3 d'hospitalisation ($OR=1,93 [1,03-3,62]$; $p=0,04$) (Tableau III).

Une amélioration plus tardive a été mise en évidence dans ses formes sévères.

La présente étude a également permis d'objectiver que les complications étaient plus fréquentes dans la bronchiolite à VRS (88% des cas) avec une différence significative ($OR=2,40 [1,06-5,46]$; $p=0,03$).

Parmi ces complications, la surinfection bactérienne était la plus fréquente (80, 9% des cas.) ($OR=2,38 [1,20-4,71]$; $p=0,01$) (Tableau IV).

La durée d'hospitalisation de la bronchiolite à VRS a été significativement plus longue ($6,28 \pm 3,78$ jours) que celle de la bronchiolite à VRS négatif ($5,22 \pm 3,66$ jours) et le taux de létalité de la bronchiolite à VRS était de 1,1%.

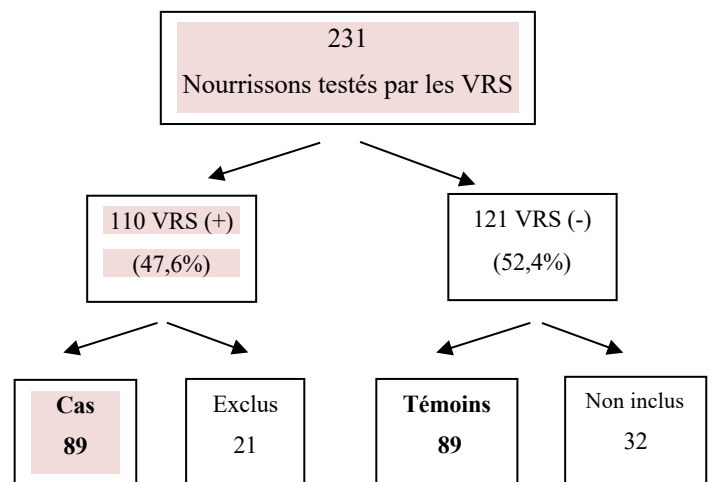


Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude

Tableau I : Caractéristique de la bronchiolite selon le début des symptômes et la date d'admission

Délai en jours	VRS+ (n=89)	VRS- (n=89)	OR [IC 95%]	p-value
≤4j	56	42	1,90 [1,04 -3,46]	0,03
>4j	33	47		

Tableau II: Caractéristique de la bronchiolite selon la sévérité de la bronchiolite à J1

Sévérité à J1	VRS+ (n=89)	VRS- (n=89)	OR [IC95%]	p-value
Sévère	45	30	2,01 [1,10-2,94]	0,02
Modérée	43	55	0,58 [0,32-1,05]	0,07
Légère	1	4	1	

Tableau III : Caractéristique de la bronchiolite selon la sévérité de la bronchiolite à J3

Sévérité à J3	VRS+ (n=89)	VRS- (n=89)	OR [IC 95%]	p-value
Sévère	37	24	1,93 [1,03-3,62]	0,04
Modérée	29	21	1,57 [0,81-3,03]	0,18
Légère	23	44	1	

Tableau IV : Caractéristique de la bronchiolite selon le type des complications

Type de complications	VRS+ (n=89)	VRS- (n=89)	OR [IC95%]	p-value
Surinfection	72	57	2,38 [1,20-4,71]	0,01
Myocardite	30	21	1,65 [0,85-3,18]	0,14
Pneumothorax	1	1	-	-
Autres complications	0	2	-	-
Aucune	10	21	-	-

DISCUSSION

La bronchiolite aiguë est une maladie respiratoire épidémique due majoritairement au Virus Respiratoire Syncytial (VRS), qui touche environ 30% de la population des nourrissons de moins de 2 ans chaque saison hivernale [1,2].

Dans notre étude, il a été constaté que l'âge moyen des patients était de 4,7 mois \pm 4,82 mois avec un pic à 3 mois et des extrêmes de 1 à 24 mois. Les données de la littérature ont rapporté un âge moyen de survenue de la bronchiolite à 7 mois [1,2]. Par rapport à ces études antérieures, nos résultats font part d'un rajeunissement des nourrissons atteints de bronchiolite. Ce rajeunissement fait suite à l'exposition de ces nourrissons à plusieurs facteurs environnementaux modifiant l'épigénétique durant les mille premiers jours de vie [9].

Le mode de vie en promiscuité avec un bas niveau socio-économique, le caractère de l'environnement en ville : surpeuplement, pollution seraient autant de facteurs favorisant possibles.

La présente étude a démontré la brièveté du délai entre l'apparition des premiers symptômes et l'entrée en hospitalisation, pour les bronchiolites à VRS, par rapport aux bronchiolites à non VRS. Une hypothèse a été avancée qu'il existerait des facteurs spécifiques liés au pouvoir pathogène du VRS chez les petits. Ça reste actuellement un sujet de discussion [10,11].

Corroborant une étude datant de 2010, fait par Garcia et ses équipes, la présente étude a révélé que la bronchiolite à VRS était plus sévère au premier et au troisième jour d'évolution, par rapport à celle dont le test à VRS a été négatif avec une différence statistiquement significative. Ces faits trouvent leur explication dans la prédilection du VRS pour le jeune âge. De plus, en raison du risque élevé de survenue d'obstruction bronchique auquel s'ajoute une vulnérabilité toute particulière provenant d'une

hypoxémie physiologique et d'un travail ventilatoire élevé, le nourrisson et le petit enfant présentent un risque élevé [12].

Dans cette étude, la présente série a montré que la plupart des patients dans les deux groupes n'ont pas eu d'antécédents personnels respiratoires et il n'existait pas d'association significative entre la bronchiolite à VRS et les antécédents personnels respiratoires.

Pour leur part, en 2010, Garcia et ses collaborateurs au Texas aux Etats-Unis, mettaient en évidence que 73% des nourrissons hospitalisés avec l'infection à VRS n'avaient pas de pathologies médicales sous-jacentes [12]. Et, la proportion d'enfants ayant des antécédents médicaux était significativement plus élevée pour ceux qui ont une bronchiolite à non-VRS. Ceci renvoie à l'éventualité d'une stratégie de prévention médicamenteuse anti-VRS (Palivizumab) chez tous les terrains tarés. Et, éventuellement, à la fabrication de vaccin anti-VRS serait aussi une stratégie intéressante.

Concernant l'évolution vers les complications, la surinfection bactérienne était la plus observée : 80, 9% chez les cas de bronchiolite à VRS positif et 57% chez les VRS négatif. Cette haute fréquence serait due à l'augmentation de l'expression de certains récepteurs d'adhérence cellulaires, prédisposant à des infections bactériennes secondaires. De plus, comme le VRS peut aussi bien infecter les cellules épithéliales respiratoires que les macrophages alvéolaires et les cellules dendritiques pulmonaires, les poumons deviennent vulnérables aux bactéries [13].

Dans les cas où l'hospitalisation des cas de bronchiolites s'est avérée nécessaire, la durée

moyenne du séjour hospitalier était de $6,28 \pm 3,78$ jours, dans cette étude. Cette durée s'aligne avec celle des études antérieures [13].

Par ailleurs, en 2004, Maria et ses collaborateurs en Italie objectivaient que, par rapport aux autres infections respiratoires de différentes étiologies, le risque d'hospitalisation est plus élevé pour les infections à VRS. Il en était de même pour l'implication des infections des voies respiratoires inférieures cliniquement évidentes [14].

Toutefois, à défaut d'une meilleure identification biologique comparative pour chaque espèce virale, cette association reste une hypothèse. Il est surtout retenu que le VRS en lui-même n'influencerait la durée de l'hospitalisation.

La mortalité liée à la bronchiolite à VRS retrouvée dans cette étude était de 1,1%. La cause de cette mortalité identifiée était l'insuffisance respiratoire aigüe associée à la cardiopathie congénitale. Ce résultat rejoint celui identifié par Gentile et ses équipes en Argentine en 2019 [15] qui a retrouvé une mortalité à 1,7% particulièrement sur des terrains avec pathologies cardio-respiratoires sous-jacentes.

CONCLUSION

Cette étude a permis de dégager que le VRS reste de loin le premier agent en cause des bronchiolites. Les caractères rétrospectif et monocentrique de l'étude limitent l'établissement de lien de causalité entre la présence du VRS et l'aspect clinique de la bronchiolite, mais invite

déjà à une étude prospective et multicentrique. Néanmoins, les résultats constatés interpellent aux rôles primordiaux de la sensibilisation, de la prévention et des traitements corrects des bronchiolites afin d'éviter les formes sévères et réduire ainsi la morbidité y afférente.

REFERENCES

- 1- Gajdos V. Bronchiolites aiguës. In : Bourillon A et al. Pédiatrie pour le praticien. sixthed. Elsevier Masson, Paris 2016 :815-7.
- 2- Ahmad SA, Mujawar Q, Mohammed. Clinical profile of bronchiolitis in infants younger than 90-day s in Saudi Arabi. J Emerg Trauma Shock 2014;7(1): 49–52.
- 3- Welliver SRC, Checchia PA, Bauman JH. Fatality rates in published reports of RSV hospitalizations among high-risk and otherwise healthy children. Curr Med Res Opin 2010;26:2175–81.
- 4- Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, Eric AFS, Shabir AM, Bradford DG et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modeling study. Lancet Respir Med 2017; 390: 946–58.
- 5- Sricharoenchai S, Sanicas M. Seasonality of respiratory syncytial virus-lower respiratory tract infection in children in developing countries. J Hum Virol Retrovirol 2016;3:1-11.
- 6- Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. Lancet 2017;389:211-24.
- 7- Meissner HC. Viral bronchiolitis in children. N Engl J Med 2016;374: 62-72.
- 8- Wei C, Silke B, Ekkehard S, Siddhivinayak H, Wenqing Z, Walter H. Risk factors for hospitalized respiratory syncytial virus disease and its severe outcomes. Influenza Other viruses 2020;14(6):658-70.
- 9- Britton PN, Nan Hu, Gemma S, Jane S, Jake D, Tom S et al. COVID-19 public health measures and respiratory syncytial virus. Lancet Child Adolesc Health. 2020 nov ;4(11) :e42-e43.
- 10- Korppi M, Kotaniemi-Syrjanen A, Waris M, et al. Rhinovirus-associated wheezing in infancy. Comparison with respiratory syncytial virus bronchiolitis. Pediatr Infect Dis J 2004;23:995-9.
- 11- Avadhanula V; Rodriguez CA; Devincenzo JP; Wang Y; Webby RJ; Ulett GC; Adderson EE. Respiratory viruses augment the adhesion of bacterial pathogens to respiratory epithelium in a viral species- and cell type-dependent manner. J. Virol. 2006, 80, 1629–1636.
- 12- Garcia CG, Bhole R, Soriano-Fallas A, Trost M; Chason R, Ramilo O et al. Risk factors in children hospitalized with RSV bronchiolitis versus non-RSV bronchiolitis. Pediatrics. 2010;126:e1453-60.
- 13- Weigl JA, Puppe W, Schmitt HJ. Variables explaining the duration of hospitalization in children under two years of age admitted with acute airway infections: does respiratory syncytial virus have a direct impact? Klin Padiatr 2004;216(1):7-15.
- 14- Maria MC, Arcangeletti MC, Merolla R, Chezzi C, et al. incidence of respiratory syncytial virus infection in infants and young children referred to the emergency departments for lower respiratory tract diseases in Italy. Acta Biomed. 2004 apr ; 75(1):26-33.
- 15- Gentile A, Lucion MF, Juarez MDV, Areso MS, Bakir J, Viegas M et al. Burden of Respiratory Syncytial Virus Disease and Mortality Risk Factors in Argentina: 18 Years of Active Surveillance in a Children's Hospital. Pediatr Infect Dis J. 2019;38(6):589-94.