

Les virus associés aux affections respiratoires aigûes chez les enfants moins de 10 ans à Téhéran.

KH. Farrohi et F. Mohammadzadeh-Kiai

Introduction

D'après les études statistiques de ces dernières années, il est bien établi actuellement qu'à peu près 66 P.100 de toutes les maladies observées sont respiratoires, dont 90 P. 100 étaient dues à des agents non bactériens (6-7). Parmi ces derniers agents, les virus occupent une place prépondérante dans la pathologie respiratoire humaine surtout chez les enfants (1-8). Selon Banatvala et coll. (1) la proportion de morbidité atteint 51,6 P. 100 de 0 à 4 ans, 24, 4 P. 100 de 5 à 14 ans, 6,6 P. 100 de 15 à 39 ans, 6,2 P. 100 de 40 à 59 ans et 5,4 P. 100 après 60 ans. Dans des enquêtes de longue durée portant sur un grand nombre de prélèvements obtenus à partir des enfants qui souffraient d'infection respiratoire aigûe, on a isolé un virus dans 20 à 50 P. 100 des cas (2-3-8-12-16-18), ne perdant pas de vue qu'un examen négatif n'élimine pas la possibilité d'une origine virale de la maladie.

Les arguments épidémiologiques, histopathologiques et virologiques ont révélé même, que les infections respiratoires d'origine virale peuvent être parfois la cause de la mort subite des jeunes enfants (4-9-12). Puisqu'un même virus peut provoquer chez divers malades l'apparition de syndromes différents, le diagnostic étiologique est pratiquement impossible sans l'aide d'examen de laboratoire. Compte tenu de ce fait, nous nous sommes attachés

(Département de microbiologie et d'immunologie de la Faculté de Médecine Université de Téhéran, Iran).

à une étude virologique des affections respiratoires aiguës à Téhéran, ayant pour but d'établir un tableau préliminaire de la flore virale associée aux infections respiratoires dans cette ville, étude qui n'a jamais été pratiquée jusqu'alors.

Matériel et méthodes

1 — Prélèvements

Les mucosités recueillies par écouvillonnage à partir de la gorge et du nez sont mises en suspension dans 2 ml. du liquide de Earle additionné d'antibiotiques (pénicilline 500 U., streptomycine 200/ μ g et mycostatine 100 U. par ml.) et 2 P. 100 d'une solution à 5 P. 100 W/V d'albumine bovine (fraction 5).

On s'est efforcé de transporter et d'ensemencer ces produits le plus vite possible.

2 — Les cultures cellulaires

Nous avons utilisé parallèlement 4 systèmes cellulaires, dont, un de première explantation et trois autres de cultures cellulaires en lignées continues.

a) Les primocultures cellulaires de rein embryonnaire humain. Elles sont obtenues par trypsination selon la méthode habituelle et cultivées dans du milieu de Eagle.

b) Les cultures cellulaires en lignées continues. Il s'agit des cellules Hela, Am57, et Vero. Depuis plus de 4 ans ces cellules ont été maintenues dans notre laboratoire, dans un milieu à base d'hydrolysate de caséine (13). Elles sont dédoublées une fois par semaine après traitement par la trypsine.

3 — Technique d'isolement des virus.

Nos tentatives d'isolement du virus à partir de prélèvements, ont été effectuées sur quatre systèmes cellulaires précitées. Les prélèvements sont inoculés à raison de 0,2 ml. environ par tube, à 2 tubes de chaque système cellulaire dont le milieu avait été préalablement remplacé par un milieu d'entretien riche en antibiotiques (pénicilline 400 U., streptomycine 200 μ g.

et mycostatine 50 U. par ml.) Les tubes ainsiensemencés sont étiquetés et placés à 36° C. en position inclinée, le liquide baignant les cellules. Ces tubes dits de premier passage sont examinés après 48 heures, puis régulièrement tous les deux jours. En cas d'apparition d'effet cytopathique, on a partiqué immédiatement un deuxième passage, sinon on a procédé à un deuxième passage aveugle entre les 8^{ème} et 12^{ème} jour qui ont suivi l'ensemencement.

4 — Identification des virus isolés.

Pour ce faire on a tout d'abord procédé à un diagnostic d'approche selon le type d'effet cytopathique, observé à l'état frais et sur préparations colorées.

La confirmation de l'identité de virus soupçonné est ensuite réalisée par une épreuve de séroneutralisation.

No. du Rèlevement				Système cellulaire permettant l'isolement du virus:				Identité de virus isolé
	Positif	Age	Sexe	R.E.H.*	Vero	Am57	Hela	
16	6 ans	F	+	—	+	—	—	ECHOvirus 6
18	9 "	F	+	—	—	—	—	ECHOvirus 6
31	3 "	M	—	+	—	—	—	Parainfluenzae 3
39	6 "	F	—	—	+	—	—	Coxsackie B3
56	4 "	M	—	—	+	+	+	Coxsackie B3
95	2 "	M	—	—	—	—	+	Virus R.S.*
110	2,5 "	M	+	—	—	—	—	ECHOvirus 9
137	9 "	M	—	—	+	—	—	Coxsackie B3
138	6,5 "	M	—	—	—	—	+	N.I.*
161	3 "	F	—	—	+	+	+	Virus R.S.
164	7 "	M	—	+	—	—	—	Oreillons
167	5 "	F	—	+	—	—	+	Virus R.S.
173	8 "	F	+	—	—	—	—	N.I.
188	2 "	F	+	—	+	+	+	Polio (Mélange)
190	5 "	M	—	—	—	—	+	Virus R.S.
192	6 "	M	—	+	—	—	—	Oreillons
198	7 "	M	—	+	—	—	—	Oreillons
207	3 "	F	—	—	+	—	—	N.I.
209	8 "	M	—	—	—	—	+	Oreillons

- * Virus R.S.: Virus respiratoire syncytial
- * N.I.: Virus non identifié
- * R.E.H: Rein embryonnaire humain

Discussion

L'étiologie virale de la majorité des infections respiratoires aiguës s'est affirmé bien avant que les agents en cause ne soient eux-mêmes reconnus. Jusqu'à 1953, les virus grippaux furent les seuls dont le rôle pathogène avait été défini. Depuis 1953 grâce aux perfectionnements de la technique de culture cellulaire et son application universelle à la virologie animale, divers auteurs ont pu isoler les myxovirus parainfluenzae (11), les rhinovirus (2-16), les réovirus (14), le virus herpétique (16-17), le virus respiratoire syncytial (5-12-14-18), un certain nombre de types antigeniques des virus coxsackie, ECHO, adenovirus (10-12-16) et préciser leur responsabilité dans la pathologie respiratoire humaine.

Quant à nous, bien qu'on ait insisté de recueillir une plus grande quantité de produit pathologique à l'aide d'écouvillons frottés assez énergiquement et malgré l'emploi de quatre systèmes cellulaires pour l'ensemencement de chaque échantillon, nous n'avons obtenu que peu de résultats positifs concernant l'isolement de virus à partir de 216 prélèvements examinés, cela en comparant nos résultats avec ceux récemment publiés par les expérimentateurs s'intéressant à l'étude virologique des affections respiratoires (3-5-8-15). Ceci peut s'expliquer, soit par une faible diffusion des virus respiratoires dans notre communauté durant cette enquête, soit par le fait que la plupart des virus respiratoires sont fragiles et ne supportent pas le transport. En outre pour des raisons techniques il ne nous fut pas possible de tester simultanément les produits obtenus sur l'oeuf embryonné, ce qui ne nous a pas permis d'isoler les myxovirus influenzae qui auraient pu être présents.

L'isolement de quatre souches du virus des oreillons nous paraît important du fait que les enfants chez qui ce virus a été retrouvé, souffraient d'une affection respiratoire et non d'une parotidite ourlienne.

Résumé

De novembre 1972 à février 1973 une enquête virologique a été effectuée chez 216 enfants qui souffraient d'affection respiratoire aiguë. Le résultat de cette investigation s'est soldé par l'isolement de 19 souches d'agen

cytopathgènes, à savoir 1 souche de virus parainfluenzae 3, 4 souches de virus respiratoire syncytial, 3 souches de virus ECHO, 3 souches de virus coxsackie, 4 souches de virus des oreillons, un cas d'un mélange de virus poliomyélitique, probablement d'origine vaccinale et enfin 3 souches de virus non identifiées.

Remerciement

Nous tenons à remercier très vivement Dr. Rastcar qui a effectué les prélèvements, Dr. Khakpour, Dr. Balassanian, Dr. Gardner pour l'aimabilité avec laquelle ils ont mis à notre disposition les antisérums dont nous avons besoin et enfin Monsieur le professeur Behbehani pour l'identification d'ECHOvirus.

Bibliographie

1. BANATVALA, J.E. ANDERSON, T.B. et REISS, B.B., Viruses in acute respiratory infections on the general community., J. Hyg. (London), 1965, 63, 155
2. BEEM, M.O., Acute respiratory illness in nursery school children., Amer. J. Epidem., 1969, 90, 30
3. CHANOCK, R.M. et PARROTT, R.H., Acute respiratory disease in infancy and childhood., Pediatrics, 1965, 36, 21
4. COE, J.I. et HARTMAN, E.E., Sudden unexpected death in infancy., J. Pediatr., 1960, 56, 786
5. CRADOCK-WATSON, J.E., Mc QUILLIN, J. et GARDNER, P.S., Rapid diagnosis of R.S. virus infection in children by the immunofluorescent technique., J. clin. Path., 1971, 24, 308
6. DINGLE, J.H. et FELLER, A.E., Non influenza infections of the respiratory tract., New Engl. J. Med. 1956, 254, 465
7. EVANS, A.S., Adenovirus infections in children and young adults., New Engl. J. Med 1961, 265, 401

8. GLEZEN, W.P., Epidemiological patterns of acute lower respiratory disease of children in a pediatric group practice., *J. Pediat.*, 1971, **78**, 394
9. GRUENEWALD, P. et JACOB, M., Mononuclear pneumonia sudden death or rapid fatal illness in infants., *J. Pediat.* 1951, **39**, 650
10. HABLE, K.A. et O'CONNELL, E.J., Group B coxsackie virus as respiratory viruses., *Proc. Mayo clin.*, 1970, **45**, 170
11. HENRY, M., PEYRON, L. et SOHLER, R., Les infections à myxovirus parainfluenz Etude virologique, sérologique, clinique et épidémiologique., *Rev. Hyg. Med. Soc.*, 1961, **16**, 715
12. JACOBS, J.W., PEACOCK, D.B., CORNER, B.D., CAUL, E.O. et CLARKE, S.K.R., Respiratory syncytial and other viruses associated with respiratory disease in infants., *Lancet*, 1971, **1**, 871
13. LEPINE, P. SLIZWICZ, P. et PACCAUD, M., Culture cellulaire dans un milieu utilisant l'hydrolysate de caséine comme source d'acides aminés., *Ann. Inst. Pasteur*, 1956, **90**, 654
14. LODA, F.A., GLEZEN, W.P. et CLYDE, W.A., Respiratory disease in group day care., *Pediatrics*, 1972, **49**, 428
15. MARTIN, K.W., GRIST, N.R., BLAIR, W., BROWN, W.K., CLARKE, A. et McALISTER, A.M.T., Postal surveillance of acute respiratory virus infections in general practice., *Publ. Hlth. London*, 1971, **85**, 303
16. MURPHY, A.M. et CHNG, A., The aetiology of upper respiratory tract infections seen in general practice in Sydney., *Med. J. Aust.*, 1968, **2**, 984
17. NASH, G. et FOLEY, F.D., Herpetic infection of the middle and lower respiratory tract., *Am. J. clin. Path.*, 1970, **54**, 857
18. STURDY, P.M., McQUILLIN, J. et GARDNER, P.S., A comparative study of methods for the diagnosis of respiratory virus infections in childhood., *J. Hyg. Cambridge*, 1969, **67**, 659
19. WULF, H., KIDD, P. et WENNER, H.A.; Etiology of respiratory infections. Further study during infancy and childhood., *Pediatrics.*, 1964, **33**, 30