



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Revue générale

Infections à Bocavirus humain Human Bocavirus Infections

C. Catalano-Pons^{a,c}, C. Vallet^{a,c}, P. Lebon^{b,c}, D. Gendrel^{a,*,c}

^a Service de pédiatrie générale, hôpital Saint-Vincent-de-Paul-Cochin, 82, avenue Denfert-Rochereau, 75014 Paris, France

^b Service de virologie, hôpital Saint-Vincent-de-Paul-Cochin, 82, avenue Denfert-Rochereau, 75014 Paris, France

^c Université Paris-Descartes, Paris, France

Reçu le 2 septembre 2008 ; accepté le 20 octobre 2008

Disponible sur Internet le 4 décembre 2008

Résumé

Le bocavirus humain (HboV) a été récemment cloné lors d'un criblage systématique de prélèvements nasopharyngés d'enfants hospitalisés pour infections respiratoires. Ce virus, du genre bocavirus, de la famille des *Parvoviridae*, a été détecté par son ADN, lors de différentes études, dans environ 5% des prélèvements nasopharyngés. Il serait responsable d'infections respiratoires hautes et basses chez les jeunes enfants de moins de cinq ans avec un pic hivernal. Son rôle pathogène dans ces infections reste encore à déterminer, compte tenu d'un taux élevé de co-infections virales. Des études supplémentaires permettront de préciser le rôle de ce virus, possiblement systémique, dans d'autres affections.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Human Bocavirus (HboV) was recently cloned by a systematic screening of nasopharyngeal samples from children hospitalized for respiratory tract infections. This virus, genus Bocavirus, family *Parvoviridae*, was identified by screening for its DNA in 5% of nasopharyngeal aspirates, as reported in several studies. It may be responsible for upper and lower respiratory tract infections of young children under five years with a peak rate in winter. Because of a high rate of viral co-infections, its pathogenic role in these infections should be documented. Further studies are required to determine the role of this possibly systemic virus in other affections.

© 2008 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Mots clés : Bocavirus humain ; *Parvoviridae* ; Infections respiratoires

Keywords: Human Bocavirus; *Parvoviridae*; Respiratory tract infections

1. Introduction

Les infections virales représentent un problème essentiel de santé publique, responsables d'un nombre important d'hospitalisations. Les infections respiratoires aiguës, en particulier dues aux virus respiratoire syncytial, influenza et para-influenza sont une cause majeure d'hospitalisation en pédiatrie [1], engendrant environ 25 000 hospitalisations par an aux États-Unis [2]. De nombreux virus demeurent encore inconnus. Les techniques de virologie associant culture cellulaire et/ou biologie moléculaire, ont permis d'identifier récemment de nouveaux virus dont le métapneumovirus humain

[3], le coronavirus SARS-CoV [4] responsable de l'épidémie de pneumonie aiguë sévère (severe acute respiratory syndrome, SARS) et plus récemment le polyomavirus 3 [5]. C'est ainsi qu'Allander et al. ont cloné en 2005 le HboV en screenant de façon systématique des aspirations nasopharyngées prélevées chez des enfants atteints d'infection respiratoire [6].

2. Caractéristiques virologiques

Le HboV a la taille des parvovirus, 20 nanomètres (Fig. 1 et 2) un aspect icosaédrique sans enveloppe ; Son ADN est fait d'un simple brin de 5000 nts codant quatre protéines : protéine non structurale NS1, capsid virale, VP1, VP2. Il est phylogénétiquement proche du bocavirus bovin (parvovirus bovin type1) et canin (virus « minute » canin). Ces virus sont connus pour être

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : dominique.gendrel@svp.aphp.fr (D. Gendrel).

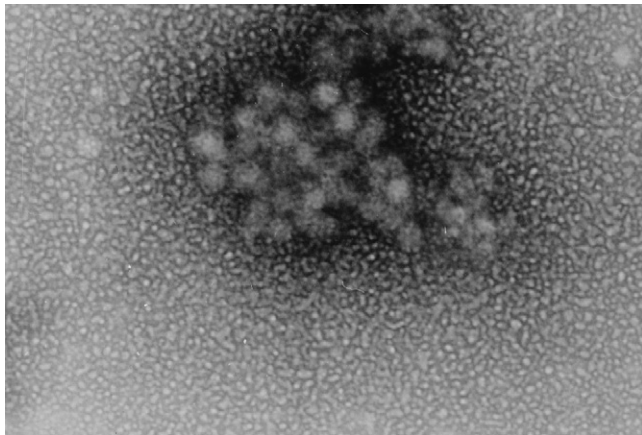


Fig. 1. Bocavirus visualisés directement d'un prélèvement nasopharyngé après agglutination par immunoglobulines (Cliché P Lebon).

Bocavirus on direct microscopic examination of a naso-pharyngeal sample after agglutination by immunoglobulins (Photo by P Lebon).

responsables d'infections respiratoires et entériques des jeunes animaux, mais leurs génomes sont éloignés des autres parvovirus : dépendovirus et érythrovirus Virus B19 qui ont des pouvoirs pathogènes différents. La variabilité génétique des bocavirus est faible ; seulement deux souches ont été décrites à ce jour, dont les différences génétiques sont mineures [7,8].

3. Diagnostic

Le diagnostic d'infection à HboV repose sur la détection d'ADN viral par PCR à partir d'aspirations nasopharyngées, de sérums, de selles ou de liquide céphalorachidien. Les méthodes de PCR publiées ciblent différentes parties conservées du génome, le plus souvent les gènes NP1, NS1 ou VP2. Plus récemment, l'ADN viral a pu être quantifié par PCR en temps réel [8–10]. Une charge virale élevée supérieure à 10^6 copies d'ADN/ml pourrait indiquer une infection en cours et relier plus facilement la présence du virus aux signes cliniques. La mesure de la charge virale permet aussi de suivre le portage du virus après une infection aiguë, la charge virale pouvant

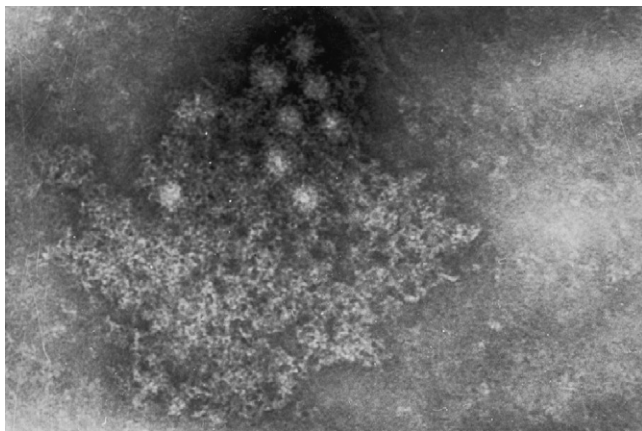


Fig. 2. Bocavirus agglutinés par immunoglobulines et agglutinats de protéines virales (Cliché P Lebon).

Bocavirus agglutinated by immunoglobulins and viral protein agglutinates (Photo by P Lebon).

devenir négative seulement au bout de quatre à six semaines (P.Lebon). D'une part, la PCR nous a permis d'observer une persistance ou une réactivation virale sur deux prélèvements d'un même enfant à deux ans d'intervalle (non publié).

Le virus n'est pas, pour l'instant, cultivable. Il n'existe pas de diagnostic sérologique disponible mais deux études ont pu mettre en évidence une réponse de type IgG et IgM et une séroprévalence de 22 % dès l'âge de un an pour atteindre 100 % à l'âge de neuf ans [11].

D'autre part, le HboV semble induire peu la production d'interféron A in vitro et in vivo (données personnelles).

4. Épidémiologie

Le HboV a été initialement détecté par Allander et al. uniquement chez des enfants atteints d'affections respiratoires alors que le criblage portait sur 378 aspirations nasopharyngées provenant d'enfants et d'adultes [6]. Une seconde étude rétrospective à partir de 540 prélèvements nasopharyngés d'enfants hospitalisés pour infections respiratoires retrouve une prévalence de 3,1 % avec un pic de décembre à février [12]. Depuis cette publication originale, de nombreuses études dans le monde entier ont confirmé que le HboV est un agent fréquemment responsable d'infections respiratoires, avec une prévalence allant de 1,5 à 8,2 % [8–22]. Dans une étude réalisée d'octobre 2005 à mai 2006 en pédiatrie générale à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul à Paris [21], le HboV était le second virus retrouvé dans les prélèvements nasopharyngés d'enfants hospitalisés pour infections respiratoires (Tableau 1). Le taux de co-infection, lorsqu'il était étudié, n'était pas négligeable, allant de 9,5 à 55,6 %. Le HboV est retrouvé dans 5 % des épisodes sifflants des enfants de moins de deux ans, 19 % lors de co-infections [12]. Ce virus est également responsable de crises d'asthme chez les enfants de plus de deux ans dans les mêmes proportions que *Mycoplasma Pneumonia*, soit environ 13 % des cas [22]. La plupart des études concernent des enfants hospitalisés pour des infections respiratoires mais certaines études incluent également des

Tableau 1

Résultats des recherches virologiques dans l'aspiration rhinopharyngée de 733 enfants de un mois à 15 ans hospitalisés d'octobre 2005 à mai 2006 à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul pour infection respiratoire [10,21,22].

Results of virological screening in rhinopharyngeal aspirates of 733 children, between one month and 15 years of age, hospitalized from October 2005 to May 2006 at the Saint Vincent de Paul hospital for respiratory tract infection [10,21,22].

Virus Isoles Oct 2005–May 2006, St Vincent de Paul

733 enfants (1 mois–15 ans)	
VRS ^a	114
Bocavirus ^b	32/547
HMPV ^b	19/533
Influenza A ^a	14
Influenza B ^a	11
Adenovirus ^a	12
Para-influenza 1 et 3 ^a	3
Négatifs ^{a,b}	547

HMPV: Human meta-pneumo virus.

^a Immunofluorescence.

^b PCR.

enfants non hospitalisés ou des adultes [8,13]. La majorité des enfants étaient âgés de moins de cinq ans avec un âge médian de moins de deux ans. Le portage asymptomatique n'est pas rare chez les nourrissons mais reste exceptionnel après deux ans [7,15]. Les différentes études confirment une prédominance des infections durant l'hiver. La présence de Bocavirus est presque inexistante chez les enfants de moins de cinq mois suggérant une protection par les anticorps maternels ; elle est parfois retrouvée lors de co-infections avec les virus VRS et celui de la grippe chez des enfants de cet âge fréquentant les crèches.

5. Manifestations cliniques

Toutes les données cliniques ont été recueillies lors d'études rétrospectives à partir de prélèvements nasopharyngés, donc uniquement chez des enfants présentant des symptômes respiratoires et la plupart des études ont été faites sans mesure de la charge virale locale. Il s'agissait d'infections respiratoires hautes ou basses : bronchiolite, asthme et pneumonies avec foyer de condensation radiologique. Les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés sont une toux, une rhinorrhée, des sifflements, une gêne respiratoire associés à de la fièvre [6–22]. Une diarrhée avec vomissements et un rash cutané ont également été rapportés [17,21]. Dans ces cas-là, de l'ADN viral du HboV a été détecté dans le sérum ou les selles des patients, suggérant un passage systémique du virus. Les différents tableaux cliniques sont d'intensité variable avec parfois une oxygène-dépendance prolongée et un recours aux soins intensifs mais les études ne permettent pas de déterminer des facteurs de sévérité. Dans une étude rétrospective que nous avons menée de janvier 1999 à décembre 2006, le HboV a été détecté chez cinq patients sur 16 (31,2 %), hospitalisés pour maladie de Kawasaki typique contre 5,5 % dans le groupe contrôle constitué d'enfants de moins de deux ans hospitalisés pour infection respiratoire d'octobre 2005 à mai 2006 [10]. L'ADN viral a été détecté par PCR à partir d'aspirations nasopharyngées, sérum, selles ou liquide céphalorachidien, suggérant que le HboV pourrait être responsable d'infection systémique. Le pouvoir pathogène du HboV reste à prouver compte-tenu du fort taux de co-infections virales, de la possibilité, même très faible, de portage du virus chez des enfants asymptomatiques [15] et de l'absence de données sur la durée du portage.

Le rôle pathogène des bocavirus chez les patients adultes ayant un déficit immunitaire cellulaire n'est pas démontré, rien n'est publié à ce jour chez les enfants porteurs d'un déficit de l'immunité humorale.

6. Conclusion

Le HboV, récemment identifié, semble être un agent fréquemment responsable d'infections respiratoires, essentiellement chez le jeune enfant de moins de deux ans et de crise d'asthme chez les enfants de plus de deux ans. Son rôle pathogène dans ces infections reste à démontrer compte tenu du taux élevé de co-infections virales. Le HboV pourrait être un virus systémique et des études supplémentaires, notamment

prospectives avec mesure de la charge virale, sont nécessaires afin de déterminer son rôle dans d'autres affections.

Références

- [1] El-Hajje MJ, Lambe C, Moulin F, De Suremain N, Pons-Catalano C, Chalumeau M, et al. The burden of respiratory viral disease in hospitalized children in Paris. *Eur J Pediatr* 2007;12.
- [2] Muzil KM, Mellen BG, Wright PF, Mitchel EF, Griffin MR. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. *NEJM* 2000;342:225–31.
- [3] Van Den Hoogen BG, De Jong JC, Groen J, Kuiken T, De Groot R, Fouchier RA, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001;7:719–24.
- [4] Peiris JS, Lai ST, Poon LL, Guan Y, Yam LY, Lim W, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003;361:1319–25.
- [5] Allander T, Andreasson K, Gupta S, Bjerkner A, Bogdanovic G, Persson MA, et al. Identification of a third polyomavirus. *J Virol* 2007;81:4130–6.
- [6] Allander T, Tammi MT, Erikson M, Bjerkner A, Tiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:12896–5891.
- [7] Kesebir D, Vazquez M, Weibel C, Shapiro ED, Ferguson D, Landry M, et al. Human bocavirus infection in young children in the United States: molecular epidemiological profile and clinical characteristics of a newly emerging respiratory virus. *J Infect Dis* 2006;194:1276–82.
- [8] Bastien N, Brandt K, Dust K, Ward D, Li Y. Human bocavirus infection, Canada. *Emerg Infect Dis* 2006;12:848–50.
- [9] Foulongne V, Olejnik Y, Elaert S, Perez V, Rodière M, Segondy M. Human Bocavirus in French children. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1251–3.
- [10] Catalano-Pons C, Giraud C, Rozenberg F, Meritet JF, Lebon P, Gendrel D. Detection of human bocavirus in children with Kawasaki disease. *Clin Microbiol Infect* 2007;12:1220–2.
- [11] Endo R, Ishiguro N, Kikuta H, Teramoto S, Shirkoohi R, Ebihara T, Ishido H. Human Bocavirus in Hokkaido Prefecture of Japan. *J Clin Microbiol* 2007;45:3218–22.
- [12] Allander T, Jartti T, Gupta S, Niesters HGM, Lehtinen P, Osterback R, et al. Human Bocavirus and acute wheezing in children. *Clin Infect Dis* 2007;44:904–10.
- [13] Kupfer B, Vehreschild J, Cornely O, Kaiser R, Plum G, Viazov S, et al. Severe pneumonia and Human Bocavirus in adult. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1614–6.
- [14] Regamey N, Frey U, Deffernez C, Latzin P, Kaiser L. Isolation of Human Bocavirus from swiss infants with respiratory infections. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:177–9.
- [15] Manning A, Russell V, Eastick K, Leadbetter GH, Hallam N, Templeton K, et al. Epidemiological profile and clinical associations of human bocavirus and other human parvoviruses. *J Infect Dis* 2006;194:1283–90.
- [16] Ma X, Endo R, Ishiguro N, Ebihara T, Ishiko H, Ariga T, et al. Detection of human bocavirus in Japanese children with lower respiratory tract infections. *J Clin Microbiol* 2006;44:1132–4.
- [17] Arnold JC, Singh KK, Spector SA, Sawyer MH. Human bocavirus: prevalence and clinical spectrum at a children's hospital. *Clin Infect Dis* 2006;43:283–8.
- [18] Kaplan NM, Dove W, Abu-Zeid A, Shamooh HE, Abd-Eldayem S, Hart A. Human Bocavirus among children, Jordan. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1418–20.
- [19] Smuts H, Hardie D. Human Bocavirus in hospitalized children, South Africa. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1457–8.
- [20] Qu XW, Duan ZJ, Qi ZY, Xie ZP, Gao HC, Liu WP, et al. Human Bocavirus infection, people's Republic of China. *Emerg Infect Dis* 2007;13:165–8.
- [21] Catalano-Pons C, Bue M, Laude H, Cattani F, Moulin F, Menager C, et al. Human Bocavirus infection in hospitalized children during winter. *Pediatr Infect Dis J* 2007;10:959–60.
- [22] Gendrel D, Guedj R, Pons-Catalano C, Emerian E, Raymond J, Rozenberg F, et al. Human Bocavirus in children with acute asthma. *Clin Infect Dis* 2007;45:404.