



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.

Entérovirus et infections respiratoires*

par J.C. NICOLAS** et J.M. HURAU**

Il est difficile d'établir le degré de responsabilité des entérovirus dans les infections respiratoires ; ils y ont incontestablement une moindre place que les virus réputés respiratoires (Myxovirus, Adenovirus, Coronavirus).

Les entérovirus sont bien connus pour donner des infections inapparentes avec élimination prolongée dans les selles, de sorte que la coïncidence d'une infection à ces virus et d'une symptomatologie aussi banale qu'une rhinopharyngite a, à priori, de grandes chances d'être fortuite.

Les entérovirus n'ont pu être incriminés comme véritablement responsables d'infections respiratoires que dans certaines épidémies et grâce à quelques études effectuées sur des volontaires.

PLACE DES ENTEROVIRUS DANS LA PATHOLOGIE RESPIRATOIRE HAUTE

Etude globale

Certaines observations portant sur la fréquence des virus isolés au cours de syndromes respiratoires ont été rapportées. Elles mettent en évidence la part modeste occupée par les entérovirus.

Horn et coll. (21), sur une période de 5 ans, en Angleterre, étudient 1.934 cas d'infections respiratoires. Ces cas regroupent des enfants âgés de quelques semaines à 12 ans. Le nombre des isollements d'entérovirus n'est que de 66 (3,4 %) qui se répartissent en 24 Coxsackie A, 36 Coxsackie B5, 5 Echovirus et 1 Poliovirus.

Tyrrell et coll. (46), sur une étude faite en Angleterre chez des enfants âgés de quelques semaines à 12 ans, évoquent le rôle des entérovirus dans 5 % des cas étudiés. Ils montrent, au cours de la même étude, que ces virus sont beaucoup plus fréquemment isolés chez les jeunes enfants (1 à 10 ans) que chez les enfants de 10 à 16 ans.

Macasaet et coll. (28), chez 327 enfants hospitalisés au Kansas Medical Center pour affection respiratoire haute, faux croup, bronchiolite ou pneumonie, ne retrouvent que 2 excréteurs d'entérovirus (2 Echovirus).

Thabaut (45), en milieu militaire, explore 1.751 cas d'affections respiratoires aiguës, de 1965 à 1968. Il isole 29 entérovirus (1,6 %, soit 7 virus Echo, 1 Coxsackievirus B1, 21 entérovirus non identifiés). Parallèlement à cette étude, il explore 3 groupes de sujets témoins :

- 1) un groupe de malades atteints d'affections diverses, autres que les atteintes aiguës des voies respiratoires, où sur 2.743 examens, il isole 52 entérovirus (1,8 %, soit 24 Echovirus 7, 4 Coxsackievirus B1, 3 Coxsackievirus B4, 21 entérovirus non typés),
- 2) un groupe d'adultes sains, non hospitalisés, où sur 985 examens il isole 7 entérovirus (0,7 %),
- 3) un groupe d'enfants sains, vivant en internat, où sur 306 examens, il isole 3 entérovirus (1 %).

Dans cette étude, le pourcentage d'isolement des entérovirus apparaît donc très faible et comparable dans les 4 groupes, alors qu'une étiologie adénovirale pouvait être démontrée puisqu'il a isolé dans le groupe de malades, 258 adénovirus et dans les groupes témoins 1, 2, 3 : respectivement 52, 6 et 3 adénovirus.

Sur 958 cas d'infections respiratoires portant exclusivement sur des enfants, hospitalisés à l'Hôpital Trousseau entre 1970 et 1974, nous avons pu isoler 29 entérovirus (2,9 %, soit 5 poliovirus 2, deux poliovirus 3, un Coxsackievirus B1, cinq Coxsackievirus B3, six Coxsackievirus B5, un Echovirus 11, un Echovirus 26 et huit entérovirus non typés).

* Accepté le 6 mai 1976.

** Laboratoire Central de Bactériologie-Virologie, Hôpital Trousseau, 26, avenue du Dr A. Netter, 75571 Paris cedex 12.

Une étude de Kepfer et coll. (24), qui a l'avantage de présenter un groupe témoin, permet d'envisager un rôle étiologique des entérovirus plus important pendant l'été. Cette étude porte sur 103 enfants atteints d'infections respiratoires hautes et 103 enfants bien portants. 39 % des enfants malades sont trouvés excréteurs d'entérovirus (18 Coxsackievirus B, 14 Coxsackievirus A et 8 Echovirus), et seulement 5 % des enfants sains (9 Coxsackievirus B, 3 Echovirus et 2 Poliovirus). Ces résultats significativement différents suggèrent le rôle étiologique important tenu par les entérovirus au cours des affections respiratoires hautes durant l'été.

Syndromes particuliers

Ce rôle étiologique apparaît encore plus probable lorsqu'on a à faire à une symptomatologie très particulière : c'est ainsi que le Coxsackievirus A10 a pu être associé à une épidémie de pharyngite aiguë lymphonodulaire. Cette affection, décrite par Steigman et coll. (43), se caractérise par une pharyngite fébrile associée à des nodules blanc-jaunâtres de 3 à 6 mm de diamètre, sur la luette, sur les piliers antérieurs et la paroi postérieure du pharynx. Au cours d'une telle épidémie ont été isolés 9 Coxsackievirus A10 chez 15 malades atteints et une séroconversion Coxsackie A10 sans isolement a pu être démontrée chez 3 des 6 autres sujets.

Il en est de même pour l'herpangine. Parrott et Cramblett (36) ont revu en 1957 les aspects cliniques et épidémiologiques de l'herpangine. C'est une maladie saisonnière observée le plus souvent de juin à octobre, caractérisée par une pharyngite fébrile et par de petites vésicules blanc-grisâtres contenant un liquide opalescent, peu nombreuses, siégeant sur les piliers antérieurs du voile du palais et sur la luette. Elle peut s'accompagner de signes fonctionnels et généraux faits de céphalées, vomissements, douleurs thoraciques ou abdominales.

Cette infection a souvent été associée à une infection par les Coxsackievirus A de types 2, 4, 5, 6, 8, 10 et 22 (7, 23, 25, 31, 36, 39). Ces mêmes types viraux peuvent provoquer par ailleurs des pharyngites fébriles isolées.

D'autres circonstances ont permis de prêter aux entérovirus un rôle dans les infections respiratoires : ce sont les observations privilégiées d'épidémies d'infections respiratoires très circonscrites au cours desquelles un entérovirus a pu être isolé chez la majorité des malades.

Le faux croup, habituellement dû à des infections par les parainfluenzae, a été associé à une infection par l'Echovirus 11. Philipson et Wesslen

(38) isolent 17 souches d'Echovirus 11 chez 57 enfants atteints de cette maladie.

Johnson et coll. (22) isolent 208 souches de Coxsackievirus A 21 au cours d'une épidémie d'affections respiratoires hautes.

Manifestations respiratoires au cours des épidémies à entérovirus

Une autre façon d'aborder le problème est de déterminer la fréquence des manifestations respiratoires quelles qu'elles soient, au cours d'une épidémie due à un sérotype particulier. Hierholzer et coll. (20), au cours d'une épidémie à Coxsackievirus B3 et B4 dans un patronnage, retrouvent des signes d'infections respiratoires hautes (toux, inflammation laryngée, laryngite, pharyngite) dans 73 % des cas d'infection à Coxsackievirus B4. Sanders et coll. (42) trouvent, au cours d'une épidémie à Coxsackievirus B5 dans un home d'enfants, chez 17 malades excréteurs de virus, 11 cas de rhinite, 14 cas de pharyngite. Mac Cracken et coll. (29) notent seulement un cas de rhinite, 2 cas de pharyngite chez 14 enfants au cours d'une épidémie de pleurodynie à Echovirus type 1. Nishmi et coll. (35), étudiant une épidémie d'Echovirus 4 dans un kibbutz, constatent une infection respiratoire haute (inflammation laryngée, coryza, toux) dans 70 % des cas.

German et coll. (18) ne mettent en évidence aucun cas d'infection respiratoire lors d'une épidémie d'Echovirus 5 atteignant 56 nourrissons dans une maternité de Singapour. Miller et coll. (32), sur 54 cas d'infections à Echovirus 11 prime, notent une infection respiratoire haute dans 15 cas (28 %). Tagaya et coll. (44) retrouvent une fréquence comparable d'infections respiratoires hautes lors d'une épidémie d'Echovirus 11 au Japon (34, 7 %). Cramblett et coll. (9), au cours d'une épidémie à Echovirus 19 portant sur 30 cas, signalent 18 cas d'infections respiratoires hautes (60 %). Rosen et coll. (40), lorsqu'ils décrivent pour la première fois une épidémie à Echovirus 20, notent une pharyngite ou un coryza dans 60 % des cas.

Nakao et coll. (34) signalent une infection respiratoire haute (toux, coryza) chez 50 % des 20 prématurés atteints d'une infection à Echovirus 22. Moritsugu et coll. (33) rapportent 49 cas (84 %) de pharyngite, 9 cas (15 %) de rhinorrhée, au cours d'une épidémie à Echovirus 25 chez 59 enfants ; 19 de ces enfants présentent un exanthème (32 %), 2 une conjonctivite. Plager et coll. (37) ne décrivent aucun cas d'infection respiratoire haute au cours d'une épidémie d'Echovirus 30, apparue dans l'état de New-York. Enfin il est bien connu que la plupart des cas de poliomyélite sont précédés par une « infection mineure » de nature respiratoire le plus souvent.

Expérimentation sur volontaires

En fait, on le voit, il s'agit de manifestations respiratoires bien banales. Toutefois l'inoculation à des volontaires autorise à attribuer à certains sérotypes un tropisme respiratoire limité surtout à l'arbre respiratoire supérieur. Buckland et coll. (5) ont précisé le rôle étiologique de l'Echovirus 20 en étudiant l'effet de ce virus sur 43 volontaires : 27 d'entre eux présentèrent toute la symptomatologie du rhume classique. Couch et coll. (8) précisent le rôle du Coxsackievirus A21 par l'inoculation à 10 volontaires ; 8 d'entre eux sont atteints d'infections respiratoires hautes.

Saliba et coll. (41) inoculent le virus Echovirus 11 à 127 volontaires ; lorsque les doses inoculées sont faibles (10^2 TCID 50 %), 34 % des sujets présentent une infection respiratoire haute asso-

PLACE DES ENTEROVIRUS DANS LA PATHOLOGIE RESPIRATOIRE BASSE

Le rôle des entérovirus dans les infections respiratoires basses est beaucoup plus problématique.

Dorffel et coll. (11) ont recherché l'élimination d'Echovirus dans la gorge et les selles, par inoculation à des cultures cellulaires *in vitro*, chez 5.247 enfants traités pour maladies infectieuses variées dans une clinique de pédiatrie de Berlin, de 1962 à 1968. Sur 186 enfants porteurs d'Echovirus, 44 souffraient d'infection respiratoire haute et 22 d'infection respiratoire basse, pneumonie ou bronchite. Chez 9 de ces enfants, un rôle causal « relativement sûr » a été suggéré pour l'Echovirus vis-à-vis duquel était notée une élévation significative du taux des anticorps sériques. Il s'agissait 6 fois d'Echovirus type 6, une fois d'Echovirus type 8 et deux fois d'Echovirus type 11.

Krous et coll. (26) rapportent 3 cas d'infection néonatale mortelle à Echovirus. Deux nouveau-nés infectés par un Echovirus type 6 avaient des signes pulmonaires : une pneumonie interstitielle modérée dans un cas et dans l'autre une exagération de la trame bronchique à la radiographie pulmonaire bientôt suivie d'une opacification pulmonaire bilatérale avec, à l'autopsie, des foyers hémorragiques disséminés, un oedème interstitiel, des infiltrats de macrophages, une myélopoïèse périvasculaire marquée. En fait, à cette atteinte pulmonaire, s'associaient une coagulation intravasculaire, une nécrose hépatique et, chez l'un des nouveau-nés, une nécrose surrénalienne. L'Echovirus 6 était d'ailleurs isolé non seulement dans le poumon mais notamment dans le foie, le rein. L'un des deux enfants semblait avoir un déficit immunitaire.

En 1965, Miller et coll. (32) reconnaissent, par l'isolement du virus dans la gorge et les selles,

ciée ou non à une atteinte entérique, 8 % seulement présentent une élévation significative du taux des anticorps, 9 % présentent une affection gastroentérique isolée et 57 % font une infection inapparente. Lorsque les doses inoculées sont fortes (10^4 TCID 50 %), 100 % des sujets présentent une infection entérique et respiratoire et 94 % ont une élévation significative du taux des anticorps.

On peut donc conclure de ces données que certaines épidémies d'infections respiratoires, parmi celles se produisant l'été, sont dues à un entérovirus.

L'attention du clinicien est souvent attirée par l'association à ces manifestations respiratoires banales, de signes plus alarmants, méningite, péricardite, qui sont l'occasion de faire le diagnostic et justifient l'examen virologique.

une épidémie estivale à Echovirus type 11 signalée surtout par des méningites bactériennes et des fièvres isolées. Ils notent 3 pneumonies modérées parmi leurs 17 cas de méningite lymphocytaire, chez des enfants âgés de 2 mois, 4 ans et 6 ans et, par ailleurs, un cas de pneumonie plus sévère chez un nouveau-né de 1 mois.

Tagaya et Moritsugu (44) signalent que durant l'épidémie à Echovirus type 11 de l'été 1971 au Japon (1.139 souches isolées), une symptomatologie respiratoire basse n'était notée que dans 37,4 % des cas, une infection respiratoire haute dans 34,7 % des cas et une fièvre isolée dans 14,4 % des cas.

Faulkner et Van Rooyen (14) ont isolé un Echovirus type 17 dans les poumons, le foie, la rate et les reins d'un nourrisson de 5 semaines mort brutalement alors qu'il était en convalescence de pneumonie. L'examen anatomique décelait une congestion de l'arbre trachéo-bronchique, de nombreuses pétéchies pleurales, un important oedème intra-alvéolaire et interstitiel avec infiltrats modérés de cellules rondes et atelectasie focale.

Butterfield et coll. (6), au cours d'une épidémie de détresse respiratoire touchant 8 prématurés, ont isolé un Echovirus type 19 des poumons du seul cas mortel, poumons atteints d'un emphysème kystique.

Cramblett et coll. (10) rapportent que l'Echovirus type 20 a été isolé pour la première fois à l'occasion d'une épidémie dans un orphelinat où, sur 6 enfants infectés, 4 se signalaient par des altérations pulmonaires radiologiques : un par une accentuation de la trame bronchovasculaire, deux par une adénopathie hilairale et un par un infiltrat net.

Berkovich et coll. (3) (4) assistent, dans une unité de prématurés de Brooklyn, à trois épidémies consécutives d'infection respiratoire, durant l'automne 1964, l'hiver 1964 et le printemps 1965. Parmi les 64 enfants touchés, ils en reconnaissent 18 infectés par Echovirus type 22 avec virus isolé des selles et/ou élévation significative du taux des anticorps sériques. Sept de ces 18 enfants avaient des signes d'infection pulmonaire sous forme d'infiltrat à la radiographie ; deux d'entre eux associaient une élévation significative du taux des anticorps vis-à-vis de l'Echovirus type 22 et des anticorps vis-à-vis du virus parainfluenzae type 3.

Nakao et coll. (34) ont, eux aussi, rapporté la survenue de deux épidémies consécutives à Echovirus type 22 dans la même pouponnière, à Sapporo. Néanmoins ils notaient que l'infection était ou bien inapparente, ou bien limitée à une infection respiratoire haute ou à une diarrhée sans gravité.

Au cours d'une épidémie à Echovirus type 30 reconnue à l'occasion de cas de méningite bactérienne, Beauvais et coll. (2) font état de signes bronchopulmonaires discrets chez 8 des 79 enfants infectés. McDonald et coll. (30) mentionnent des infiltrats pulmonaires à la radiographie de trois nouveau-nés infectés par un Echovirus type 31. Les enfants avaient des signes de souffrance grave du système nerveux central. Le virus était isolé de la gorge mais aussi, pour deux d'entre eux, des selles et du liquide céphalo-rachidien.

Dans le domaine des Coxsackievirus B, Eckert et coll. (12) ont mené à Los Angeles, de juin à octobre 1963, une étude spécifiquement orientée sur le rôle de ces virus dans les infections respiratoires basses. Ils ont examiné 111 enfants de moins de deux ans, admis dans un service de pédiatrie pour des infections respiratoires basses diverses - laryngite, trachéobronchite, bronchite, bronchiolite, pneumonie - sans maladie pulmonaire préexistante. Ils ont également examiné 58 enfants témoins non infectés, opérés, victimes de traumatismes ou d'intoxication. Dans le groupe des 111 enfants souffrant d'infection respiratoire basse, 12 ont été trouvés infectés par un Coxsackievirus B, dix fois de type B1, deux fois de type B4. Ces virus étaient isolés essentiellement dans la gorge : un seul des 12 enfants éliminait le virus à la fois dans la gorge et les selles. Le séro-diagnostic vis-à-vis du virus isolé, réalisé chez 10 de ces 12 enfants, a montré 9 fois une élévation significative du taux des anticorps : huit de ces enfants ont eu, de plus, un séro-diagnostic vis-à-vis de la grippe A et B, des virus parainfluenzae 1 à 3, des adénovirus du Virus Respiratoire Syncytial. Quatre d'entre eux associaient à l'infection à Coxsackievirus type B1 une élévation du taux des anticorps sériques vis-à-vis de l'un de ces autres virus réputés respiratoires. Dans le groupe témoin, un seul enfant était re-

connu porteur de virus, de Coxsackievirus type B4, au niveau du pharynx, avec élévation significative du taux des anticorps correspondant à ce virus, mais aussi des anticorps vis-à-vis de la grippe B et des parainfluenzae types 1 et 2. Les auteurs ont conclu prudemment que leur étude montrait une plus grande fréquence d'isolement de Coxsackievirus B chez les sujets atteints d'infection respiratoire basse, mais que le rôle étiologique de l'infection virale restait à prouver.

Gerbeaux et coll. (16) (17) rapportent le cas d'un enfant de 11 mois, hospitalisé en novembre 1971 pour pneumopathie interstitielle indiscutable, prouvée par biopsie pulmonaire à l'aiguille. Le début aigu coïncide avec l'isolement dans les selles d'un Coxsackievirus type B1 associé à une séroconversion. Survient secondairement une grippe A avec virus isolé dans la gorge et séroconversion.

Eilard et coll. (13), au cours d'une épidémie à Coxsackievirus type B2 ayant touché 12 nouveau-nés, signalent que l'un d'eux avait des signes radiologiques de pneumonie et que, dans le seul cas mortel, le virus était isolé dans les poumons, mais aussi dans le tissu cérébral et le myocarde avec d'ailleurs des signes histologiques de myocardite aiguë et de leptoméningite.

Hanson et coll. (19) commentent 7 observations d'infection à Coxsackievirus type B3 au cours de la première enfance. Une symptomatologie respiratoire était le fait dominant chez trois de ces enfants. L'un d'eux, mort au troisième jour de vie, avait du virus dans le poumon, le cerveau, le foie. Les deux autres, âgés de 1 mois, ont survécu après une mise sous respirateur artificiel. Ils avaient, à l'examen du liquide céphalorachidien, une pléiocytose suggérant que leur détresse respiratoire était peut-être centrale. Flewett (15) rapporte deux cas de pneumonie mortelle chez des nourrissons de 8 semaines et 17 mois, au cours d'une épidémie à Coxsackievirus type B5. Dans les deux cas, le virus a pu être isolé des poumons qui montraient, par ailleurs, des signes de pneumonie interstitielle à l'examen anatomique.

Au cours d'une épidémie estivo-automnale de pleurodynie à Coxsackievirus type B5 portant sur 36 enfants, Bain et coll. (1) ont noté la présence de frottements pleuraux chez 7 enfants atteints de pleurodynie isolée et chez 4 des 5 enfants qui associaient pleurodynie et péricardite.

Dans le domaine des Coxsackievirus A, au cours d'une épidémie à Coxsackievirus A de type 9 ayant touché 15 nourrissons et enfants, Lerner et coll. (27) ont fait état de 3 observations avec signes radiologiques de pneumonie auxquels s'associaient un rash chez deux enfants et des signes de souffrance grave du système nerveux central. Chez le troisième enfant, une fille de 16 mois qui ne survivra pas, le virus a été retrouvé à titre

élevé dans le foie et le poumon qui présentait des signes histologiques francs de pneumonie.

On peut conclure de ces études que l'atteinte des voies respiratoires basses est rare dans les infections à entérovirus. Elle n'est signalée que chez l'enfant. Elle se voit surtout chez les nouveau-nés où elle n'est souvent qu'un élément d'une infection généralisée gravissime. Dans ces cas, volontiers sporadiques, le rôle étiologique

exclusif du virus reste difficile à établir en raison de la possibilité d'association de plusieurs agents pathogènes. Néanmoins plusieurs des auteurs cités insistent sur l'intérêt qu'il y aurait dans les unités de soins aux nouveau-nés, à dépister rapidement l'introduction d'infections à entérovirus, par le personnel ou par les entrants, sous forme d'infections bénignes, d'infections respiratoires hautes notamment.

DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE

Le diagnostic des infections respiratoires à entérovirus n'offre pas, en virologie, de difficultés majeures car ses conditions techniques sont celles de tout diagnostic virologique d'une infection aiguë. Par contre les indications méritent d'en être discutées.

Les conditions techniques du diagnostic virologique sont simples. Les entérovirus, comme tous les virus nus sans enveloppe, résistent relativement bien dans les prélèvements destinés à les isoler : sécrétions pharyngées et de selles prélevées par écouvillonnage avec expression du coton dans quelques ml de milieu liquide en tube. Il suffit ensuite de transporter ces tubes dans de la glace jusqu'au laboratoire pour inoculation à une batterie de cultures cellulaires différentes et complémentaires dans leur aptitude à multiplier les divers virus respiratoires. L'isolement de certains Coxsackievirus type A exige, toutefois, l'inoculation aux souriceaux nouveau-nés. A cette exception près, l'isolement des entérovirus est facile, plus facile que l'isolement des myxovirus, virus parainfluenzae et virus respiratoire syncytial notamment. Par contre il arrive que le typage d'un entérovirus demande des semaines de travail.

Le diagnostic recherche non pas un taux élevé d'anticorps qui n'aurait en soi aucune valeur diagnostique, mais une élévation significative du taux des anticorps à l'examen simultané de deux sérums, précoce et tardif. Dans le cas des entérovirus, le sérodiagnostic ne se conçoit pas sans isolement préalable du virus. Cette règle a deux explications :

- 1) il n'existe malheureusement pas de sérodiagnostic de groupe pour les entérovirus, de sorte que les entérovirus comportent autant de sérodiagnostics que de sérotypes, soit plus de 60,
- 2) le clinicien ne dispose pas d'arguments pour demander, parmi tous ces sérodiagnostics, celui ou ceux qui risqueraient d'être positifs, à moins qu'il ne se trouve en situation épidémique et que la souche ait déjà été isolée chez les premiers malades. Cette exception ne fait donc que confirmer la règle qui, dans le cas des entérovirus, lie isolement et dia-

gnostic. En résumé, il n'existe pas un sérodiagnostic Coxsackievirus ni un sérodiagnostic Entérovirus ; mais le sérodiagnostic de la souche isolée peut être éventuellement un Coxsackievirus, un Echovirus, ou un autre virus.

Les six sérodiagnostics Coxsackievirus B peuvent être faits mais, d'après notre expérience, cet examen assez lourd n'est pas rentable : il n'explore qu'une fraction des infections respiratoires à entérovirus et ceci bien mal, par défaut de sensibilité de la fixation du complément, notamment chez l'enfant.

En pratique, ce sont les conditions chronologiques des prélèvements qui apparaissent primordiales. C'est lors du premier examen du malade qu'il faut pratiquer et les prélèvements des sécrétions pharyngées et des selles, et le prélèvement du premier sérum. C'est deux à trois semaines plus tard que le deuxième sérum est à prélever. Tout retard à la décision de l'examen virologique en diminue les chances de succès car l'élimination virale peut être fugace et l'élévation du taux des anticorps rapidement terminée. Le diagnostic rétrospectif d'une infection respiratoire virale est impossible. Finalement, en tout ce qui précède, les gestes propres à assurer le diagnostic d'une infection respiratoire à entérovirus se conforment au schéma général du diagnostic virologique d'une infection aiguë et c'est heureux, car les cas d'infections respiratoires à entérovirus ne se distinguent presque jamais, cliniquement, parmi les infections à autres agents pathogènes et, bien souvent, ils apparaissent mêlés à des cas de méningites bactériennes, de péricardites, de fièvres non spécifiques.

L'éventualité d'une infection mixte doit rester présente à l'esprit et imposer d'associer à la recherche d'un entérovirus les sérodiagnostics vis-à-vis des virus grippaux, parainfluenzae, respiratoire syncytial et adénovirus.

Une fois admises les règles usuelles du diagnostic virologique, le problème réside surtout dans les indications d'examens réputés coûteux, aléatoires, difficiles à interpréter dans la mesure où un résultat positif amène souvent à évoquer une

simple coïncidence. Il est bien certain que reconnaître l'association d'une rhinopharyngite et d'une infection à entérovirus à propos d'un cas isolé ne prête guère à conséquence, ni pour le malade, ni pour le médecin. Par contre, un tel diagnostic devient plus intéressant s'il entre dans l'étude d'une épidémie. Il peut déboucher sur des mesures préventives s'il porte sur le personnel d'une pouponnière, d'autant que l'isolement d'un entérovirus est souvent acquis en quelques jours.

Enfin, en cas d'infection grave, de détresse res-

piratoire, la recherche d'un virus, entérovirus ou autre virus, ne souffre ni discussion ni retard. De telles circonstances justifient une tentative d'isolement par inoculation des prélèvements aux systèmes cellulaires les plus variés, non seulement les cultures cellulaires usuelles, mais les cultures de cellules fibroblastiques humaines, les souriceaux nouveau-nés. Il est très utile et facile, si l'on y pense, d'obtenir l'examen des membres de l'entourage, qu'ils soient bien portants ou qu'ils souffrent d'infections respiratoires hautes banales.

RÉSUMÉ

Les auteurs passent en revue la place des entérovirus dans la pathologie respiratoire haute et basse.

Ils concluent que certaines épidémies d'infections respiratoires hautes, parmi celles se produisant l'été, sont dues à un entérovirus. L'atteinte des voies respiratoires basses est rare ; le rôle étiologique exclusif des entérovirus reste difficile à établir en raison de la possibilité d'association de plusieurs agents pathogènes.

Mots-clef : Entérovirus - Pathologie respiratoire haute et basse - Diagnostic.

SUMMARY

The importance of enteroviruses in upper and lower respiratory infections is reviewed. Occasionally summer epidemics of upper respiratory infections seem due to an enterovirus ; on the other hand, the lower respiratory infections rarely seem due to these viruses.

The relationship between the enteroviruses and respiratory infections remains to be proved.

Key-words : Enterovirus - Upper and lower respiratory infections - Diagnosis.

BIBLIOGRAPHIE

- BAIN H.W., Mc LEAN D.M. et WALKER S.J. — Epidemics pleurodynia (Bornholm disease) due to Coxsackievirus B5. The interrelationship of pleurodynia, benign pericarditis and aseptic meningitis. *Pediatrics*, 1961, 27, 6, 889-903.
- BEAUVAIS P., CURIONI S., MELEKIAN B., MORENO J.L., NGUYEN H.C. et TOURNIER G. — Epidémie due au virus Echo 30. Étude clinique et biologique. *Ann. Pédiat.*, 1970, 17, 12, 915-921.
- BERKOVICH S. et PANGAN J. — Recoveries of virus from premature infants during outbreaks of respiratory disease : the relation of Echovirus type 22 to disease of the upper and lower respiratory tract in the premature infant. *Bull. N.Y. Acad. Med.*, 1968, 44, 4, 377-387.
- BERKOVICH S. et SMITHWICK E.M. — Transplacental infection due to Echovirus type 22. *J. Pediat.*, 1968, 72, 1, 94-96.
- BUCKLAND F.E., BYNOE M.L., ROSEN L. et TYRRELL D.A.J. — Inoculation of human volunteers with Echovirus type 20. *Brit. Med. J.*, 1961, i, 397-400.
- BUTTERFIELD J., MOSCOVICI C., BERRY C. et KEMPE C.H. — Cystic emphysema in premature infants. A report of an outbreak with the isolation of type 19 Echovirus on one case. *New Engl. J. Med.*, 1963, 268, 18-21.
- CORIELL L.L. — Clinical syndroms in children caused by respiratory infection. *Med. Clin. North Amer.*, 1967, 51, 3, 819-829.
- COUCH R.B., DOUGLAS R.G., LINDGREN K.M., GEROME P.J. et KNIGHT V. — Airborne transmission of respiratory infection with Coxsackievirus A type 21. *Amer. J. Epidem.*, 1970, 91, 1, 78-86.
- CRAMBLETT H.G., MOFFET H.L., MIDDLETON G.K., BLACK J.P., SHULENBERGER H. et YONGUE A. — Echo 19 virus infections. *Arch. Intern. Med.*, 1962, 110, 574-579.
- CRAMBLETT H.G., ROSEN L., PARROTT R.H., BELL J.A., HUEBNER R.J. et Mc CULLOUGH N.B. — Respiratory illness in six infants infected with a newly recognized Echovirus. *Pediatrics*, 1958, 21, 2, 168-176.
- DORFFEL W., DORFFEL D., BOTHIG B. et OCKLITZ H.W. — Echovirus infections in a pediatric clinic. *Zbl. Bakt. Hyg.*, 1972, A, 219, 14-27.
- ECKERT H.L. PORTNOY B., SALVATORE M.A. et RESSLER R. — Group B Coxsackievirus infection in infant with acute lower respiratory disease. *Pediatrics*, 1967, 39, 4, 526-531.
- EILARD T., KYLLERMAN M., WENNERBLUM I., EEG- OLOFSSON O. et LYCKE E. — An outbreak of Coxsackievirus type 22 among neonates in an obstetrical ward. *Acta Paediat. Scand.*, 1974, 63, 103-107.

14. FAULKNER R.S. et VAN ROOYEN C.E. — Echovirus type 17 in the neonate. *Can. Med. Ass. J.*, 1973, 108, 878-881.
15. FLEWETT T.H. — Histological study of two cases of Coxsackie B virus pneumonia in children. *J. Clin. Path.*, 1965, 18, 743.
16. GERBEAUX J., COUVREUR J. et FAJGENBAUM J. — Pneumopathies interstitielles chez l'enfant. *Ann. Pédiat.*, 1972, 19, 8/9, 557-563.
17. GERBEAUX J., COUVREUR J., FAJGENBAUM J. et BOCCON-GIBOD L. — Pneumopathies interstitielles d'origine infectieuse chez l'enfant. *Ann. Pédiat.*, 1972, 19, 8/9, 565-574.
18. GERMAN L.J., Mc CRACKEN A.W. et WILKIE K.M. — Outbreak of febrile illness associated with Echovirus type 5 in a maternity unit in Singapore. *Brit. Med. J.*, 1968, 1, 742-744.
19. HANSON L.A., LUNDGREN S., LYCKE E., STRANNEGARD O. et WINBERG J. — Clinical and serological observations in cases of Coxsackie B3 infections in early infancy. *Acta Paediat. Scand.*, 1966, 55, 577-583.
20. HIERHOLZER J.C., MOSTOW S.R. et DOWDLE W.R. — Prospective study of mixed Coxsackie virus B3 and B4 outbreak of upper respiratory illness in a children's home. *Pediatrics*, 1972, 49, 5, 744-752.
21. HORN M.E.C., BRAIN E., GREGG I., YEALLAND S.J. et INGLIS J.M. — Respiratory viral infection in childhood. A survey in general practice, Roehampton 1967-1972. *J. Hyg. Camb.*, 1975, 74, 157-168.
22. JOHNSON K.M., BLOOM H.H., MUFSON M.A. et CHAOCK R.M. — Acute respiratory disease associated with Coxsackie A21 virus infection. I : Incidence in military personnel, observations in a recruit population. *J.A.M.A.*, 1962, 179, 112-119.
23. JOHNSON K.M., BLOOM H.H., FORSYTH B., MUFSON M.A., WEBB P.A. et CHANOCK R.M. — The role of enterovirus in respiratory disease. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 1963, 88, 3, 240-245.
24. KEPPEP P.D., HABLE K.A. et SMITH T.F. — Viral isolation rates during summer from children with acute upper respiratory tract disease and healthy children. *Amer. J. Clin. Path.*, 1974, 61, 1, 1-5.
25. KIBRICK S. — Current status of Coxsackie and Echo viruses in human disease. *Progr. Med. Virol.*, 1964, 6, 27-70.
26. KROUS H.F., DIETZMAN D., RAY C.G. — Fatal infections with Echovirus types 6 and 11 in early infancy. *Amer. J. Dis. Child.*, 1973, 126, 842-846.
27. LERNER A.M., KLEIN J.O., LEVIN H.S. et FINLAND M. — Infection due to Coxsackievirus group A type 9, in Boston 1959 with special reference to exanthems and pneumonia. *New Engl. J. Med.*, 1960, 263, 1265.
28. MASCASAET F.F., KIDD P.A., BOLANO C.R. et WENNER H.A. — The etiology of acute respiratory infections. III : The role of viruses and bacteria. *J. Pediat.*, 1968, 72, 6, 829-839.
29. Mc CRACKEN A.W. et WILKIE K.M. — Epidemic pleurodynia in aden associated with infection by Echovirus type 1. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1969, 63, 1, 85-88.
30. Mc DONALD L.L., St GEME J.W. et ARNOLD B.H. — Nosocomial infection with Echovirus type 31 in a neonatal intensive care unit. *Pediatrics*, 1971, 47, 6, 995-999.
31. Mc NAIR SCOTT T.F. — Clinical syndromes associated from enterovirus and reovirus infections. *Adv. Virus Res.*, 1962, 8, 165-178.
32. MILLER D.G., GABRIELSON M.O., BART K.J., OPTON E.M. et HORSTMANN D.M. — An epidemic of aseptic meningitis, primarily among infants, caused by Echovirus 11 prime. *Pediatrics*, 1968, 41, 1, 77-90.
33. MORITSUGU Y., SAWADA K., HINOHARA M., TSUCHIYA K., TAGAYA I., HIRAYAMA M. et FUTAKI T. — An outbreak of type 25 Echovirus infection with hexanthen in an infant home near Tokio. *Amer. J. Epidem.*, 1968, 87, 3, 599-608.
34. NAKAO T., MIURA R. et SATO M. — Echovirus type 22 infection in a premature infant. *Tohoku J. Exp. Med.*, 1970, 102, 61-68.
35. NISHIMI M. et YODFAT Y. — An outbreak among kibbutz children of a febrile illness associated with Echovirus type 4. *Israel J. Med. Sci.*, 1970, 6, 4, 535-539.
36. PARROTT R.H. et CRAMBLETT H.G. — Non-bacterial infections affecting the nasopharynx, in Symp. on Respiratory Disorders. *Pediat. Clin. North Amer.*, 1957, 115.
37. PLAGER H. et DEIBEL R. — Echovirus 30 infections. Outbreak in New York State. *N.Y. State J. Med.*, 1970, 70, 3, 391-393.
38. PHILIPSON L. et WESSLEN T. — Recovery of a cytopathogenic agent from patients with non diphtheric-croup and from day nursery children. Properties of the agent. *Arch. Ges. Virusforsch.*, 1958, 8, 77-94.
39. ROSEN L. — Respiratory enterovirus and reovirus infections. *Arch. Ges. Virusforsch.*, 13, H, 1/3, 272-280.
40. ROSEN L., JOHNSON J.H., HUEBNER R.J. et BELL J.A. — Observations on a newly recognized Echovirus and description of an outbreak in a nursery. *Amer. J. Hyg.*, 1958, 67, 3, 300-310.
41. SALIBA G.S., FRANKLIN S.L. et JACKSON G.G. — Echo 11 a respiratory virus : quantitation of infection in man. *J. Clin. Invest.*, 1968, 47, 6, 1303-1313.
42. SANDERS D.Y., POWELL R.V. et SMITH A. — Outbreak of Coxsackie B5 virus in a children's home. *South. Med. J. South. Med. Ass.*, 1969, 62, 4, 474-476.
43. STEIGMAN A.J., LIPTON M.M. et BRASPEN-NICKX H. — Acute lymphonodular pharyngitis : a newly described condition due to Coxsackie A virus. *J. Pediat.*, 1962, 61, 331-336.
44. TAGAYA I. et MORITSUGU Y. — Epidemic of Echovirus 11 infections in Japan in 1971. *Japan J. Med. Sci. Biol.*, 1973, 26, 149-154.
45. THABAUT A. — L'étiologie des affections aiguës des voies respiratoires en milieu militaire. *Presse Méd.*, 1970, 78, 23, 1061-1062.
46. TYRRELL D.A.J. et coll. — A collaborative study of the etiology of acute respiratory infections in Britain. *Brit. Med. J.*, 1965, 2, 319.