كلية الطب والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

Année 2023 Thèse N° 041

Épidémiologie des infections à VRS au CHU de Marrakech et apport du diagnostic moléculaire.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/02/2023

PAR

Mme. Imane BOUSSETTA

Née Le 15 DÉCEMBRE 1997 à CAHORS FRANCE

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Virus respiratoire syncytial – PCR - Diagnostic moléculaire - Pédiatrie - Antibiothérapie.

JURY

Mr	S.YOUNOUS Professeur en Anesthésie-Réanimation	PRESIDENT
Mme	N.SORAA Professeur en Microbiologie-Virologie.	RAPPORTEUR
Mr	M.BOURROUSS Professeur de Pédiatrie	JUGES
Mr	N.RADA Professeur de Pédiatrie	

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿ الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي هَدَانَا لِهَٰذَا وَمَا كُنَّا لِنَهْتَدِيَ لَوْلَا أَنْ هَدَانَا اللَّهُ ﴾

(سورة الأعراف الآية: 43)

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZIVice
doyen chargé de la pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillofaciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMAL Said	Dermatologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAKMICHI MohamedAmine	Urologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru

			maxillo faciale
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatologie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice etplastique	MARGAD Omar	Traumatologie -orthopédie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NIAMANE Radouane	Rhumatologie

CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	QAMOUSS Youssef	Anésthésie- réanimation
DAHAMI Zakaria	Urologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillofaciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embyologie cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive,santé publique et hygiène)	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie -Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto- rhino- laryngologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice etPlastique
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
CHRAA Mohamed	Physiologie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice etplastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie
Hammoune Nabil	Radiologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABDELFETTAH Youness	Rééducation etRéhabilitation Fonctionnelle	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
FDIL Naima	Chimie de CoordinationBio-organique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	PédoPsychiatrie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	EL-QADIRY Rabiy	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUJI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	JALLAL Hamid	Cardiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chir maxillo faciale	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation

AZIZI Mounia	Néphrologie	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAOUJOUD Omar	Néphrologie
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	RAGGABI Amine	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETTATI Mariam	Néphrologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie

DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SBAI Asma	Informatique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordinationbio-organnique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et decatastrophe
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SLIOUI Badr	Radiologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgiepédiatrique	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgieréparatrice et plastique	ZOUITA Btissam	Radiologie

LISTE ARRÉTÉÉ LE 26/09/2022

DEDICACES

Je dédie cette Thèse…

Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه عدد خلقك ورضى نفسك وزنة عرشك ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

.

A mon père, Lekbir BOUSSETTA

Aucun sacrifice n'égalera le tien,
aucune tendresse ne surpassera la tienne
et aucun mot ne saurait exprimer l'amour que je te porte.
À celui qui a tout donné sans compte, papa, c'est avec beaucoup d'émotions que je te dédie cette thèse.
J'espère qu'aujourd'hui je réalise notre rêve à tous les deux.
Une vie entière ne serait suffisante pour te remercier.

A ma mère, Mina KADDOUM.

Il y a tant de chose à se dire et les mots me manqueront toujours pour ~~etre~~être à la hauteur.
À la femme ~~a~~à qui je dois tout, je te dédie ce travail qui est la concrétisation de ton ~~reve~~rêve le plus cher, en ~~espèrant~~espérant qu'un jour je pourrais te rendre ne serait-ce qu'un peu de l'immensité de tout ce que tu as donné sans compter.
Rien au monde ne pourrait exprimer l'amour que j'ai pour toi.

A ma sœur Sanae

« Leseugh », cette réussite est autant la mienne que la tienne et écrire mes sentiments pour toi me demandera sûrement plusieurs thèses.
À celle qui a toujours cru en moi, je t'admire pour la femme que tu es aujourd'hui et je te remercie pour tout ce que ta présence m'apporte.
J'espère que tu trouveras dans ce travail l'expression de mon amour et de ma reconnaissance les plus sincères.

Salsabile FAHDE

Il est ~~dure~~dur de dire merci à une personne qui mérite plus que des mots, mais je tenais quand même à le faire

Toute une thèse ne suffirait pour exprimer mes sentiments pour toi, tu as su me comprendre quand les mots faisaient défauts.

Merci d'~~etre~~être là dans le meilleur comme dans le ~~pire, merci~~pire, merci de m'avoir tant donné et surtout merci pour tout ce que tu apportes à ma vie.

Je te dédie ce travail en témoignage de la force des liens qui nous unissent.

Soukaina Bousakri

Comment te remercier assez pour ta présence, ton empathie et le soutien que tu as toujours su montré ? Mon parcours à la faculté n'allait pas avoir le ~~meme~~même goût sans ta présence.

Merci pour ~~tout~~tous les moments de bonheurs passés ensemble, pour nos fous rires immortels et pour cette amitié qui aura grâce à Dieu de beaux jours devant elle.

Hanane Boumlik

A ta ~~générosité~~générosité démesurée, aux nuits blanches et aux fous rires qu'on a ~~partagé~~partagés.

Je n'ai jamais cessé d'admirer la personne merveilleuse que tu es, et je tenais à te remercier et t'exprimer ma reconnaissance pour tout ce que tu as pu faire pour moi.

Hanane, je te dédie cette thèse en témoignage de toutes ses belles années à tes cotés et pour tous les prochains moments qu'on partagera.

Manal Ghalim

Je te remercie d'~~etre~~être la personne que tu es, au cœur sans pareil et à l'esprit enfantin.
J'ai toujours trouvé en toi le soutien dont j'avais besoin pour la réalisation de ce travail, et aucun mot ne pourrait témoigner de ma reconnaissance.
En ~~espèrant~~espérant que le bonheur ~~reignera~~régnera ta prochaine aventure en Allemagne, je te dédie ce travail en témoignage de notre amitié.

Sara Harmach

La douceur et l'empathie ~~incarnés~~incarnée.
Tu as été là pour moi et je t'en serai à jamais ~~reconnaissante.Merci~~reconnaissante. Merci pour le soutien que tu as su montrer et pour cette empathie que tu as et que je ne cesse d'admirer en toi.
Je te dédie cette thèse en hommage des liens qui nous unissent.

Nourchène Chantaoui

On dit qu'il n'y a aucun charme égal à la tendresse du cœur, et cela m'a fait penser à toi.
Je te remercie pour la touche de tendresse que tu m'apportes.
Longue vie à notre amitié.

A la Femmme au grand cœur,
Docteur Kholoud Daouameur
Docteur en dermatologie et médecine ésthétique.

Je vous dédie cette thèse en guise de remerciements pour tout ce que vous avez pu faire pour moi, mon admiration pour vous grandit de jour en jour.
Que ces lignes puissent témoigner de ma profonde reconnaissance et mes sentiments les plus sincères.

Chaimaa Houkmi,

Merci pour ~~tout~~tous ces agréables moments passés ensemble.
Je te dédie cette thèse en témoignage des beaux souvenirs qu'on a pu ~~partagé~~partager.

A mes amis, Ayoub, Anas, Abdelghafour
Ayoub Boudza

Tellement de souvenirs me ~~reviennet~~reviennent et encore tellement à venir, nous avons grandis ensemble et nous continuons de grandir.
~~Il y'a~~Il y a tant de bonté dans ton cœur et il n'y'a aucun mot qui suffit pour te remercier assez.
A mon ami d'enfance, Ayoub, je te dédie cette thèse en témoignage de ma grande affection pour toi et en souvenir des merveilleuses années que l'on a pu ~~passé~~passer ensemble.

Anas Chafri

A l'homme au grand cœur que tu es, les gens comme toi se font rares.
Je te dédie cette thèse en guise de remerciements pour ton soutien, ton encouragement et ta ~~generosité~~générosité, je t'en serai à jamais reconnaissante.

Abdelghafour Jaifi

Je te dédie cette thèse en guise de remerciements pour tout le soutien que tu ~~m'a~~m'as apporté depuis ma première année à la ~~faculté,aucun~~faculté, aucun mot ne serait suffisant pour t'exprimer ma reconnaissance.

A notre maître professeure Lamrani Asmae Professeur de microbiologie et virologie au CHU Mohammed VI de Marrakech

Chère Professeur, vous avez acceptez de m'assister lors de l'élaboration de ~~ce~~ce travail et votre accueil était d'une amabilité sans pareil.

Je ne pourrais vous remercier à la hauteur des efforts que vous avez fait, du temps que vous avez donné, et votre soutien qui a été d'une grande aide pour moi.

En ~~ésperant~~espérant que ces lignes témoignent de ma profonde reconnaissance et mes sentiments les plus sincères.

A notre maitre Professeur Abderraouf Soumani Professeur en Gynécologie-Obstétrique

Chef du service de la Gynécologie-Obstétrique au CHU Mohammed VI de Marrakech.

Je ne pourrais vous remercier autant pour toute l'aide que vous nous avez ~~prodiguéecet~~prodiguée et pour toute votre ~~générosité~~générosité, je vous suis à jamais reconnaissante et admirative.

Veuillez trouver ici cher Professeur, l'expression de mon respect et ma très haute considération.

A tous mon groupe d'externat et mes amis rencontrés à la FMPM

A tous ceux connus ou inconnus qui vont feuilleter un jour ce travail.

À tous les malades… Je leur souhaite prompt rétablissement

A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur.

REMERCIEMENTS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE MONSIEUR LE PROFESSEUR YOUNOUS SAID PROFESSEUR D'ANESTHÉSIE ET DE RÉANIMATION ET CHEF DU SERVICE DE LA RÉANIMATION PÉDIATRIQUE AU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH.

Nous vous remercions infiniment du grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre ~~jury, c'est~~jury, c'est pour nous un très grand honneur.

~~j'ai~~J'ai eu le privilège d'~~etre~~être une de vos élèves aux bancs des amphis, profitant de votre savoir et de vos ~~compètence~~compétences autant humaines que scientifiques.

Que ces mots puissent témoigner de ma très haute considération et ma profonde reconnaissance.

A NOTRE CHER MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE MADAME LA PROFESSEURE SORAA NABILA PROFESSEUR DE MICROBIOLOGIE ET DE VIROLOGIE AU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH.

Aucun mot ne suffirait pour vous exprimer mes remerciements cher professeur.

Je vous remercie du fi~~u~~n fond de mon cœur pour l'honneur que vous m'aviez ~~donner~~donné en travaillant sous votre direction, pour l'accueil bienveillant que vous m'avez accorer dès le premier jour, votre sourire était toujours au rendez-vous.

J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes et que ce travail pourrait compenser un minimum de tout ce que vous avez donné.

Merci pour tout ce que vous avez pu faire pour moi durant la réalisation de ce travail, je vous serai à jamais reconnaissante.

Chère Professeur, que ces lignes témoignent des profonds sentiments que j'ai pour vous.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR BOURROUS MOUNIR PROFESSEUR EN PÉDIATRIE ET CHEF DE SERVICE DES URGENCES PÉDIATRIQUES AU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH.

C'est pour moi un grand plaisir et honneur de voir un homme au grand cœur comme vous présent en ce jour très important pour moi.
Je tenais à vous dire que mon passage en 6ème année au sein de votre service était l'un des meilleures passages durant mes années d'études médicales, et ~~grace~~grâce à vous, je me retrouve apprécier tout ce qui touche la ~~pédiatrie.Toujours~~pédiatrie. Toujours présent pour vos étudiants, avec une présence paternelle et pleine d'enseignement, ~~énormement empathique et humain~~énormément empathique et humain envers vos patients, vos innombrables qualités ne laissent personne indifférents.
Continuer d'inspirer les gens qui vous entourent comme vous le faites si bien, vous ~~etes~~êtes un exemple à suivre.

A NOTRE CHÈRE MAITRE ET JUGE DE ~~these~~THÈSE PROFESSEUR NOUREDDINE RADA
PROFESSEUR EN PÉDIATRIE A AU CHU MOHAMED 6.

Je vous remercie pour l'~~extreme~~extrême gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

J'ai eu la chance de passer par votre service au cours de mon externat et je tenais à vous remercier pour tout ce que vous nous avez ~~appris.Vos~~appris. Vos qualités humaines et professionnelles m'ont ~~inspirer~~inspiré une grande ~~admiration.Veuillez~~admiration. Veuillez trouver ici cher maître mes sentiments les plus profonds.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations :

AAP : American ~~academy~~académie of ~~paediatrics~~pediatrics

AC : Anticorps

ADN : Acide Désoxyribonucleique

AG : Age gestationel

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ARN : Acide Ribonucléique

ARNm : Acide Ribonucléique messager

ATB : Antibiotique

ATCDS : Antécédents

C3G : Céphalosporine de 3ème génération

CCA : chimpanzee coryza agent

CHU : Centre hospitalier universitaire

CIA : Communication inter-auriculaire

CIV : Communication inter-ventriculaire

Covid-19 : Corona virus disease 2019

CRP : C-reactive protein

DRP : Désobstruction rhino-pharyngé

EIA : Test immunnoenzymatique

ELISA : Enzyme-Linked Immuno Sorbant Assay

FOP : Foramen ovale perméable

GAGs : Glycoaminoglycane

GENTA : Gentamycine

HboV : Bocavirus humain

hMPV : Human metapneumovirus

HR : Human rhinovirus

HRV : Human rhinovirus

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

ICR : Immunochromatographie

IgA : Immunoglobuline A

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IR : Insuffisance respiratoire

IRAB : Infection respiratoire aigue basse

IRAS : Infection respiratoire aigüe supérieure

NK : Natural killer

OIA : Test immunologique optique

PCA : Persistance du canal artériel

PCR : Polymerase chain reaction

PCRm : Polymerase chain reaction multiplex

PICNIC : Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada

PIV : Para influenza virus

RADT : Rapid antigen detection test

RP : Respiratory panel

RT-PCR : Reverse transcriptase polymerase chain reaction

RxT : Radio thorax

SARS-COV2 : Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère

SD : Syndrome Down

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigue

SpO2 : Saturation en oxygéne

USIP : Unité de soin intensif pédiatrique

VAS : Voies aériennes supérieures

VRS : Virus respiratoire syncitial

Plan

INTRODUCTION 1
MATERIELS ET METHODES 4
I. Type de l'étude 5
II. Critères d'inclusion 5
III. Critères d'exclusion 5
IV. Recueil des données 6
V. Diacnostic microbiologique 7
1. Prélèvement nasopharyngé 7
2. Traitement du prélèvement au laboratoire 9
3. Réalisation de la PCR Multiplex Filmarray 10
VI. Etude statistique 18
RESULTATS 19
I. Épidémiologie générale de l'infection à VRS 20
1. Prévalence générale 20
2. Distribution de la prévalence selon les Années 21
3. Distribution selon le sexe 22
4. Distribution selon l'âge 23
5. Distribution selon les mois et les saisons 24
6. Distribution selon la provenance des patients : 27
7. Distribution selon le motif clinique d'indication de la PCR respiratoire 28
II. Profil clinique et paraclinique des patients avec une infection à VRS documentée 30
1. Antécédents pathologiques 30
2. Symptomatologie clinique 31
3. Examens paracliniques des patients avec une infections à VRS documentée 33
III. Prise en charge des infections à VRS documentées 35
1. Prise en charge globale 35
2. Antibiothérapie probabiliste 36
3. Antibiothérapie ajustée 37
IV. Profil évolutif des patients 38
1. Évolution 38
2. Durée d'Hospitalisation 39
V. Place des Co-infections dans les infections à VRS 40
DISCUSSION 43
I. Généralités 44
1. Historique et découverte 44
2. Caractéristiques virologiques du VRS 44
3. Physiopathologie 49
4. Réponse immunitaire 50
5. Les sous-groupes antigéniques 51
6. Facteurs de risque 52
7. Diagnostic positif 55
8. Diagnostics différentiels 56
9. Prise en charge 57

10. Prévention 59
11. Evolution et complications 60
12. Diagnostic virologique 61
II. Discussion des résultats 64
1. Profil épidémiologique des patients 64
2. Profil clinique et para clinique des patients 76
3. Prise en charge thérapeutique 79
4. Profil évolutif des patients 80
5. Place des co-infections dans les infections à VRS 82
6. Apport du diagnostic par approche syndromique dans la prise en charge des infections au VRS 85
CONCLUSION 88
RESUMES 90
ANNEXES 97
BIBLIOGRAPHIE 102

INTRODUCTION

Le Virus respiratoire syncytial (VRS), de la famille des Paramyxoviridae, est un virus à ARN non segmenté à brin négatif qui exprime 11protéines [1]. Il est responsable de l'une des infections pathogènes les plus importantes de l'enfance et est associé à une morbidité et une mortalité importante, en particulier dans les pays en voie de développement[2].

Les manifestations cliniques de l'infection par le VRS vont de légères maladies des voies respiratoires supérieures à des maladies graves et potentiellement mortelles des voies respiratoires inférieures.[3]

On le rencontre en premier lieu dans la bronchiolite du nourrisson qui est une urgence médicale nécessitant parfois une hospitalisation.

Il est responsable du plus haut taux de mortalité après la pneumonie pneumococcique et l'Haemophilus influenzae de type b. Le poids de la maladie est donc élevé et a un impact clinique, social et économique conséquent.

Dans les pays développés, ce dernier est principalement lié aux dépenses de soins tandis que dans les pays en voie de développement, la mortalité liée à cette maladie y est plus importante. On estime que 33,8 millions de cas d'IRAB associées au VRS chaque année dans le monde, sont responsables d'environ 200 000 décès chez les enfants de moins de 5 ans[4]

A titre d'exemple, au Maroc en 2012, les infections respiratoires aiguës ont causé 13% des décès pédiatriques, la moitié des consultations dans les établissements de santé et un tiers des admissions pédiatriques[5]

En 2000, le coût total des infections au VRS aux Etats-Unis était estimé à 652 millions de dollars chez les enfants de moins de 5 ans[6, 7].

Ces constats témoignent de la problématique du VRS en termes de coût de santé considérable et impliquent une meilleure connaissance de l'épidémiologie, de la prévention et de la prise en charge de cette affection afin de réduire son impact sur l'environnement socio-économique et sanitaire.

Ces dernières ~~années,l'avènement~~ annnées, l'avénement de la biologie moléculaire a permis d'améliorer le diagnostic étiologique de ces infections en apportant un moyen de détection rapide et sensible [9] et constitue un progrès important correspondant aux besoins et attentes des cliniciens.

Le concept de l'approche syndromique a été largement adopté, offrant l'accès à une nouvelle méthode de diagnostic des maladies infectieuses qui permet de rechercher simultanément en un seul test l'ensemble des microorganismes les plus fréquemment responsables d'une infection [8].

L'objectif de notre étude est de :

- Déterminer les particularités cliniques, thérapeutiques et évolutives~~les particularités cliniques, thérapeutique et évolutifsles particularités cliniques, thérapeutique et évolutifsles particularités cliniques, thérapeutique et évolutifs~~ des infections à VRS au CHU de Marrakech
- Evaluer l'apport de l'approche syndromique dans le diagnostic rapide et ciblé des infections au Virus respiratoire syncitial dans notre contexte.

MATERIELS ET METHODES

I. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective de type descriptive réalisée au sein du service de Microbiologie de l'hôpital Arrazi du CHU Mohamed VI Marrakech. Incluant toutes les infections respiratoires à virus respiratoire syncitial (VRS) documentées par une PCR respiratoire multiplex, chez les patients hospitalisés dans les différents services pédiatriques du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Ce travail s'est étalé sur une période de 04 ans, du mois de Janvier 2018 au mois de Décembre 2021.

La recherche de VRS a été faite simultanément avec d'autres agents pathogènes respiratoires sur un prélèvement nasopharyngé.

La détection de ces virus a été faite par l'instrument FilmArray® « BioFire» avec le Panel Respiratoire FilmArray®(RP).

II. Critère d'inclusion

Toutes les infections à VRS confirmées par une PCR positive durant cette période, chez les enfants pris en charge aux différents service pédiatriques du CHU Mohammed VI de Marrakech chez les enfants.

III. Critère d'exclusion

Ont été exclus :

- Les patients n'ayant pas bénéficié d'une PCR sur un écouvillonnage nasopharyngé.
- Les patients ayant une PCR covid positive.

IV. Recueil des données :

- Le recueil des données a été fait à partir de la base de données du service de microbiologie et des dossiers d'hospitalisation des patients admis aux différents services du CHU Mohammed VI de Marrakech
- Les données ont été recueillies sur une fiche d'exploitation (Annexes) comportant

Les données suivantes :

- Identité du patient :
- Sexe
- Age
- Services
- Antécédents /Terrain.
- Renseignements cliniques.
- Signes cliniques.
- Signes de gravité.
- Examen ~~paraclinique~~para clinique
- Co-infections
- Ventilation/intubation
- Traitement initial
- Attitude thérapeutique après résultat de la PCR

- Evolution

V. ~~V.Diagnostic~~Diagnostic microbiologique :

1. Prélèvement nasopharyngé

Le prélèvement des sécrétions nasopharyngées a été fait par écouvillonnage à l'aide d'un Kit de ~~prélévemen~~prélèvement comportant un écouvillon Floqué de taille normale et un milieu de transport ~~viral ,~~viral, fourni par le laboratoire.

Figure 1 : Kit du ~~prélevement~~prélèvement nasopharyngé.

Le prélèvement par écouvillonnage nasopharyngé a été réalisé selon les étapes suivantes :

- Maintenir la tête du patient inclinée en arrière
- Insérer l'écouvillon dans la narine, et le pousser délicatement le plus loin possible, parallèlement au palais. (figure 2)
- Laisser l'écouvillon en place quelques secondes puis le retirer lentement en lui imprimant un léger mouvement rotatif. Procéder de même pour l'autre narine avec le même écouvillon.
- Plonger l'écouvillon ensuite dans le milieu de transport : la tige est cassée manuellement pour permettre la fermeture étanche du bouchon.
- Le milieu est adressé dans le tube du milieu de transport au laboratoire de microbiologie.

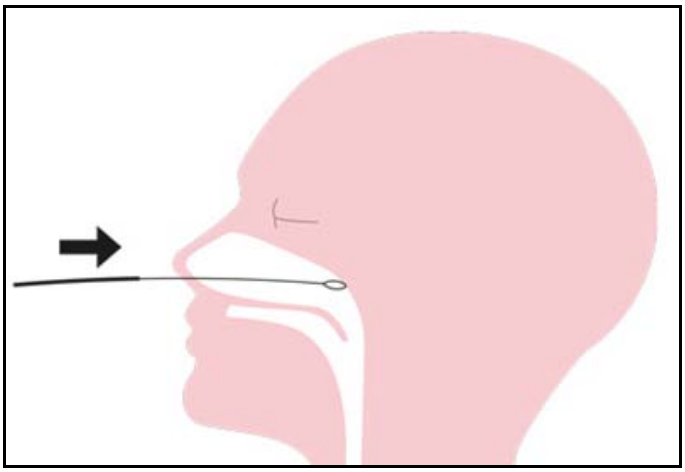


Figure 2 : Technique du ~~prélevement~~prélèvement nasopharyngé.

2. Traitement du prélèvement au laboratoire :

Chaque prélèvement reçu au laboratoire a bénéficié d'une PCR multiplex par l'automate FilmArray avec le panel respiratoire Respiratory Panel (Biofire).

Cette technique de PCR effectue simultanément la recherche de 20 virus et 3 bactéries respiratoires (Tableau I).

L'instrument FilmArray intègre la préparation de l'échantillon, l'amplification, la détection et l'analyse dans un système simple qui nécessite 2 minutes de préparation et une durée totale d'analyse d'environ deux heures.

Tableau I : Les pathogènes détectés par le panel respiratoire FilmArray

Virus		Bactéries
• Adénovirus • Coronavirus HKU1 • Coronavirus NL63 • Coronavirus 229E • Coronavirus OC43 • Métapneumovirus humain • Rhinovirus humain/Entérovirus • Virus de la grippe A • Virus de la grippe A/H1 • Virus de la grippe A/H1-2009	• Virus de la grippe A/H3 • Virus de la grippe B • Virus parainfluenza 1 • Virus parainfluenza 2 • Virus parainfluenza 3 • Virus parainfluenza 4 • Virus respiratoire syncytial	• Bordetella pertussis • Bordetella parapertussis • Chlamydia pneumoniae • Mycoplasma pneumoniae

A partir de 2020, le panel respiratoire a inclu également le SARS-Cov2 comme cible recherchée avec les autres virus respiratoires.

3. Réalisation de la PCR multiplex FilmArray

3.1Préparation de la cassette :

La cassette FilmArray (Fig. 3) contient tous les réactifs sous forme lyophilisée nécessaires pour l'extraction, la PCR et la détection. L'échantillon est recueilli dans un milieu de transport viral. Avant l'analyse, on prépare la cassette en y injectant la solution d'hydratation et l'échantillon combiné avec son tampon.

La station de chargement de la cassette (Fig. 5) a été conçue pour éviter les erreurs, enfournissant des instructions et des indications visuelles sous la forme de flèches de couleur, afin de garantir le chargement correct de la cassette. Elle contient 2 puits : le bleu où on introduit le flacon d'injection d'hydratation, et le rouge pour le flacon de l'échantillon.

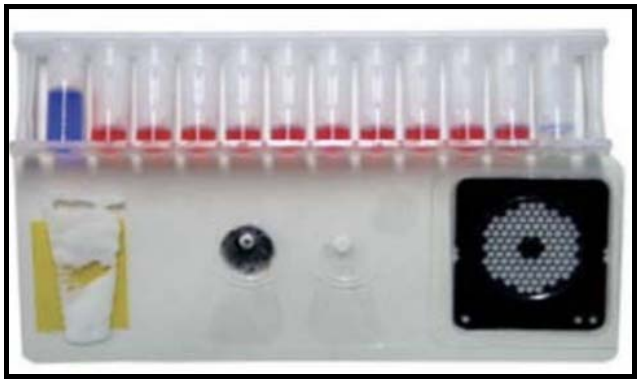


Figure 3 : Schéma de la cassette montrant une trace des cloques, des canaux, des puits de matrice et les zones fonctionnelles de la cassette.

Figure 4 :Station: Station de changement de la cassette.

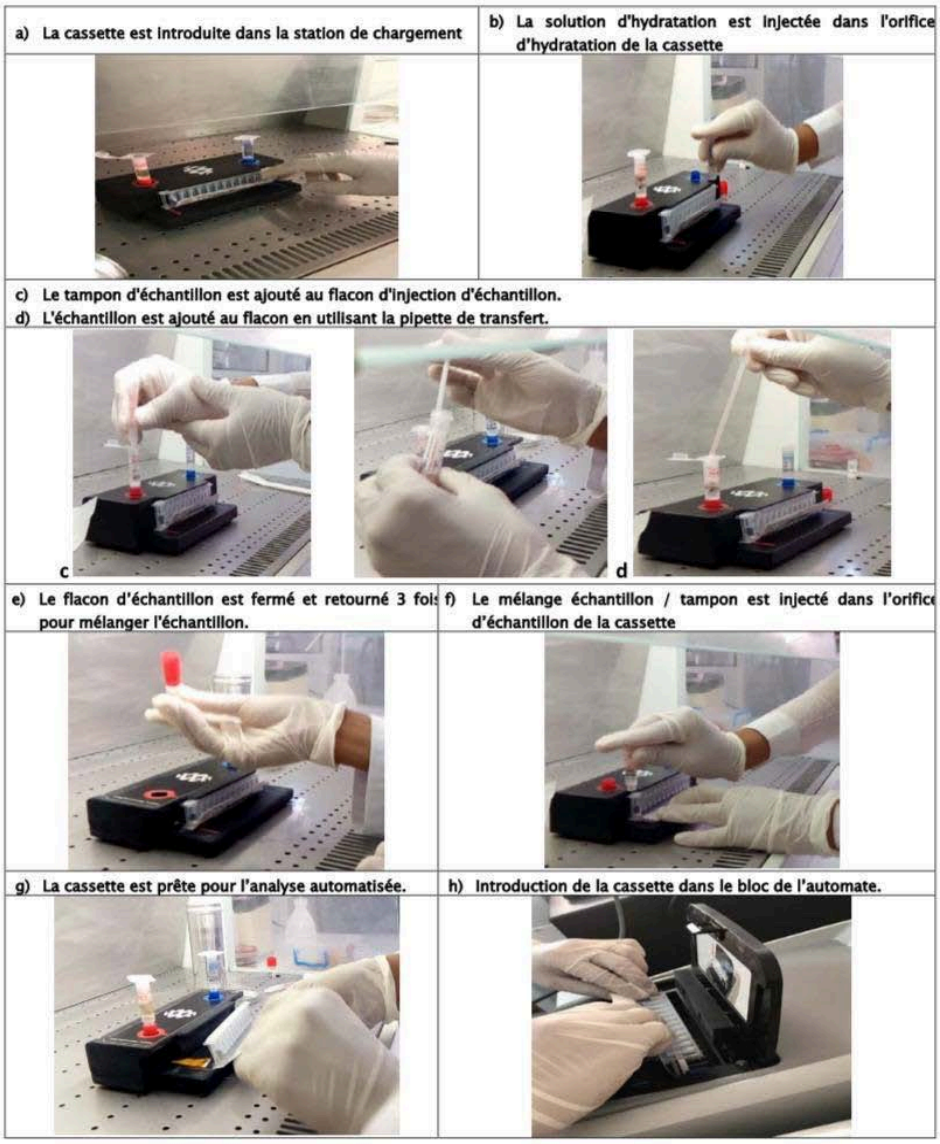


Figure 5 :~~Schéma~~: Schéma résumant les ~~différents~~différentes étapes de déroulement de la PCR

3.2 Déroulement de la PCR :

- **Extraction et purification :**

Dans un premier temps, Film Array extrait et purifie tous les acides nucléiques de l'échantillon

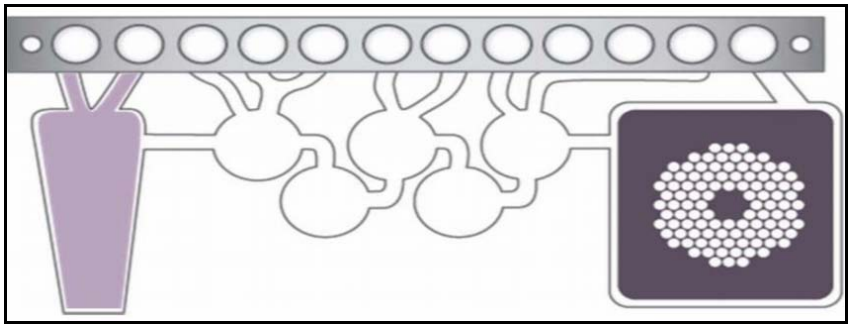


Figure 6 : Film Array extrait et purifie tous les acides nucléiques de l'échantillon.

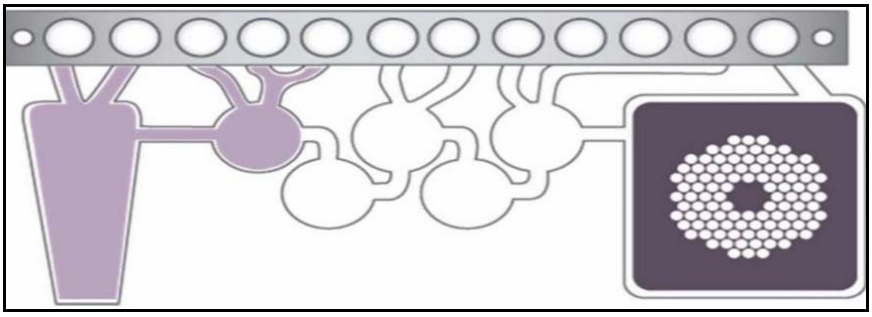


Figure 7 : l'éechantillon se déplace dans la chambre de lyse.Les cellules et les agents pathogènes sont lysés par broyage avec les billes céramiques, libérant des acides nucléiques

Mis en forme : Police :(Par défaut) Lucida Sans Unicode, 10 pt, Soulignement , Couleur de police : Automatique, Police de script complexe :Lucida Sans Unicode, 10 pt, Français (France)

Mis en forme : Police :(Par défaut) Lucida Sans Unicode, 10 pt, Soulignement , Couleur de police : Automatique, Police de script complexe :Lucida Sans Unicode, 10 pt, Français (France)

Mis en forme : Police :(Par défaut) Lucida Sans Unicode, 10 pt, Soulignement , Couleur de police : Automatique, Police de script complexe :Lucida Sans Unicode, 10 pt, Français (France)

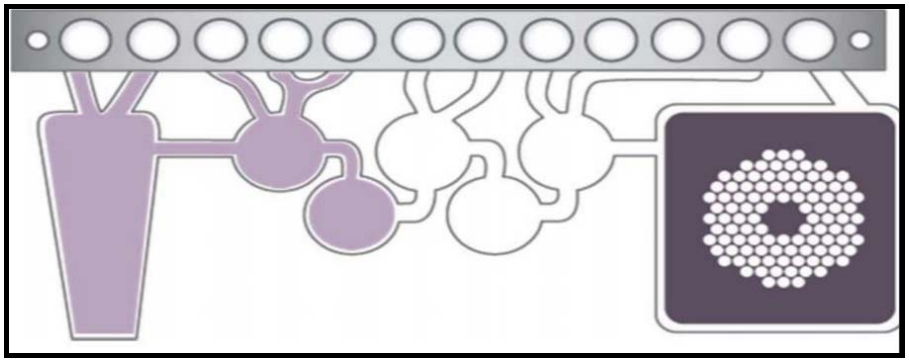


Figure 8 : : les acides ~~nucleiques~~nucléiques capturés par les billes magnétiques se déplacent vers la chambre de purification.Les étapes de lavage permettent d'éliminer les débris cellulaires et viraux.

Le tampon d'élution permet de séparer les acides nucléiques purs des billes magnétiques.

- **Amplification :**

Après l'étape de purification et d'extraction, le Film Array effectue une PCR « nichée (nested PCR). La première PCR a pour effet d'enrichir la solution en acides nucléiques présents dans l'échantillon. La deuxième PCR est réalisée à l'aide d'un couple d'amorces spécifiques de chaque cible présente dans un puits défini.

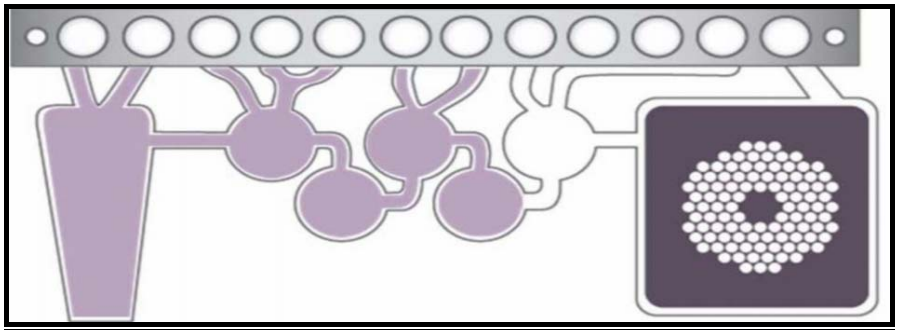


Figure 9 : Les acides nucléiques se déplacent vers la chambre de la 1ère PCR.L'étape de la transcription reverse est suivie de la PCR multiplex avec des dizaines d'amorces

Mis en forme : Police :(Par défaut) Lucida Sans Unicode, 10 pt, Soulignement , Couleur de police : Automatique, Police de script complexe :Lucida Sans Unicode, 10 pt, Français (France)

Mis en forme : Police :(Par défaut) Lucida Sans Unicode, 10 pt, Soulignement , Couleur de police : Automatique, Police de script complexe :Lucida Sans Unicode, 10 pt, Français (France)

Mis en forme : Police :(Par défaut) Lucida Sans Unicode, 10 pt, Soulignement , Couleur de police : Automatique, Police de script complexe :Lucida Sans Unicode, 10 pt, Français (France)

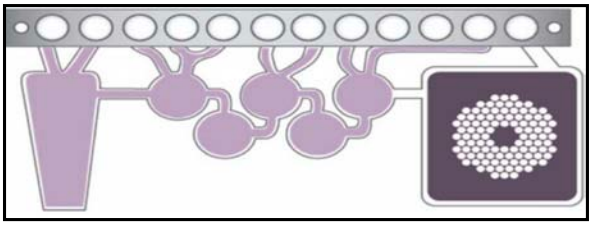


Figure 10 : les produits de la 1ère PCR sont dilués pour éliminer les amorces de PCR restantes

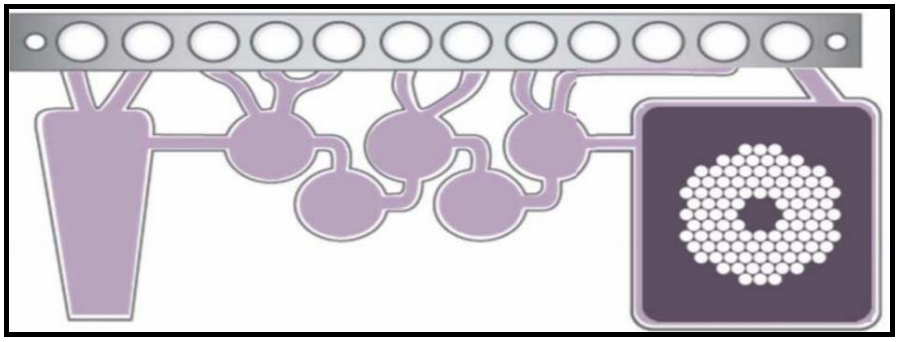


Figure 11 : Les produits dilués sont mélangés avec de nouveaux réactifs de PCR, ce mélange est distribué dans chaque puits.

- **Détection :**

Chaque puits contient un couple d'amorces pour la deuxième PCR permettant l'amplification spécifique de l'ADN cible. Un agent intercalant fluorescent permet la détection de l'ADN double-brin amplifié.

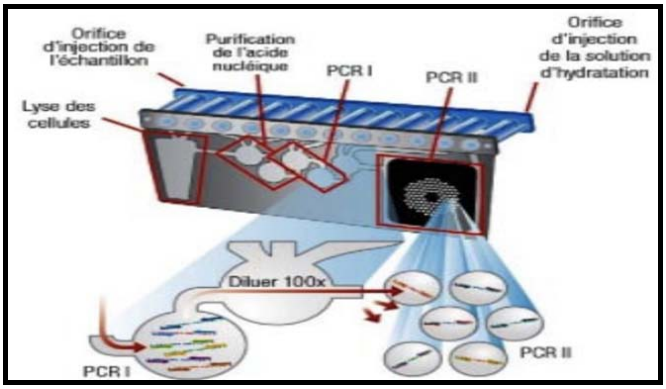


Figure 12 : Schéma résumant les différentes étapes de la PCR.

- **Interprétation :**

L'analyse automatique des courbes de fusion (Fig. 20) par le logiciel permet de générer le rapport complet.

Figure 13 : Modèle de courbe de fusion.

FilmArray™
Respiratory Panel

BIOFIRE
www.BioFireDx.com

Run Summary

Sample ID:	[redacted]	**Run Date:**	02 Jan 2019 12:47 PM
Detected:	Human Rhinovirus/Enterovirus Respiratory Syncytial Virus	**Controls:**	Passed
Equivocal:	None		

Result Summary

Not Detected	Adenovirus
Not Detected	Coronavirus 229E
Not Detected	Coronavirus HKU1
Not Detected	Coronavirus NL63
Not Detected	Coronavirus OC43
Not Detected	Human Metapneumovirus
✓ Detected	Human Rhinovirus/Enterovirus
Not Detected	Influenza A
Not Detected	Influenza B
Not Detected	Parainfluenza Virus 1
Not Detected	Parainfluenza Virus 2
Not Detected	Parainfluenza Virus 3
Not Detected	Parainfluenza Virus 4
✓ Detected	Respiratory Syncytial Virus
Not Detected	*Bordetella pertussis*
Not Detected	*Chlamydophila pneumoniae*
Not Detected	*Mycoplasma pneumoniae*

Run Details

Pouch:	Respiratory Panel v1.7	**Protocol:**	NPS v3.0
Run Status:	Completed	**Operator:**	[redacted]
Serial No.:	14329202	**Instrument:**	2FA05544
Lot No.:	889518		

Figure 14 : Modèle de rapport des résultats.

VI. Etude statistique :

Nous avons utilisé le logiciel SPSS (version 23.0 ; SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) et Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Washington, USA) pour effectuer les analyses statistiques.

Les comparaisons statistiques ont été effectuées à l'aide du test du chi-deux.

Une valeur de probabilité (p) inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

RESULTATS

I. Épidémiologie générale de l'infection à VRS :

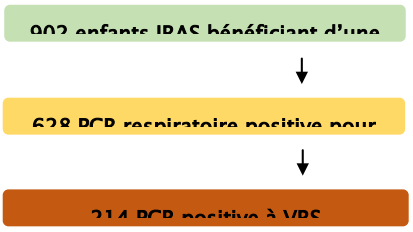
1. Prévalence générale :

Durant la période entre le 1 er janvier 2018 au 31 décembre 2021, 902 enfants pris en charge pour une IRAS ont bénéficié d'une PCR multiplex au sein du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Une documentation a été retrouvé chez 628 enfant pris en charge pour une IRAS (69.6%) soit une PCR positive pour au moins un pathogène respiratoire.

Parmi ces enfants, 214 patients ont présenté une infection à VRS confirmée par une PCR positive soit une prévalence de l'infection à VRS dans notre contexte de 23,7%.

Le VRS a été retrouvé chez 34% des enfants ayant présenté une PCR multiplex positive dans le cadre de la prise en charge de leur IRAS (214/628).



2. Distribution de la prévalence selon les années :

La prévalence de l'infection à VRS a varié selon les années étudiées.

Elle est passée de 51 infections à VRS confirmées en 2018 (23.8%) à 73 infections à VRS confirmées en 2019 soit 34.1 %. En 2020, 37 infections à VRS ont été confirmées soit une prévalence de 17,3% pour remonter à 53 infections à VRS confirmées en 2021 soit 24.8%.

Cette différence du taux de positivité selon les années était non significative.

En prenant en considération la pandémie Covid-19 et en étudiant la période étude entre avant la Covid-19 (de janvier 2018 à février 2020), et pendant la Covid-19 (de mars 2020 à décembre 2021), notre étude a rapporté une diminution significative de la prévalence du VRS après l'apparition de la pandémie du Covid-19. Cette prévalence de l'infection à VRS est passée de 25,4% avant la pandémie à 20,6% après la Covid-19. Cette différence était statistiquement non significative

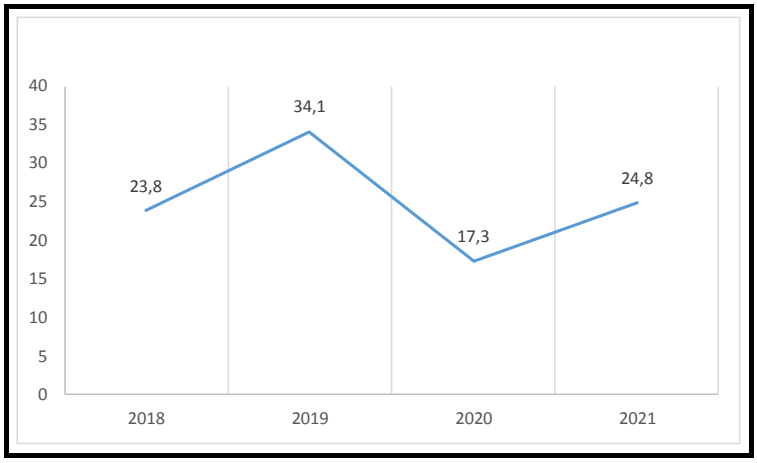


Figure 15 : Prévalence en pourcentage de l'infection à VRS selon les années.

3. Distribution selon le sexe :

Sur l'ensemble des infections confirmées à VRS (214 patients), 116 patients étaient de sexe masculin (54%) et 98 étaient de sexe féminin (46%) soit un sexe ratio M/F de 1.18.

Cette différence était non significative p =0,17.

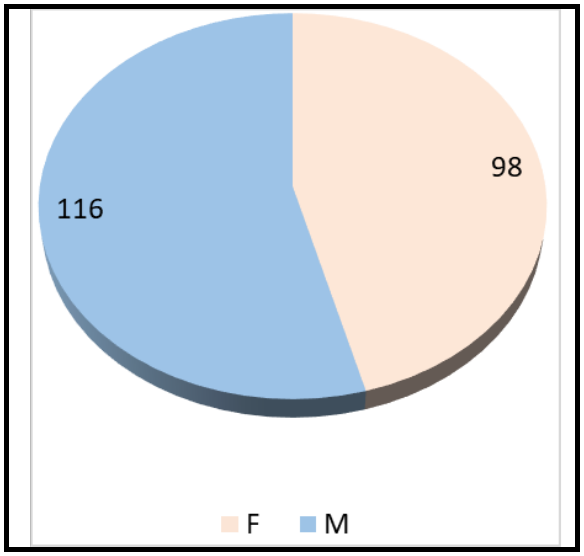


Figure 16: Répartition des infections à VRS selon le sexe (n=214)

4. Distribution selon l'âge :

La tranche d'âge inferieur à 6mois était la plus représentée (77%). La valeur P <0.001 était significative pour la tranche d'âge <6mois.

Tableau II : Répartition des infections à VRS selon les tranches d'âge (n=214).

Tranche d'âge	<6mois	6mois-1an	1an-2ans	2ans-5ans	>5ans
Nombre	165	27	11	6	4

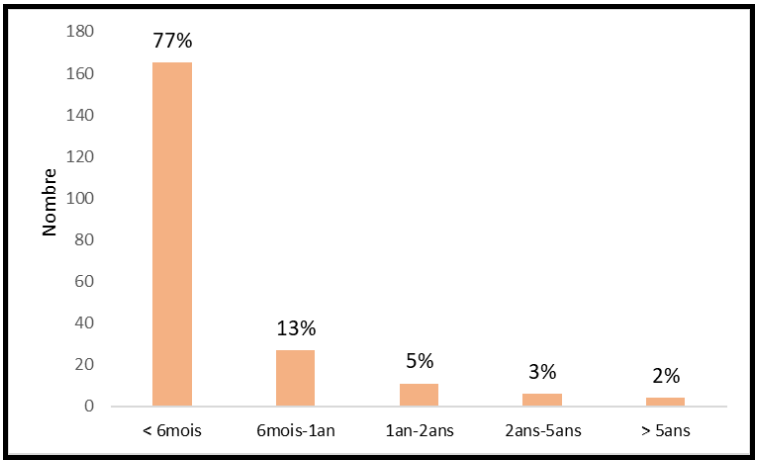


Figure 17 : Répartion des infections à VRS selon les tranches d'age (n =214)

5. Distribution selon les mois et les saisons :

5.1 Saisonnalité des infections à VRS documentées par une PCR :

Le nombre de patients ayant présenté une infection à VRS documentée par une PCR respiratoire était le plus élevé durant l'hiver avec 131 patients (61%), suivi par le printemps avec 45 patients (21%), l'automne avec 21 patients (10%), et l'été avec 17 patients (8%).

En terme de saisonnalité des patients ayant présenté une infection à VRS documentée par une PCR respiratoire, on a retrouvé une nette prédominance au cours de la saison hivernale, avec une valeur P<0.001 significative.

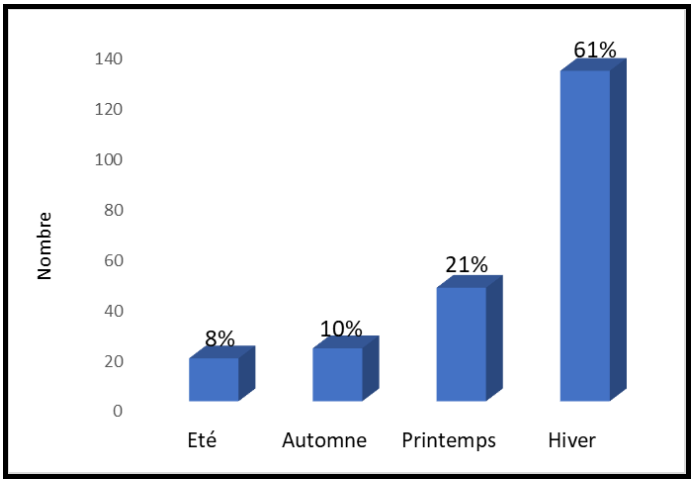


Figure 18 : Répartition selon les saisons des ifnections à VRS documentées par une PCR (n=214).

5.2 Répartition mensuelle des infections à VRS documentées par une PCR :

Le nombre de patients ayant présenté une infection à VRS documentée par une PCR respiratoire était plus important durant le mois de février avec 57 patients (26,6%), suivi par le mois de Janvier avec 42 patients (19,6%). Durant le mois de Décembre, 15% ont présenté une infection à VRS, 14.5% durant le mois de Mars et 8% en mois de Novembre.

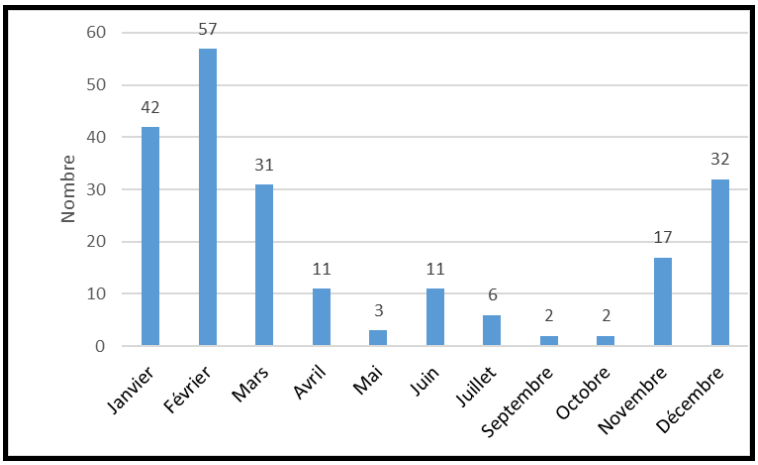


Figure 19 :Répartition mensuelle des infections à VRS documentées par une PCR (n=214).

5.3 Comparaison de la mensualité et saisonnalité entre 2 périodes : Avant la Covid-19 et pendant la Covid-19.

En comparant ces deux périodes avant la Covid-19 de janvier 2018 à février 2020, et pendant la Covid-19 de mars 2020 à décembre 2021. Le pic saisonnier était plus important en hiver avant la Covid-19 alors qu'après la Covid-19, la détection du VRS a été retrouvée en automne, en hiver et en été avec une différence statistiquement significative (p = 0,0001 ; p = 0,0001 ; p = 0,0001 respectivement).

En étudiant les variations annuelles de la distribution mensuelle du VRS, un décalage saisonnier a été observé. Une disparition du VRS a été constatée après le début de la pandémie en mars 2020 et le VRS n'a pas été détecté au cours de la saison hivernale suivante. La réapparition du VRS a été retrouvée en avril 2021 avec un pic en juin 2021 et un autre pic en Novembre 2021.

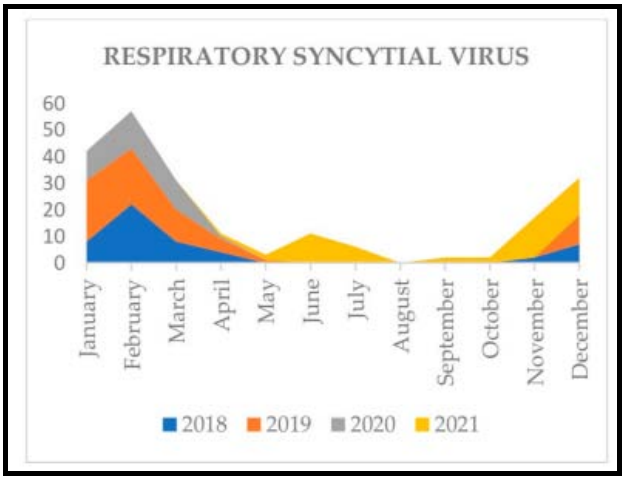


Figure 20 : Distribution mensuelle du VRS entre 2018 et 2021.

6. Distribution selon la provenance des patients :

Sur les 214 patients ayant présenté une infection à VRS documentée par une PCR positive, 51% provenaient de la pédiatrie A (108 enfants), 17% de la réanimation pédiatrique (37), 15% des urgences pédiatriques (33), 10% de la réanimation néonatale (21) et 7% d'autres services (15).

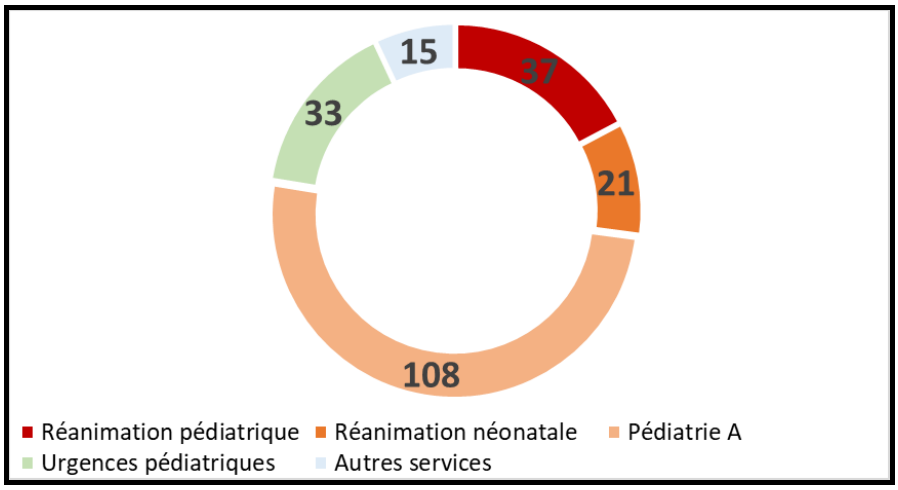


Figure 21 : Répartition selon les services de provenance des patients (n=214).

7. Distribution selon le motif clinique d'indication de la PCR respiratoire :

Chez l'ensemble des enfants ayant présenté une infection à VRS, la détresse respiratoire était le motif d'hospitalisation le plus fréquent chez les patients et donc le motif principal d'indication de la PCR respiratoire chez 114 enfants (53.3%), suivi par la bronchiolite sévère chez 64 enfants (30%), la suspicion clinique de coqueluche chez 39 patients (18.2 %), la pneumonie chez 26 patients (12.1%), et un syndrome grippal chez 3 patients soit 1,5%.

Chez de nombreux patients, plusieurs motifs cliniques associés ont été retrouvés.

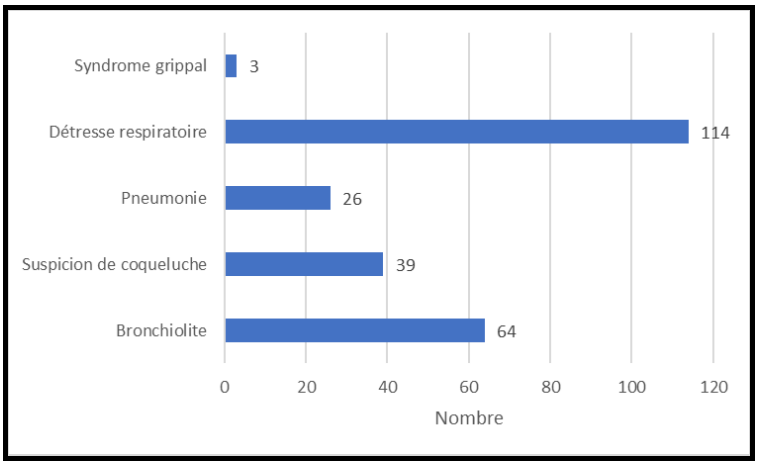


Figure 22 : Répartition selon le motif clinique d'indication de la PCR respiratoire.

Dans notre étude, la détresse respiratoire était présente en plus grande partie chez la tranche d'âge < 6 mois avec un pourcentage de 77.5% et une valeur P<0.001 significative.

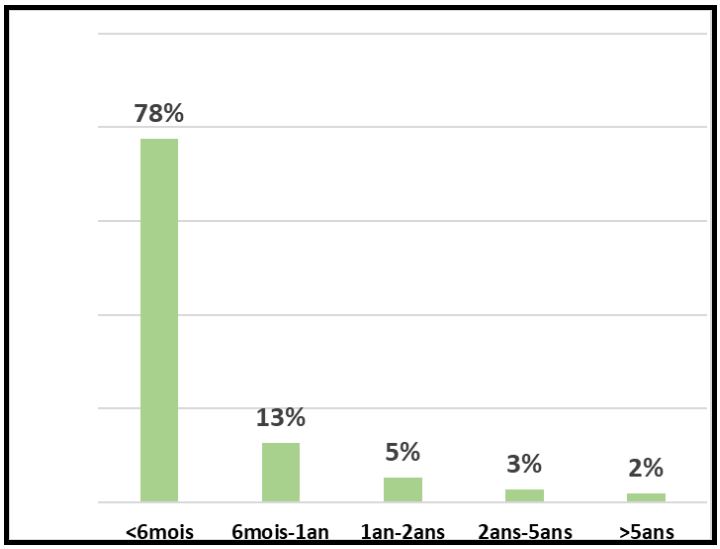


Figure 23 : : Pourcentage des patients présentant une détresse respiratoire par rapport au tranches d'age (n=114)

II. Profil clinique et paraclinique des patients avec une infection à VRS documentée (n=98) :

1. Antécédents pathologiques :

Chez l'ensemble des enfants ayant présenté une infection à VRS, 43 patients ont présenté des antécédents pathologiques particuliers répartis comme suit :

Tableau III : Répartition des différents antécedents pathologiques retrouvés (n=98):

Antécédents recherchés	Nombre
Prématurité	3
Cardiopathie	10
Contage à domicile	6
Prise de mixture chez la ferraga	3
Bronchiolite à répétition	4
Autres ATCDS	9
Trisomie 21	4
Pathologie pulmonaire sous-jacente	4
Total	43

2. Symptomatologie clinique :

Chez l'ensemble des enfants ayant présenté une infection à VRS, la symptomatologie clinique était faite de plusieurs symptômes, qui ont été résumé sur la figure suivante :

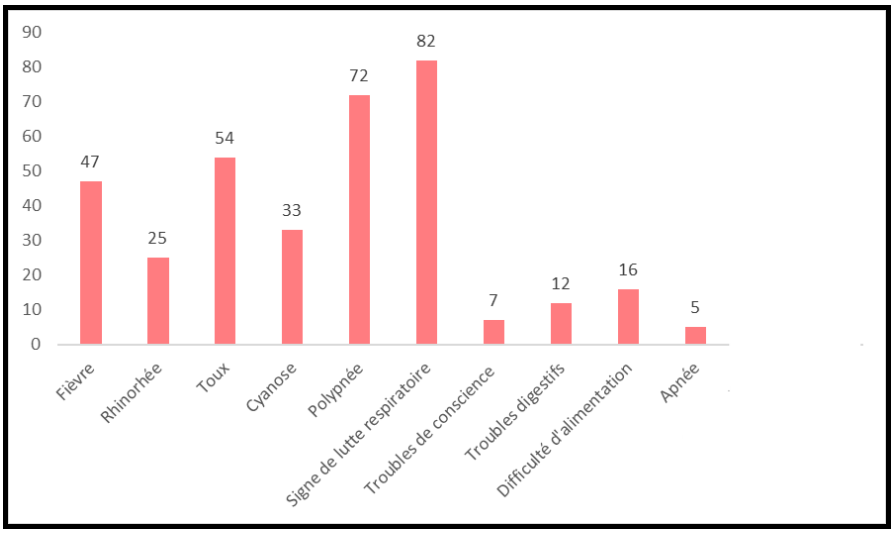


Figure 24 : Répartition selon les signes cliniques présentés au cours de l'infection à VRS (n=98).

Les signes cliniques les plus retrouvés étaient, les signes de lutte respiratoires 82 %, la Polypnée 74%, la Fièvre 49% et la Toux retrouvée chez 55 % des patients.

Les signes de lutte respiratoire étaient dominants ont été représentés sur le tableau suivant :

Tableau IV : Répartition des différents signes de lutte respiratoires.

Tirage sous costal	65 (67%)
Tirage intercostal	44 (46.3%)
Tirage sus sternal	20 (20.6%)
Battements des ailes du nez	19 (19.6%)
Balancement Thoraco-abdominal	22 (22.7%)
Entonnoir xyphoïdien	11 (11.3%)

- **Anomalies d'auscultation :**

La grande majorité des enfants ayant présenté une infection à VRS ont présenté des anomalies auscultatoires diffuses ou localisées. Des râles sibilants ont été retrouvés chez 40 enfants soit 41% de l'ensemble, et des râles crépitants chez 56 soit 57.7% des patients.

- **Autres signes cliniques :**

D'autres symptômes et signes clinique de gravité ont été retrouvé en association :

- Une hypoxémie (SpO2 <95%) a été observé chez 65/87des patients soit 75%.
- Une cyanose a été retrouvée chez chez 34.7% des patients (33).
- Des troubles de la conscience ont été retrouvés chez 7% des patients (7).
- Une hypotonie chez 8 patients soit 8.2%.
- Des difficultés d'alimentation chez 16% des patients.
- Des apnées ont été observées chez 5% des enfants.
- 4% des patients ont présenté un arrêt cardio-respiratoire.
- 6% des patients ont présenté une voix rauque associée ou non avec un stridor.
- Une toux quinteuse cyanosante ou émétisante a été observé chez 5% des enfants.

3. Examens paracliniques des patients avec une infection à VRS documentée

3.1 Signes radiologiques :

Chez l'ensemble des enfants ayant présenté une infection à VRS, 35% des radiographies pulmonaires présentaient des anomalies, 8% étaient considérés normales. Chez 57% de ces patients, la radiographie était non retrouvée ou non faite.

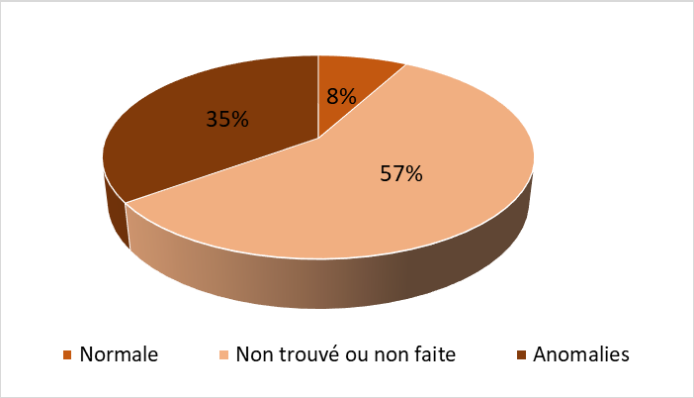


Figure 25 : Répartition des patients selon les résultats de la Radiographie pulmonaire (n = 98)

Dans notre étude, un foyer a été retrouvé chez 18 patients, et une distension thoracique a été observée chez 8 patients.

Tableau V : Répartition selon les signes radiologiques.

Distension thoracique	8
Foyer	18
Syndrome alvéolaire	4
Syndrome interstitiel	3
Autres anomalies	5
Total	38

3.2 Échographie cardiaque :

L'échographie cardiaque a été réalisée chez 11% des patients (n =13), elle était normale chez 3 patients et elle a objectivé :

- Une hypertrophie du ventricule gauche chez 2 patients.
- Une Tétralogie de fallot chez 1 patient.
- Une CIA et CIV chez 5 patients.
- Un Foramen oval avec un shunt GD chez 1 patient
- Un PCA+ FOP+ HTAP chez 1 patient.

3.3 Signes inflammatoires biologiques :

- C-Reactive protein :

36% des enfants ayant présenté une infection à VRS, ont présenté une CRP augmentée, 17% avaient une CRP normale, et chez 48% des patients la CRP n'a pas été réalisé ou non retrouvée.

Tableau VI : Répartition des patients selon la CRP.

CRP	Nombre
Augmenté	35
Normal	19
Non faite/non trouvé	43
Total	97

III. Prise en charge des infections à VRS documentées

1. Prise en charge globale :

Chez l'ensemble des enfants ayant présenté une infection à VRS, les points suivants de la prise en charge globale des patients ont été retrouvés :

- 85.7% des patients ont bénéficié d'une oxygénothérapie (n=84)
- 47% des patients ont reçu des antipyrétiques.
- 16.5% des patients ont reçu une corticothérapie et 16,5% ont reçu des bronchodilatateurs
- 6.2% des patients étaient intubés.
- 25.7% des patients ont nécessité une ventilation assistée (n=25).
- 80.3% des patients ont reçu des antibiotiques (n=81)

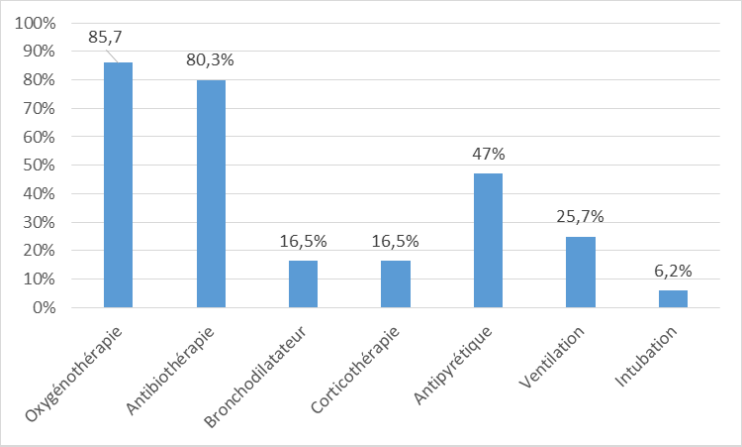


Figure 26 : Répartition des patients selon leur prise en charge globale (n=98).

2. Antibiothérapie probabiliste :

L'indication de l'antibiothérapie probabiliste était faite :

- Devant toute surinfection bactérienne
- Devant la sévérité de l'infection
- Devant l'âge de moins de 3 mois.

Chez l'ensemble des enfants ayant présenté une infection à VRS, 80.3% soit 79 patients ont reçu une antibiothérapie probabiliste.

Plusieurs molécules ont été administrées chez ces patients avec une nette prédominance de l'association Amoxicilline Acide clavulanique chez 38.5% des enfants, suivi par les C3G chez 15.4% des enfants.

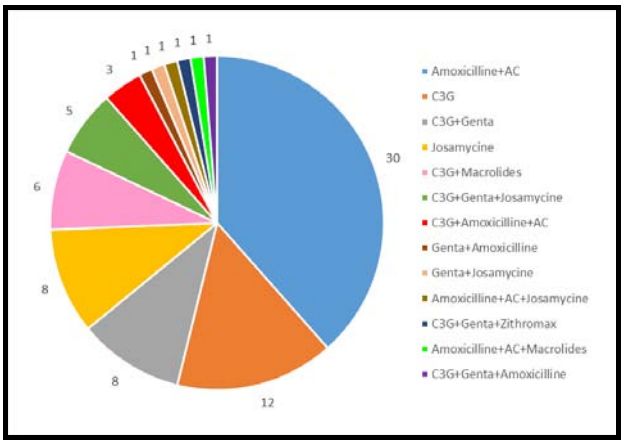


Figure 27 : Répartition selon les molécules antibiotiques administrés au cours de l'infections à VRS (n=79)

3. Antibiothérapie ajustée

Après la confirmation de l'infection à VRS par la PCR, pour les enfants ayant reçu une antibiothérapie probabiliste soit 80,3% de l'ensemble des enfants, ce traitement a été maintenu chez 57 patients soit 71% des patients et a été modifié ou arrêté chez 29% des enfants.

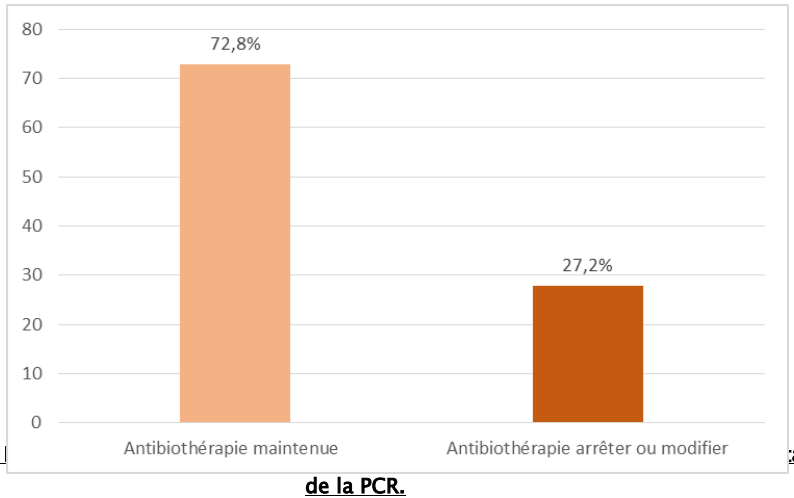


Figure 28 : [illegible] ats de la PCR.

IV. Profil évolutif des patients :

1. Évolution :

L'évolution a été suivie chez 91 patients ayant présenté une infection à VRS documentée.

Elle était favorable chez 85,7 % des patients (n=78) et défavorable chez 13 patients soit un taux de décès de 14.3%.

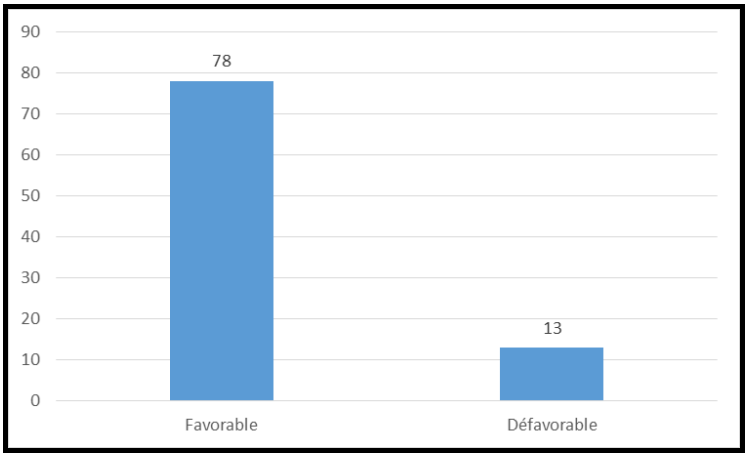


Figure 29 : Répartition des patients selon l'évolution clinique (n=91).

Certaines complications ont été retrouvées :

- 4 patients ont présenté un arrêt cardio-respiratoire
- 3 patients ont présenté des apnées
- 6 patients ont été intubés (6.2 %)
- 25 patients ont été ventilés soit 25.8%

2. Durée d'Hospitalisation :

La durée d'hospitalisation a été retrouvée chez 54 patients ayant présenté une infection à VRS documentée.

La moyenne globale de la durée d'hospitalisation était de 7.5 jours

En Réanimation pédiatrique, la moyenne de la durée d'hospitalisation était de 6 jours

En réanimation néonatale, la moyenne de la durée d'hospitalisation était de 7 jours

Aux services de Pédiatrie, la moyenne de la durée d'hospitalisation était de 9.4 jours

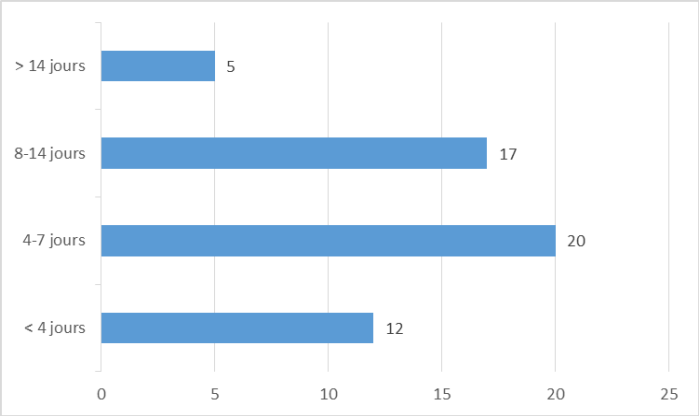


Figure 30 : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation(n=54).

V. Place des Co-infections dans les infections à VRS

Une mono- infection à VRS a été retrouvé chez 132 patients soit 61,6% de l'ensemble des infections à VRS documentées.

La co- infection a été retrouvée chez 82 patients soit 38,3% de l'ensemble des infections à VRS documentées.

Concernant les co-infections retrouvées :

- 71 patients présentaient une co-détection de 2 pathogènes (VRS + 1 autre pathogène)
- 10 patients présentaient une co-détection de 3 pathogènes (VRS + 2 autres pathogène)
- 1 patient présentait une co-détection de 4 pathogènes (VRS+3 autres pathogènes)

Tableau VII : Répartition des différents pathogènes détectés en co-infection avec le VRS.

Virus détectés en co-infection	Nombre
Human rhinovirus	63
Adenovirus	9
Influenza A	7
Para influenza	6
Human metapneumovirus	5
Coronavirus	5
Enterovirus	3
Influenza B	1
Mycoplasme	1
VRS	82

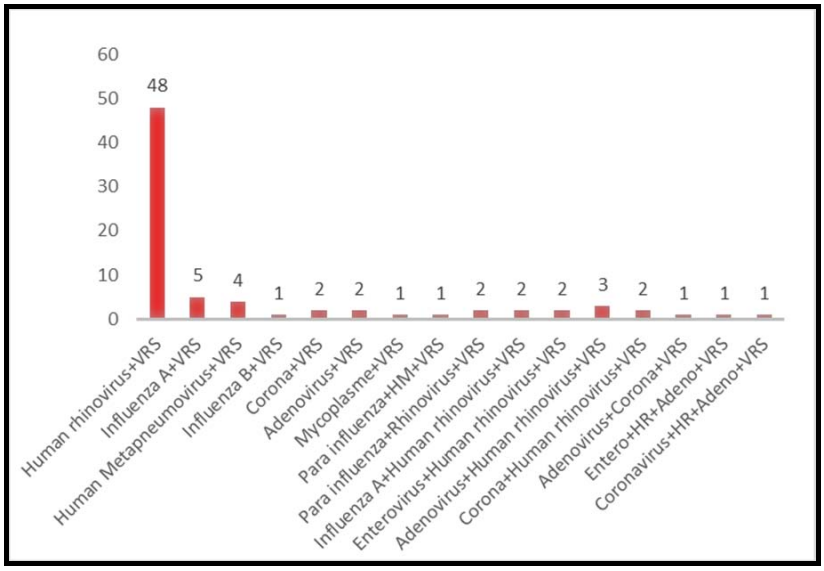


Figure 31 : Répartion des différentes associations détectées dans la co-infection avec le VRS (n=82).

Tableau VIII : Proportion de chaque agent infectieux détecté par la PCR dans la mono ou la coinfection virale.

	VRS	Rhinovirus	Adenovirus	Influenza A	Para Influenza	Coronavirus	Enterovirus	Influenza B	Myco plasme	Meta pneumov
VRS isolé	132									
Co-détection 2 pathogènes	71	48	2	5	3	2	0	1	1	4
Co-détection 3 pathogènes	10	13	5	2	3	3	2	0	0	1
Co-détection 4 pathogènes	1	2	2	0	0	1	1	0	0	0
Total	214	63	9	7	6	5	3	1	1	5

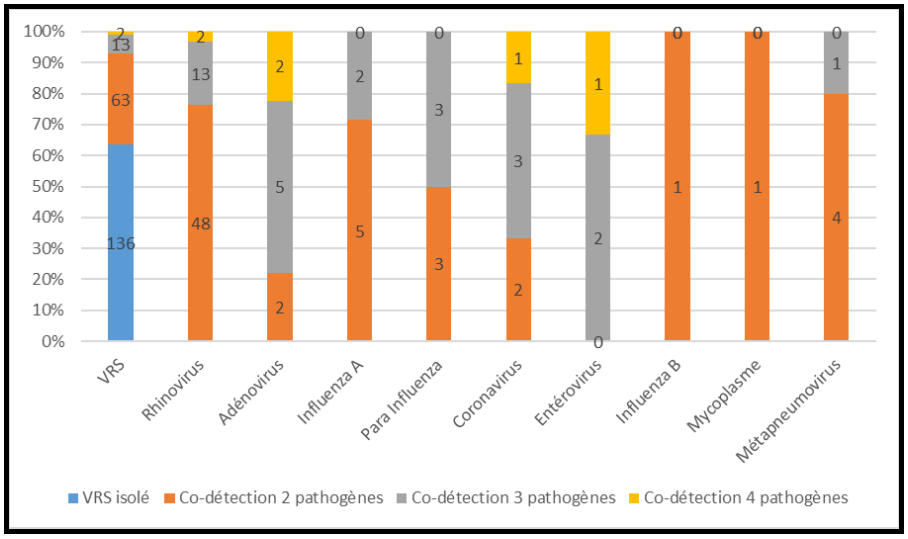


Figure 32 : Proportion de chaque agent infectieux détecté par la PCR dans la mono-infection ou la co-infection

DISCUSSION

I. Généralités

1. Historique et découverte :

En 1956, un nouveau virus est découvert chez des chimpanzés atteints de toux, d'éternuements et d'écoulements nasaux dans un laboratoire de Washington.

En premier lieu, il a été nommé chimpanzee coryza agent (CCA) et après qu'un employé de cet établissement eut été atteint d'une maladie des voies respiratoires, l'équipe de recherche a établi un lien étiologique en constatant l'apparition d'anticorps neutralisant le CCA chez cet individu. Morris et al montrèrent alors des données sérologiques témoignant d'un grand nombre d'infections par le CCA. [9]

Chez l'homme, la première fois que la pathogénicité du CCA été confirmée suite à des isolats indiscernables du CCA (nommés alors virus Long et virus Snyder), ce fut chez deux enfants ayants une maladie grave des voies respiratoires inférieurs. La particularité de ces agents isolés était leur capacité à former un syncytia cytopathique (fusion des cellules donnant des cellules multinucléées) dans la culture de tissus d'origine hépatique [10]

Peu après, la présence d'anticorps neutralisants spécifiques contre ce virus a été associée à des bronchopneumonies chez la majorité des jeunes enfants scolarisés. Étant donné que le CCA, le virus Long et le virus Snyder étaient toujours retrouvés conjointement, ils ont été baptisé Virus Respiratoire Syncytial en raison de leurs manifestations en culture cellulaire et en clinique.[10]

2. Caractéristiques virologiques du VRS

Le VRS est enveloppé et son génome est constitué d'un ARN simple brin seul, de polarité négative. Il appartient à l'ordre des Mononegavirales. Longtemps liés aux Paramyxoviridae, il a récemment été reclassé dans une nouvelle famille virale, les Pneumoviridae qui rassemble les

genres Orthopneumovirus, au sein duquel s'inscrit le VRS humain, et Metapneumovirus qui inclut le hMPV[11]

- **Structure de la particule virale :**

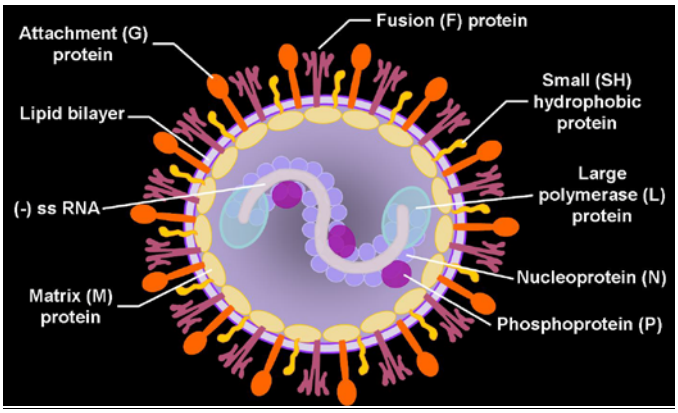


Figure 33 : Structure du Virus respiratoire syncitial.

Le génome compte de 15191 à 15226 nucléotides (variable selon les souches) et comprend 10 gènes agencés de la façon suivante 3' NS1-NS2-N-P-M-SH-G-F-M2-L 5'[12]

Contrairement aux ARNm, le génome du VRS ne possède pas de coiffe 5' ou de queue polyA 3'. Les 24-26 premiers nucléotides en 3' du génome et de l'antigénome sont identiques à 88% et sont donc les éléments promoteurs. La réplication de l'ARN nécessite une copie complémentaire du génome nommée antigénome. Le génome et l'antigénome sont liés séparément sur toute leur longueur par la protéine N pour former des nucléocapsides stables.

Celles-ci sont les matrices pour la synthèse de l'ARN et restent intacts tout au long du cycle de réplication et dans le virion. En outre, l'encapsidation protège l'ARN de la dégradation et l'empêche d'être reconnu par les récepteurs de reconnaissance de la cellule hôte qui déclenchent. Ainsi, chaque début de gène en un signal de 9 nucléotides hautement conservé (GS) et se fini par un signal de fin de gène de 12 à 14 nucléotides modérément conservé (GE). Puis 4 à 7 résidus uraciles U (génome sens) qui codent une queue polyA [12]

- **Protéine G :**

La fonction de la protéine G consiste en l'attachement du virus aux cellules. Composée de 292 à 319 acides aminés (aa) selon les espèces et ayant un poids moléculaire d'environ 90kDa[13], elle est répartie en 3 parties distinctes :

- un domaine intracellulaire hydrophile
- un domaine transmembranaire hydrophobe
- un domaine extracellulaire hydrophile.[14]

- **Protéine F**

La fonction de la protéine F est la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cytoplasmique de la cellule hôte permettant ainsi la diffusion intracellulaire du virus et la formation de syncytia.[14]

Composée de 574 acides aminés[15] elle subit diverses adaptations spatiales et structurelles avant d'être efficace : séparation en 2 puis ajout d'un pont disulfide, ce qui conduit à un mouvement et un réarrangement conformationnel.

La protéine F, comparativement à la protéine G, est beaucoup moins glycosylée (7% vs >60%) ce qui expliquerait le niveau de parenté antigénique entre les VRS A et B : 33 à 36% d'homologie et 3 épitopes sur 5 en commun pour la protéine F contre seulement 5% d'homologie et 1 épitope sur 5 en commun pour la protéine G.

Autrement dit, la protéine F est considérée comme l'antigène immunogène majeur impliqué dans la protection contre l'infection par le VRS.

- **Protéine SH**

Il s'agit d'une protéine hydrophobe de 64 acides aminés[16] régulant la perméabilité de la membrane cellulaire, qui jouerait un rôle dans le bourgeonnement et l'apoptose.

- **Protéines non structurales**

NS1 et NS2 constituées respectivement de 139 et 124 acides aminés[16] participent à la régulation de la transcription et de la réplication de l'ARN et grâce à la résistance aux interférons, elles inhibent l'apoptose des cellules infectées

- **Protéines de matrice**

La protéine M, composée de 256 acides aminés[16] participerait à l'organisation de la morphologie des particules virales.

M2-1 est une protéine de 194 aa[16] et a pour rôle d'être un facteur d'élongation dans le processus de transcription.

M2-2 est une protéine de 90 aa[16]+6/88, présente dans de faibles quantités mais elle permet de réduire la transcription et d'augmenter la réplication autrement dit-elle régule la formation d'ARN.

- **Protéines de nucléocapside**

La protéine N ou nucléoprotéine (391 aa[16]) participe à la formation de la nucléocapside et contrôle le niveau de transcription-réplication.

La protéine L est la polymérase, elle permet la formation de l'acide ribonucléique messager (ARNm) et la réplication de l'ARN.

La protéine P ou phosphoprotéine (241aa[16]) est un cofacteur de la polymérase.

Cycle viral :

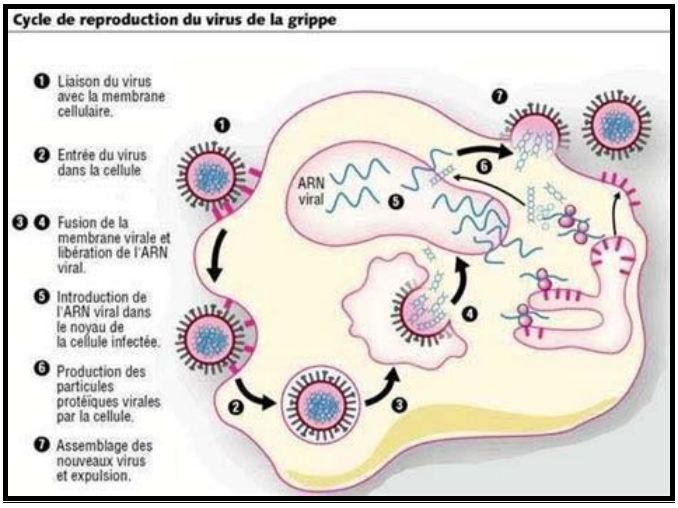


Figure 34 : Cycle de multiplication du VRS

- Attachement :

Les protéines F et G liés aux GAGs (glycoaminoglycanes du glycocalyx) des cellules polarisées et ciliées du système respiratoire. F se lie aussi à la nucléoline [17, 18]

Plusieurs modes de transmission du VRS existent mais le contact étroit avec une personne infectée est nécessaire. Il peut s'agir d'inoculation directe, les particules en suspension ou les aérosols à grosses particules. D'auto-inoculation suite au contact avec une surface contaminée, présence de fomites. [19]

Un contact plus distant ne permet pas d'infection par aérosols environ trois mètres. Dans un hôpital, les nourrissons ne semblent pas être exposés au risque d'infection par les éternuements ou la toux des patients voisins infectés lorsqu'ils sont séparés par une grande distance.

Cependant, un aérosol de petites particules en grande quantité peut rester en suspension plusieurs heures dans l'air, ce qui augmente le risque d'infection[20]

Et demeure infectieux :

- 30 heures sur les surfaces[21]
- 1h30 sur les gants[22]
- 30 minutes sur les blouses en coton[23]

3. Physiopathologie :

En infectant les cellules épithéliales respiratoires et ciliées, le VRS cause une obstruction et une inflammation des voies. En effet c'est la protéine NS2 qui induit une extrusion ainsi qu'un détachement de la zone apicale de l'épithélium respiratoire. Les cellules s'accumulent alors dans les voies respiratoires et stimulent les récepteurs nociceptifs provoquant un réflexe de toux. En parallèle, l'infection des cellules basales de l'épithélium va induire une prolifération de cellules caliciformes qui se différencient et produisent du mucus en grande quantité. S'ajoute à cela le recrutement massif de neutrophiles et d'éosinophiles ce qui entraine une importante inflammation avec obstruction des bronches et effondrement alvéolaire[24]

Au niveau de l'épithélium respiratoire, des dommages importants s'observent avec une obstruction marquée des petites voies aériennes ainsi que la présence de syncytias dans les bronchioles. L'obstruction provoque un œdème : les débris de cellules épithéliales et inflammatoires mélangés à de la fibrine et du mucus se retrouvent dans la lumière des voies aériennes. Une hyperplasie des follicules lymphoïdes adjacents aggrave aussi l'obstruction[25]

L'inflammation des bronchioles est visible par la présence de grands agrégats lymphoïdes hyperplasiques au niveau de la couche musculaire sous-muqueuse, composés principalement de lymphocytes B CD20+, lymphocytes CD3+ et monocytes CD68+ et centrés sur les artérioles alimentant la paroi des bronches.

Le modèle de bronchiolite est donc déterminé par cet infiltrat de nature inflammatoire qui suit la distribution des artérioles autour des voies aériennes. On observe aussi dans l'interstitium

alvéolaire des cellules recrutés par les artérioles et capillaires telles que CD68+ mais aussi CD3+ et quelques lymphocytes T CD8+[25]

4. Réponse immunitaire :

Une fois le VRS au niveau des cellules épithéliales bronchiolaires et alvéolaires, sa réplication active plusieurs voies de signalisation intracellulaire qui mènent à la réaction du système immunitaire.

4.1 Immunité innée

La première défense que va mettre en oeuvre le système immunitaire face à l'infection s'appelle l'immunité innée ou également nommée immunité non spécifique. Plusieurs types de mécanismes interviennent rapidement au cours de cette réponse immunitaire comme par exemple une inflammation locale, une neutralisation du virus mais aussi une destruction des cellules infectées et des dommages de tissus environnants. Une grande production de mucus est également activée.[14]

4.2 Immunité adaptative

C'est la deuxième barrière de défense de l'organisme. L'immunité adaptative ou immunité dite spécifique vu qu'elle est adaptée au VRS et lutte contre l'infection grâce à sa réaction à médiation cellulaire (via les lymphocytes) et sa réaction à médiation humorale (via les anticorps). Cette immunité est par contre, retardée (environ 2 semaines après l'infection) et de mauvaise qualité quand il s'agit de la primo-infection. Cette réponse insuffisante de l'immunité adaptative explique les fréquences de réinfection au VRS

4.3 Immunité cellulaire

Elle se traduit par la réponse des lymphocytes T du corps face à l'infection. Certains vont avoir une activité directement cytotoxique (Th1) et d'autres indirectement (Th2), dits suppresseurs. Dans certains cas, un déséquilibre de la balance Th1-Th2, en faveur des Th2 contribue à la production de lésions sévères avec développement de graves bronchiolites et d'hyperréactivité bronchique.

4.4 Immunité humorale

Elle emploie les lymphocytes B producteurs d'anticorps neutralisants de type IgA contre le VRS notamment contre ses protéines F et G. Cependant, cette immunité est réduite de 15 à 25%chez les enfants de moins de 6 mois à cause de l'immaturité du système immunitaire ou de l'effet suppresseur des anticorps maternels. De plus, la quantité d'anticorps produit lors de la primo-infection diminue rapidement au cours des 6 premiers mois jusqu'à devenir indétectable. Lors de réinfections, l'immunité humorale est plus rapide grâce aux lymphocytes B mémoires qui permettent la production immédiate d'anticorps neutralisants. Mais devant la diversité antigénique entre les deux souches du VRS, ces lymphocytes mémoires ne sont pas forcément effectifs et doivent recréer de nouveaux anticorps dirigés spécifiquement contre les antigènes de chaque souche différente.

5. Les sous-groupes antigéniques

Les sous-groupes A et B du VRS comportent pour chacun différents génotypes qui peuvent circuler simultanément dans la même communauté au cours de la même saison. Un ou deux génotypes dominants sont remplacés d'une saison à l'autre. Leur prévalence varie selon les saisons et il arrive que des génotypes ne soient pas détectés pendant plusieurs années puis réapparaissent alors que d'autres disparaissent complétement. On pourrait expliquer cela d'une part avec l'immunité acquise pour une souche qui limite sa circulation au cours de

l'épidémie suivante. Ou encore les niveaux d'immunité maternelle fortement présents dans la population après l'épidémie du génotype dominant ce qui diminue la sévérité de ce même génotype au cours de la saison qui suit chez les nouveaux nés. Ce qui aurait comme conséquence une diminution « apparente » de la circulation de ce génotype étant donné que les individus, peu voire asymptomatiques, ne sont pas sujet au dépistage. Des études locorégionales sur les populations pédiatriques retrouvent ces résultats [62]. D'autre part, une récente étude datant de 2016 a permis de montrer que les souches GA2 et GA5 (pour le VRS A) et BA (pour le VRS B) dominaient les saisons épidémiques des dix dernières années. Ceci suggère le caractère mondialisé de l'évolution respectives des différentes souches de VRS, bien que certaines n'ont été identifiées que dans une seule région[26] .

La cyclicité d'apparition d'un sous-groupe de VRS est d'un ou deux ans. Les souches non dominantes à la saison passée auraient donc un léger avantage d'échappement à l'immunité de la population bien que des réinfections restent assez fréquentes [18]. Dans la majorité des épidémies, c'est le groupe A qui prédomine. On peut néanmoins, pendant la même saison épidémique, retrouver des écarts de prévalence dans le temps et l'espace entre les deux sous-types [67]. La meilleure transmissibilité du VRS A serait issue de la plus grande variabilité de génotypes A par rapport aux génotypes B.

6. Facteurs de risque :

Les nourrissons à haut risque ont un taux de mortalité associé au VRS significativement plus élevé que les nourrissons sans comorbidité qui représentent moins d'un pourcent des enfants hospitalisés[27]

6.1 Prématurité :

La prématurité s'accompagne de voies respiratoires petites, immatures et vulnérables, un système immunitaire immature, un transfert incomplet des anticorps maternels et d'une immunité cellulaire insuffisante, pourtant nécessaire à la clairance virale.

Le développement pulmonaire à 30 semaines d'âge gestationnel (AG) révèle des volumes pulmonaires environ trois fois plus petits et une surface environ quatre fois plus petite que chez les enfants nés à terme. Les parois des espaces aériens ont une épaisseur supérieure d'un tiers à celle des enfants nés à terme[28]

Ainsi le risque d'hospitalisation est légèrement supérieur chez les enfants nés entre 30 et 35 semaines d'AG que chez ceux nés à terme. Puis pour ceux dépassant 35 semaines d'AG, aucune différence significative n'a été relevée[29].

6.2 Patients de moins de 6 mois :

C'est un des facteurs de risques les plus documentés d'infection grave à VRS ; Le VRS est à la première place des infections respiratoires dans cette tranche de la population pédiatrique[30]

Il existe des facteurs qui prédisposent ces patients à une hospitalisation tels que l'immaturité de leur système immunitaire, la petitesse des voies respiratoires (résistance = 1/ (rayon)^3) et une réponse immunitaire surtout de type Th2[31]

6.3 Cardiopathies congénitales :

Un autre facteur de risque bien connu des infections respiratoires sévères et de décès dus au VRS est la présence d'une cardiopathie congénitale.

L'hypertension pulmonaire et la cardiopathie semblait être l'association la plus létale avec plus de la moitié des patients décédés dans ce groupe[32]

6.4 Le genre :

Les garçons seraient plus à risque d'IRAB sévère à VRS. On peut y voir une origine anatomique ; les garçons avant leur développement pubertaire ont généralement de plus courtes et plus étroites voies respiratoires que les filles. Au cours d'une infection par le VRS, l'inflammation associée à l'augmentation du mucus fait que les bronches s'obstruent plus facilement donnant lieu à toutes les complications de l'IRAB [31]

6.5 Conditions environnementales :

- **Sociales et économiques :**

Les enfants vivants dans des conditions socio-économiques basses ou défavorables sont plus à risque d'être hospitalisés suite à une infection à VRS [31]

- **Fratrie ou promiscuité :**

Dans les foyers de plus de 5 personnes, le risque d'infection augmente parallèlement à la probabilité d'être exposé au virus[31]

6.6 Les carences :

Les carences vitaminiques, notamment celle en vitamine D, sont de plus en plus étudiées dans les infections respiratoires. Des études ont montré que de faibles concentration en vitamine D dans la sang du cordon étaient associées à un plus haut risque d'IRAB à VRS durant les douze premiers mois[24]

6.7 L'allaitement :

Le lait maternel est reconnu pour sa richesse en éléments nutritifs mais aussi protecteurs pour la santé de l'enfant. Il aurait un effet préventif des infections respiratoires (notamment à VRS) et aussi préventif des hospitalisations. La présence d'IgA anti-VRS serait à l'origine de cette protection mais on retrouve aussi la lactoferrine et la prolactine qui participent à la maturation

des organes de l'enfant. D'autres études seraient importantes pour confirmer les effets protecteurs spécifiques de l'allaitement sur l'infection à VRS[31]

6.8 L'immunodépression :

Les patients immunodéprimés ont un risque variable d'infections sévères à VRS selon la nature et la sévérité de leur déficit immunitaire, avec une mortalité plus élevée surtout chez les patients non traités. Il n'y a pas encore de consensus mais plusieurs experts tendent à penser que les patients qui ont subi une transplantation pulmonaire ou cardio pulmonaire combinée, ceux ayant été greffés de cellules souches allogéniques ou encore les patients atteint d'un SCID, sont les plus à risque d'infection sévère à VRS[33]

6.9 Anomalies génétiques congénitales et VRS :

Chez les patients atteints de trisomie 21, les IRAB sont la première cause d'hospitalisation et induisent une forte mortalité. La prévalence des IRAB sévères est due : soit à des pathologies malformatives, à des comorbidités ou à une immunodéficience, souvent associés au syndrome de Down (SD)[34]

7. Diagnostic positif

7.1 Clinique

Le diagnostic positif d'une bronchiolite est en plus grande partie clinique [16,17].

a) Phase d'incubation

Les premiers signes apparaissent quatre à cinq jours après un contage et se traduisent par une infection des voies respiratoires supérieures avec une rhinorrhée et une toux sèche pendant deux jours [16,17].

b) Phase d'état

La phase d'état se manifeste par l'apparition d'une détresse respiratoire progressive, dont l'intensité peut s'aggraver en quarante-huit heures. Elle est faite de :

- ✓ dyspnée avec polypnée à prédominance expiratoire.
- ✓ Signe de lutte respiratoire
- ✓ cyanose inconstante
- ✓ distension thoracique
- ✓ l'auscultation peut identifier des râles sibilants ou crépitants diffus, le silence auscultatoire témoigne d'une obstruction sévère.

7.2 Paraclinique :

Les examens complémentaires sont généralement sans intérêts dans les

formes habituelles[35] la formule sanguine et la CRP (Protéine C Réactive) peuvent être réalisé afin de révéler une surinfection bactérienne, le dosage des électrolytes et la mesure des gaz du sang dans le but d'apprécier des répercussions respiratoires ou métaboliques.

La pratique de la radiographie des poumons a pour but de compléter le diagnostic, de dépister une complication infectieuse ou mécanique, d'éliminer un diagnostic différentiel.[36]

8. Diagnostics différentiels :

Devant une détresse respiratoire, il faudra tout d'abord éliminer :

- l'inhalation d'un corps étranger
- une pneumopathie bactérienne
- la staphylococcie pleuropulmonaire
- la coqueluche
- une insuffisance cardiaque
- l'asthme du nourrisson

9. Prise en charge :

A ce jour, aucun traitement antiviral spécifique ni vaccin n'est recommandé dans la prise en charge d'une infection à VRS. L'arsenal thérapeutique des cliniciens est limité aux thérapies de soutien ainsi qu'à des traitements symptomatiques (hydratation, oxygénothérapie, antipyrétiques, kinésithérapie respiratoire ou fluidifiants bronchiques…

7.3 Traitement non médicamenteux

Le traitement de la bronchiolite est symptomatique et fait appel essentiellement aux mesures générales suivantes :

a) Désobstruction rhinopharyngée

La désobstruction rhinopharyngée (DRP) est nécessaire dans tous les cas de bronchiolite et permet de maintenir la liberté des voies aériennes supérieures (VAS). La désobstruction se fait en décubitus dorsal, la tête tournée sur le côté et instillation du sérum narine par narine [37] ,

Il n'y a pas de données permettant de recommander l'instillation d'un produit autre que le sérum physiologique[38]

b) Un apport nutritionnel suffisant et adéquat

Ceci est nécessaire pour compenser les pertes causées par la fièvre et la polypnée et pour augmenter la fluidité des sécrétions bronchiques. La perfusion initiale est indiquée quand la détresse respiratoire est importante associée à un encombrement bronchique et un refus alimentaire [39]

c) Position de couchage du malade

La position de couchage du malade recommandée est en proclive dorsale à 30°, la tête sur le côté

d) Oxygénothérapie :

Entamer une oxygénothérapie standard sous lunettes nasales ou masque en veillant à garder une SpO2> 94%[37]

La kinésithérapie respiratoire a été proposée. Son objectif est de faciliter le drainage et l'élimination des secrétions trachéo-bronchiques, elle est largement prescrite et prônée dans les pays européens continentaux francophones qui privilégient les techniques expiratoires passives et lentes associées à la toux provoquée[40]

e) Les corticoïdes :

En association avec les bronchodilatateurs, Cependant, aucune preuve réelle n'a démontré leur efficacité dans la réduction des scores cliniques, les taux d'hospitalisation ou la durée d'hospitalisation[41]. Il n'est donc pas recommandé d'utiliser un corticoïde inhalé en phase aiguë de bronchiolite. Leur place n'est pas réellement définie et leur utilisation doit être favorisée en cas de forme sévère ou de récidives de la maladie.

f) Les bronchodilatateurs :

Les bronchodilatateurs disponibles sont l'épinéphrine, la théophylline, les anticholinergiques de synthèse et les bêta-2 mimétiques. Aucune de ces thérapeutiques n'a l'AMM dans cette indication. Ces médicaments n'ont pas leur place dans la stratégie de prise en charge de la première bronchiolite[40]

g) Antibiothérapie :

La prescription d'un antibiotique dans une bronchiolite aigue du nourrisson ne doit pas être systématique, pour la majorité des auteurs, elle se discute devant un ou plusieurs des signes suivants [82] :

- ✓ Otite moyenne aigue.
- ✓ Foyer clinique et radiologique.
- ✓ Température supérieure à 38.5 °C pendant plus de 48 heures.
- ✓ Nécessité d'une assistance nutritionnelle.
- ✓ Augmentation franche de la polynucléose et du taux de la CRP.
- ✓ Aspect purulent des sécrétions.
- ✓ Pathologie sous-jacente : mucoviscidose, dysplasie broncho-pulmonaire, cardiopathie.[42]

h) Les antitussifs et les mucolytiques

Ils n'ont aucune indication dans le traitement de la bronchiolite

10. Prévention

10.1 L'allaitement maternel

L'allaitement maternel exclusif et prolongé ainsi que l'éviction de toute forme de tabagisme passif constituent les deux mesures préventives les plus efficaces pour diminuer les risques de contracter une bronchiolite pendant la première année de vie[43]

En 2012, l'American Academy of Pediatrics a présenté une politique générale sur l'allaitement maternel. L'énoncé de cette politique est fondé sur les avantages prouvés de l'allaitement pendant au moins 6 mois. Les infections respiratoires se sont avérées beaucoup moins fréquents chez les enfants allaité[44]

10.2 Lavage des mains

L'un des principaux modes de transmission pour cette maladie est le manuportage

10.3 Aération

Aérer quotidiennement la chambre de l'enfant pendant au moins 15 minutes permettra d'assainir la pièce et maintenir une température à 19°C [45]

11. Evolution et complication :

11.1 Evolution

L'évolution clinique est bonne dans la plus grande majorité des cas; les signes d'obstruction durent huit à dix jours. On peut remarquer la persistance d'une toux résiduelle encore une quinzaine de jours.[46]

A partir du 3ème épisode obstructif en 2 ans, on ne parle plus de bronchiolite mais d'asthme du nourrisson. Plusieurs études prospectives contrôlées ont démontré une association entre bronchiolite à VRS et un risque ultérieur de sibilants et d'asthme dans les années suivantes mais ce risque diminue avec le temps pour disparaître à l'âge scolaire ou à l'adolescence[47-50]

11.2 Complications immédiates

On peut retrouver comme complications :

- une surinfection, une fausse route, une apnée, un emphysème obstructif, une atélectasie, un pneumothorax ou un pneumo médiastin, une insuffisance respiratoire aigüe, une myocardite à VRS, troubles du rythme cardiaque et troubles hémodynamiques non spécifique, une déshydratation.

11.3 Complications tardives

Les complications tardives peuvent être :

- une hyperréactivité bronchique persistante
- une dilatation des bronches
- une bronchiolite oblitérante [44]
- Asthme [45]

12. Diagnostic virologique :

12.1 Détection des antigènes viraux :

La méthode antigénique sur écouvillon nasopharyngé est la plus utilisée en pratique pour le diagnostic d'une infection à VRS :

- Immunofluorescence directe ou indirecte
- Immunochromatographie
- Test ELISA ou apparenté

La méthode est plutôt rapide mais nécessite des étapes de traitement préalable (éliminer l'excès de mucus), une compétence technique spécifique et un microscope à fluorescence. Les tests de détection rapide d'antigène (RADT) sont dominés par les méthodes immunologiques par immunochromatographie qui permettent une détection rapide et qualitative de l'antigène VRS, potentiellement sur le lieu de soins, et sans nécessiter de personnel formé en laboratoire. C'est la protéine F virale qui est détectée à partir d'un écouvillon ou d'une aspiration nasopharyngée. Ils sont disponibles auprès de divers fabricants sous forme de kits commerciaux prêts à l'emploi. Quinze minutes suffisent à obtenir un résultat (pour rappel il faut 1h30 pour un test IF et le double pour un test ELISA). Ces méthodes ont évolué considérablement jusqu'à ne plus nécessiter d'opérateur pour l'interprétation visuelle. Les plus récentes méthodes de tests immunologiques ont une lecture automatisée du signal produit sur la bandelette permettant une meilleure reproductibilité. Au chevet du patient, ils offrent une

solution pratique à la question : "Mon patient est-il atteint du VRS ? Les RADT sont disponibles en trois formats : les tests immunochromatographiques (ICR), les tests immunoenzymatiques (EIA) et les tests immunologiques optiques (OIA). Le principe inchangé de ces tests est le suivant : en cas de présence, un changement de couleur macroscopique se produit, indiquant que l'échantillon nasopharyngé du patient contient des protéines virales. La plupart des tests ciblent la glycoprotéine de surface de fusion du VRS. Le changement de couleur est provoqué par la liaison des protéines virales de l'échantillon aux anticorps spécifiques du VRS du test. L'appareil, la séquence des réactions de liaison et le mécanisme de signalisation macroscopique diffèrent cependant.

12.2 Cultures :

La méthode de référence ou Gold standard, pour détecter un agent pathogène dans les prélèvements de patients jusque récemment était la culture cellulaire. Depuis que les méthodes moléculaires se sont améliorées et sont devenues plus accessibles, la culture cellulaire est de moins en moins pratiquée pour le diagnostic d'infection à VRS. D'une part car elle nécessite des opérateurs expérimentés, et des conditions particulières de transport et de conservation et surtout qu'elle nécessite un temps de 2 à 5 jours avant l'obtention de résultats[30]

12.3 Sérologie :

On recherche des anticorps de VRS dans le sérum ou la salive des patients selon diverses méthodes : ELISA, fixation du complément, immunofluorescence, chimiluminescence ou encore de neutralisation. Il faut par la suite distinguer entre IgG et IgM et le diagnostic positif a lieu en présence de l'augmentation des taux d'IgG spécifiques.[51]

Le nourrisson élabore des anticorps en très petites quantités sans compter la présence quasi-constante d'anticorps anti-VRS d'origine maternelle gênant l'interprétation, son utilité est donc limitée sauf chez les adultes pour qui la sérologie pourrait être un indicateur de réinfection.

12.4 Biologie moléculaire :

Les méthodes moléculaires jouent désormais un rôle important dans le diagnostic des infections en pratique médicale. C'est surtout pour la détection de pathogènes difficilement cultivables, notamment les virus, que la PCR est devenue la méthode de référence.

Plusieurs PCR spécifiques existent avec les bonnes sensibilités et specifité.

Ces techniques augmentent la sensibilité du diagnostic de la pneumonie certes, mais ne sont pas recommandées en routine. L'indication de ces techniques trouve sa place principalement pour les germes non cultivables.

La PCR ou RT-PCR est la technique par excellence de biologie moléculaire employée pour la détection du génome viral.

La PCR est une réaction en chaine au cours de laquelle les produits issus d'un premier cycle d'amplification servent de matrice pour le cycle suivant. La quantité théorique des produits de PCR double à chaque cycle d'amplification par répartition des étapes de dénaturation, d'hybridation et d'élongation.[52]

II. Discussion des résultats :

1. Profil épidémiologique des patients

1.1 Prévalence :

Afin d'évaluer la prévalence du VRS par rapport à celle des autres virus respiratoires responsables d'infections respiratoires aiguës sévères, nous avons étudié toutes les infections documentées à VRS au sein du laboratoire de Microbiologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Dans notre contexte et durant les 5 dernières années, la prévalence du VRS était de 23.7%.

Au Maroc, entre 2014 et 2016, une première étude sur les schémas de circulation du VRS a été publiée, utilisant les données collectées par le réseau sentinelle de surveillance de l'Influenza virus. Parmi les patients dont les échantillons ont été collectés à cette période, le taux de positivité du VRS était de 18,4%.[53]

Une méta-analyse incluant 83 études menées sur la prévalence du VRS dans la région MENA rapporte une prévalence annuelle moyenne de 24.4% entre 2001 et 2019 avec des variations importantes allant de 1,8 % à Oman et 64 % en Jordanie [54],[55]. Il est suggéré que cette variabilité est due à une différence dans les procédures d'échantillonnage, la méthode de détection et l'accès aux services de santé.

La prévalence de l'infection par le VRS chez les enfants des pays européens de l'OMS était de 46 %. Ce pourcentage est similaire à celui d'autres continents comme l'Amérique latine, avec une prévalence du VRS de 41,5% [56].

D'autres auteurs ont trouvé un taux global de positivité de l'infection par le VRS inférieur à celui de cette étude, comme c'est le cas en Afrique avec une prévalence de 14,6% [57]ou en Chine avec 16% [58]. Des études menées dans des pays européens comme la France ont trouvé une prévalence plus faible de VRS de 12-18% [59] et aux Etats-Unis les pourcentages d'infection par le VRS chez les enfants en bonne santé étaient seulement de 1,8%[60].

Tableau VII : Comparaison de la prévalence du VRS selon les études

Série	Prévalence
Notre série	23.7%
Maroc [53]	18.4
Rabat [61]	23.6%
Oman [54]	1.8%
Tunisie [62]	50%
Chine [58]	16%
France [59]	12-18%
Népal [63]	19%
Peru [64]	15.3%
Etats unis [60]	18%
Méta-analyse, Europe	46%
Méta-analyse, Amérique latine [56]	41.5%
Afrique [57]	14.6%
Italie du nord [65]	13%

1.2 Sexe:

Dans cette étude, une nette prédominance masculine était observée (54%). Cette notion, était retrouvée dans la plupart des études. A Londres, 60%[66] des infections au VRS étaient diagnostiquées chez le garçon, c'était le cas aussi au Vietnam (69%)[67], à Rabat 59%[61], en Inde (70%) et au Panama(50.2%)[68],[69].

Cette prédominance masculine serait liée aux prédispositions génétiques rendant le petit garçon plus susceptible aux infections, et le fait que les bronchioles sont plus courtes et plus étroites chez le garçon[70],[36].

Tableau VIII : Comparaison du sex-ratio dans les infections à VRS selon les études

Série	Pays (Année)	Sexe ratio
Notre étude	Marrakech (2023)	1.17
Ghazaly et Nadel [66]	Londres (2018)	1.5
Nguyen et al [67]	Vietnam (2021)	2.22
Mekdouri [61]	Rabat (2022)	1.43
Singh et al [69]	Inde (2018)	2.33
Landires et al [68]	Panama (2021)	1.008

1.3 Age :

La prématurité, l'immunosuppression et les facteurs génétiques ou congénitaux font partie des nombreux facteurs de risque connus pour prédisposer les nourrissons aux infections respiratoires aigüe associée au VRS, mais la majorité des enfants nécessitant une hospitalisation n'ont pas de facteur de risque identifiable autre que leur jeune âge[71] .

Plusieurs aspects clés du début de la vie sont à l'origine de la susceptibilité des jeunes nourrissons aux infections respiratoires aiguës après une infection par le VRS. En raison de leur immaturité physique et immunologique, les nourrissons de moins de six mois sont les plus exposés à la sévérité.

La taille des voies aériennes, en particulier, est un problème chez les nouveau-nés et les jeunes nourrissons, car l'obstruction due à l'épithélium, au mucus, à la fibrine et aux débris inflammatoires qui se détachent est un facteur majeur de la pathogenèse de la maladie. Les mois qui suivent la naissance sont une période de développement spectaculaire de l'architecture pulmonaire et des fonctions cellulaires [72],[73], y compris l'éveil et l'éducation des mécanismes effecteurs immunologiques qui doivent apprendre à gérer un monde chargé de microorganismes commensaux et pathogènes[74].

Dans cette étude la tranche d'âge la plus touchée était celle inférieur à 6 mois, ceci rejoint les études faites au Moyen Orient et Afrique du nord en 2021. D'autres études menées au cours de la même année au Vietnam, en Chine, à Rabat ont rapporté des résultats similaires.

Un résultat similaire a été retrouvé dans une étude effectuée au niveau du CHU de Caen et de l'hôpital de Flers a montré que le groupe le plus infecté par le VRS était celui des nourrissons de moins de 6 mois [75].

Tableau IX : Comparaison de la tranche d'âge prédominante dans les infections à VRS selon les études

Série	Tranche d'âge prédominante	Pourcentage
Notre série (Marrakech)	<6mois	77%
Rha et al[76]	<6mois	50.4
Nguyen et al [67]	<6mois	57%
Gong et al[77] 2021	<6mois	45.5%
Shi el al [78]	<6mois	45%
Caen[75]	<6mois	48%

1.4 Comparaison de la mensualité et saisonnalité entre 2 périodes avant la Covid-19 et pendant la Covid-19 :

a. Mensualité et saisonnalité avant la Covid-19 :

Dans cette étude, en termes de saisonnalité des patients ayant présenté une infection à VRS documentée par une PCR respiratoire, on remarque une nette prédominance au cours de la saison hivernale, avec une valeur $P<0.001$ significative.

D'après les précédentes études faites au Maroc, la période hivernale est propice à la circulation de VRS, avec un taux de positivité du VRS qui était de 18,4% entre 2014 et 2016.

Les taux de positivité étaient plus élevés de novembre à mars (durant le 1er et le 4ème trimestre de l'année) ; $p<0.001$) ; les pics ayant été détectés durant la 52ème semaine en 2014 et la 3ème semaine en 2016[53].

À l'échelle mondiale, les épidémies de VRS ont commencé dans le sud et se sont déplacées vers le nord. La vague de VRS a commencé dans la plupart des pays de l'hémisphère sud entre mars

et juin et dans les pays de l'hémisphère nord entre septembre et décembre [71]. Une diminution de l'activité du VRS a été observée d'août à octobre dans l'hémisphère Sud et de février à mai dans l'hémisphère Nord[79-81].En ce qui concerne la durée, la plupart des pays des deux hémisphères ont eu des saisons qui ont duré 5 à 6 mois au total. Bien que ce soit la règle générale, des saisons plus courtes ont été observées en Espagne (3-5 mois) [82], au Royaume-Uni (3-4 mois) [83] et en Israël (4 mois) [84]dans l'hémisphère nord, tandis que dans l'hémisphère sud, l'activité VRS en Australie[85] dure généralement environ 4 mois. Une exception à cette tendance a été observée dans les pays où la saison est humide ou pluvieuse, en particulier ceux proches de la zone équatoriale comme le Mozambique[86, 87] et la Malaisie [88], où le VRS avait tendance à persister plus longtemps, pouvant durer jusqu'à 10 mois.

La saisonnalité était assez constante dans la plupart des régions, bien que des variations d'une année à l'autre ont été observées. Ces variations étaient indépendantes de l'hémisphère et, dans la majorité des pays, le début, la fin et/ou le pic de l'activité du VRS ne différaient généralement que de 1 à 3 semaines d'une saison à l'autre; Cependant, la plupart des pays ont montré des variations importantes de 1 mois au moins une fois au cours des périodes étudiées. Curieusement, ces variations importantes ont été moins appréciées dans les régions où aucun système de surveillance n'a été établi (probablement en raison de la rareté des sources d'information trouvées). Malgré les tendances simples décrites, certains pays présentaient des schémas irréguliers. En Allemagne[89] , 2 modèles différentiels de saisonnalité du VRS ont été détectés : une saison précoce commençant en octobre-novembre et se terminant en mars-avril et une saison tardive commençant en décembre et se terminant en mai, les deux saisons ayant une durée similaire. Les infections par le virus respiratoire syncytial en Finlande, selon les données recueillies dans le cadre de la revue de la littérature, suivent un cycle de 2 ans[90],[91]. Une petite épidémie au printemps de chaque année impaire est suivie d'une épidémie majeure qui commence en novembre-décembre et se prolonge jusqu'au printemps suivant. La saisonnalité suit également un schéma distinctif au Mexique [18]. Une année à 2

saisons est suivie d'une année plus douce, où l'épidémie commence au printemps et où l'activité est maintenue presque toute l'année sans pics clairs. Des différences de saisonnalité intrapays ont été notées, en particulier dans les pays ayant de vastes territoires et des régions climatiques régionales différentes, tels que le Brésil, les États-Unis[92] et l'Australie [85, 93, 94].

Tableau X : Comparaison de la saisonnalité et mensualité de l'infection à VRS avant la COVID 19.

Série	Pays (Année)	Début	Pic	Fin	Période étudiée
Notre série	Marrakech (2023)	Décembre	Février	Avril-Mai	2018-2019
Visseaux et al [95]	France (2017)	Octobre-Novembre	Décembre	Février-Mars	2011-2014
Hogan et al [93]	Grèce (2016)	Décembre	Février	Avril-Mai	1999-2013
Cangiano et al [96]	Italie (2016)	Octobre	Janvier-Février	Avril-Mai	2000-2014
Khor et al [88]	Malaisie (2012)	Juillet	Septembre-Décembre	Mars	1982-2008
Loscertales et al [86]	Mozambique (2002)	Octobre	Mars	Mai	1998-2000
Zhang et al [58]	Chine	Novembre	Décembre-Février	Avril	2010-2015

b. Saisonnalité et mensualité après la Covid-19 :

Les IRA, en particulier les bronchiolites graves, sont l'une des principales causes d'hospitalisation des nourrissons avec une saisonnalité prévisible (Taylor et Whittaker 2022) [97, 98].

Cependant, de nombreux auteurs ont rapporté une diminution remarquable des infections respiratoires, en particulier l'hiver après l'épidémie de COVID 19 [99] ,[100],[101].

C'était également le cas dans notre étude, qui a noté une diminution significative de la cohorte d'enfants atteints d'IRS nécessitant un test PCR multiplex, surtout en hiver. De plus, un taux de positivité nettement inférieur pendant la période COVID-19, en particulier chez les enfants de moins de 6 mois.[102]

Fourgeaud et al [103] ont constaté dans leur étude que l'âge médian des enfants admis pour une infection associés au VRS pendant l'épidémie de 2020/2021 était de 6-11 mois au lieu de moins de 6 mois lors des épidémies précédentes). Cela pourrait expliquer la diminution des infections graves et des admissions en unité de soins intensifs en 2020/2021 par rapport aux épidémies précédentes.

Un nombre significativement plus élevé de co-infections avec de multiples pathogènes viraux a été observé, en particulier pendant l'épidémie COVID-19. Cependant, nous ne savons pas si les co-infections avec de multiples agents pathogènes respiratoires étaient plus graves en raison du manque de caractéristiques cliniques ou de résultats cliniques.

Pour une analyse plus pertinente, dans cette étude, nous avons étudié les variations annuelles de la distribution mensuelle du VRS. Il semble qu'il n'y ait pas eu de différences significatives dans le nombre total entre les deux périodes. Cependant, sa distribution a changé de manière significative dans un premier temps après l'épidémie de COVID-19, et était saisonnière avant COVID-19 avec un pic en hiver.

Alors que pendant la pandémie de la COVID-19, on a constaté une perte du caractère saisonnier de l'infection par le VRS avec une détection plus remarquable en été et en automne, mais beaucoup moins en hiver.

De plus, notre étude a révélé une disparition du VRS durant l'hiver 2020-2021 suite à la pandémie de COVID-19 par rapport aux hivers 2018-2019 et 2019-2020.

La résurgence du VRS n'a pas eu lieu avant avril 2021 avec un premier pic en été, en juin 2021, ce qui n'a pas été observé les années précédentes.

Un deuxième pic est survenu en novembre, signalant le début de l'épidémie hivernale de 2021-2022.

Tableau XI : Comparaison de la saisonnalité de l'infection entre 2 périodes avant la Covid-19 et après la Covid-19.

Saison	Automne N (%)	Hiver N (%)	Printemps N (%)	Eté N (%)	Total N (%)
Avant COVID 19	2 (1.9)	117 (46.4)	30 (19.9)	0	149 (25.4)
Pendant COVID 19	19 (28.4)	14 (21.5)	15 (14.4)	17 (21.3)	65 (20.6)

Cette constatation suggère que les mesures de barrières prises au Maroc pour limiter la propagation du SARS-CoV-2, en particulier : le confinement, les mesures barrières, l'obligation de porter des masques, la fermeture des écoles, ainsi qu'un couvre-feu et la fermeture de l'espace aérien limitant le trafic national et international, aurait un impact sur la circulation des virus respiratoires, en particulier la grippe et le VRS.

En effet, la diminution des infections respiratoires à INFLUENZA A et du VRS a été attribuée à la mise en place de restrictions locales de COVID-19 par plusieurs auteurs[103] [104-106]. Néanmoins, même après l'assouplissement successif des restrictions liées au COVID-19 19 et la réouverture des écoles en octobre 2020 avec les mesures de barrière et les restrictions sur les voyages internationaux, le VRS n'a pas circulé pendant l'hiver 2020-2021. Durant l'hiver

2020-2021. Ceci étant cohérent avec l'hypothèse d'un impact potentiel des adultes dans la transmission du VRS [107]. La même observation a été rapportée par Yeoh et coll qui suggèrent que les restrictions aux frontières internationales et, dans une moindre mesure, nationales, ont pu avoir un impact important sur la circulation de ces virus en empêchant leur introduction depuis l'étranger.

La résurgence inter-saisonnière du VRS (jusqu'en avril 2021) suggère que les réservoirs du VRS chez les adultes jouent un rôle important dans les chaînes de transmission du VRS dans la population. Les facteurs qui peuvent influencer cette résurgence inter-saisonnière comprennent l'introduction (ou l'absence d'introduction) du virus, la dynamique du VRS dans d'autres pays, les saisons, le climat et les mouvements de voyageurs [107],[103].

1.5 Prévalence de l'infection à VRS après la pandémie Covid-19 :

Dans notre étude, Une diminution significative de la prévalence des agents pathogènes respiratoires a été observée après l'apparition de l'épidémie du COVID-19.

Tableau XII : Comparaison du taux de prévalence du VRS entre 2 périodes avant la Covid-19 et pendant la Covid-19.

	Total N (%)	Avant la COVID 19	Pendant la COVID 19
Prévalence du VRS	214 (34.1)	149 (25.4)	65 (20.6)

Au Brésil, une étude de cohorte incluant des sujets symptomatiques a retrouvé une absence frappante du VRS[108] , Il est important de souligner que la saisonnalité du VRS est très bien définie et établie dans la région[109],[110].

On note aussi une tendance similaire en Europe et aux Royaumes unis avec une très faible prévalence du VRS durant la saison hivernale 2020-2021 de l'hémisphère nord[111],[112].

Dernièrement, suite à l'assouplissement des restrictions liées au COVID-19, certaines régions d'Australie ont connu des niveaux élevés d'activité du VRS.

Ces pics de VRS sont survenus plus tard que l'activité saisonnière du VRS habituelle, ce qui suggère que les mesures sanitaires du COVID-19 pourraient avoir simplement retardé les épidémies de certains de ces virus, avec une réapparition ultérieure une fois que les mesures seront assouplies au-delà d'un certain seuil.

Il existe des implications potentielles graves de la faible activité du VRS et du virus de la grippe. Pour Le VRS, avec une large cohorte d'enfants immunologiquement naïfs et une transmission locale faible, un pic retardé peut encore être observé. De plus, la saison suivante du VRS peut être plus longue que les années précédentes, avec une plus grande morbidité dans toutes les tranches d'âge. Comme pour le VRS, une réduction de l'immunité de la population liée à la transmission réduite de la grippe pourrait rendre la population plus vulnérable la saison suivante d'où l'intérêt de la vaccination contre la grippe l'année suivante[89].

Une étude japonaise menée à Yokohama étudiant l'impact du SARS-CoV-2 sur le reste des pathogènes respiratoires retrouve une diminution marquée de la détection des virus enveloppés tel que le VRS et le virus de la grippe[113]

1.6 Motif d'hospitalisation :

L'infection par le virus respiratoire syncytial a été reconnue comme une cause importante des infections respiratoires aigues basses. Dans une étude antérieure, Dahlem et al ont signalé que 15,9 % des cas de SDRA étaient dus à une infection liée au VRS, mais la mortalité spécifique à ce groupe n'a pas été signalée (14). Dans une étude plus récente de Lopez-Fernandez et al. 19,8% des patients admis à l'USIP avec un SDRA ont été testés positifs pour le VRS, avec une mortalité rapportée de 13,7% (15). Une étude menée sur 12 ans aux Pays-Bas par Schene et al. a analysé 155 patients ventilés mécaniquement pour un VRS, dont 129 (83 %) ont évolué vers un SDRA (16). [88]

Une étude réalisée à Israël examinant les dossiers médicaux de tous les nourrissons infectés par le VRS admis dans 5 USIP israéliennes pendant 4 saisons de VRS a retrouvé la détresse respiratoire comme motif d'hospitalisation le plus courant[114]

Dans notre étude, le motif d'hospitalisation le plus fréquent était la détresse respiratoire, suivi de la bronchiolite. Une étude menée en Angleterre a démontré que la bronchiolite était le motif d'hospitalisation le plus fréquent suivi de la pneumonie chez respectivement 78% et 25% des patients [115].En ce qui concerne l'étude faite à Rabat, la détresse respiratoire resprésentait 72% des motifs d'hospitalisation, suivie de la bronchiolite.

Tableau XIII : Etude comparative des motifs d'hospitalisation de l'infection à VRS.

Série	Pays (Année)	Motif d'hospitalisation	Pourcentage
Notre série	Marrakech (2023)	Détresse respiratoire	53.3%
Mekdouri [61]	Rabat (2022)	Détresse respiratoire	72%
Reeves et al [115]	Angleterre (2017)	Bronchiolite	78%
Kadmon et al [114]	Israël (2020)	Détresse respiratoire	92.4%

1.7 Facteurs de risque liés au terrain :

Dans notre étude, 3 cas de trisomie ont été retrouvé, les données de la littérature identifient plusieurs facteurs de risque des infections au VRS :

Dans 3 méta-analyses, le risque relatif d'hospitalisation pour cause de VRS chez les enfants atteints de trisomie s'est avéré 6 à 8 fois plus élevé que chez les enfants sans trisomie,[116],[117],[118] et le risque relatif de mortalité était environ 9 fois plus élevé chez les enfants atteints de trisomie[117].La susceptibilité accrue aux ITL graves dans ce groupe peut s'expliquer par trois facteurs : premièrement, les malformations des voies respiratoires associées au trisomie, telles que la laryngotrachéomalacie, l'hypoplasie alvéolaire et pulmonaire[119],[120], deuxièmement, les comorbidités associées au trisomie, telles que la coronaropathie hémodynamique, l'hypertension pulmonaire, l'hypotonie généralisée, le

dysfonctionnement de la déglutition avec un risque accru d'aspiration ; et troisièmement, des déficiences immunologiques, telles qu'une diminution de l'activité des cellules NK, une fonction anormale du thymus, une diminution du nombre de lymphocytes T et B et une diminution de la prolifération et de la cytotoxicité des lymphocytes T[121],[122].Dans l'ensemble, ces facteurs s'accumulent pour augmenter le risque de décès en cas d'infection par le VRS[34].

Dans notre série, 3% étaient prématurés, des études observationnelles ont révélé que les taux d'hospitalisation pour une infection par le VRS chez les enfants nés à ou avant 32 semaines d'âge gestationnel variaient entre 7 % et 13 %, contrairement à 2 %-7 % chez les enfants nés après 32 semaines d'âge gestationnel.[123],[124],[125],[126].

Une étude menée en Australie a montré la présence d'une prématurité chez 17% des patients ayant une infection au VRS[127]. Alors que deux autres études en Turquie et en Malaisie ont retrouvé la présence de prématurité chez respectivement 10% et 5.4% des enfants.[128],[129]

Dans notre série, 10.3% des cas présentaient une cardiopathie, une étude menée aux états unis a également montré la présence de cardiopathie chez 20.7% des enfants hospitalisés pour infection au VRS [2].Une étude canadienne a pu démontrer la présence d'une cardiopathie chez 16.4% des enfants.

Tableau XIV : Etude comparative du taux de la cardiopathie dans l'infection à VRS

	Notre étude	Espagne[130]	Thailande [131]	Malaisie[129]	Canada[132]
Cardiopathie	10.3%	2.5%	16%	6.5%	18.4%

Dans cette étude, 4% des cas ont rapporté une pathologie pulmonaire comme antécédent.

Une étude PICNIC au Canada a pu démontrer que 9.5% admis pour infection au VRS avaient une pathologie pulmonaire[133]. Une autre menée au sein des hôpitaux des Etats Unis a retrouvé 11.2% des patients atteints d'une pathologie pulmonaire [76].

2. Profil clinique et paraclinique des patients

2.1 Signes de luttes respiratoires :

Dans cette étude, les signes de luttes respiratoires au cours des IRA à VRS constituaient les manifestations les plus répandues (82 %) et le tirage sous costal représentait le signe de lutte le plus fréquent (67%).

Selon une étude réalisé en Inde, tous les enfants hospitalisés pour une infection à VRS présentaient des signes de luttes respiratoires[134], cependant, un autre travail réalisé au centre hospitalier universitaire de Caen a rapporté que 28% des cas rapportaient des signes de luttes respiratoires[134].

Tableau XV : Comparaison du taux de signes de luttes respiratoires selon les études.

Etude	Notre étude	Inde[134]	Caen[135]	Kenya[136]	Népal[137]
Signe de lutte respiratoire	82%	100%	28%	31%	36%

2.2 Signes cliniques :

Dans notre étude, les signes de luttes respiratoires au cours des IRA à VRS étaient représentés par la polypnée chez 74%, les et la toux chez 55% des enfants

Une étude réalisé au CHU pédiatrique Charles de Gaulle de Ouagadougou, Burkina Faso a retrouvé que les principaux signes cliniques observés au cours des IRA à VRS étaient dominés par la toux (91,7 %), la fièvre (79,2 %) et les râles sibilants (54,2 %)[39]. Hamzé au Liban [4] a trouvé que la fièvre est le signe clinique le plus fréquemment associé aux IRA à VRS avec 84 % suivie de la toux (81 %), la détresse respiratoire (56 %) et des râles sibilants (34 %)[138].

Tableau XVI : Comparaison des signes cliniques selon les études.

	Notre Etude	Finlande [139]	Vietnam [140]	Thailande [141]	Chine du Sud [142]	Rabat [61]	Liban [134]	
Fièvre	49%	63%	77.7%	53.5%	71.7%	79%	84%	30%
Toux	55%	95.2%	100%	98..5%	94.8%	89%	81%	100%
Rhinorrhée	25%	97%	100%	---	35.6%	48%	---	100%
Polypnée	74%	---	100%	49.6%	---	---	---	100%
Auscultation Pulmonaire	57.7%	---	98.9%	43.3%	---	31%	34%	---
Troubles digestifs	---	24.2%	---	---	---	10%	---	100%
Dyspnée	82	---	---	---	---	55%	56%	100%

2.3 C-reactive protein (CRP) :

La CRP est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation. Elle reste le marqueur le plus sensible des marqueurs habituellement employés, mais elle manque de spécificité [143]. D'après les données de la littérature et selon AJaye ; la CRP permet rarement de distinguer les origines bactériennes et virales dans les infections respiratoires hautes ou basses [144].

Dans cette étude, 36% des patients ont présentés une CRP augmentée, 17% avaient une CRP normale, et chez 48% des patients la CRP n'a pas été réalisé ou retrouvé.

Tableau XVII : étude comparative de la CRP

Série	Pays	CRP augmenté
Notre série	Marrakech	36%
Thorburn et al [145]	Angleterre	29.7%
Buendia et al [146]	Colombie	78.6%
Isa et al [147]	Bahreïn	76.2%
Saijo et al [148]	Japon	21.7%

2.4 Radiographie :

Une radiographie pulmonaire de face, en inspiration profonde et en position debout est le seul cliché radiologique à demander. Elle possède une valeur prédictive positive de 88% et une valeur prédictive négative de 97%[149]. Le cliché de profil ne se justifie qu'en deuxième intention.

Dans tous les cas, la radiographie ne doit jamais retarder la mise en route du traitement.

Les recommandations de l'AAP (The American Academy of Pediatrics) de 2014 précisent simplement que la RxT doit être réservée aux situations où la détresse respiratoire est suffisamment sévère pour justifier une admission en unité de soins intensifs, ou en cas de signes cliniques évoquant une complication pulmonaire (pneumothorax, troubles de ventilation, surinfection) [150]

Une des raisons de limiter le nombre de RxT est que cet examen simple n'est pas totalement anodin.

Dans notre étude, 35% des radiographies pulmonaires présentaient des anomalies, 8% étaient considérés normales, tandis que chez 57%, la radiographie était non retrouvée ou non faite.

Tableau XVIII : Etude comparative de taux de prévalence d'anomalies radiologiques :

Série	Taux de prévalence
Etude présente	35%
Etats unis [151]	90.5%
Philadelphia[152]	17%
Danemark[153]	79%
Arizona [154]	86%

3. Prise en charge thérapeutique

3.1 Antibiothérapie probabiliste :

Lors des IRA basses chez l'enfant, Un traitement empirique à base d'antibiotiques est souvent prescrit malgré que l'étiologie virale soit la plus probable, menant à un usage abusif et injustifié d'antibiotiques. 155

Les IR d'origine bactérienne peuvent justifier l'utilisation d'antibiotiques, alors que leurs prescription lors des infections virales n'est pas indiquée et peut engendrer des conséquences néfastes notamment sur l'émergence des résistances bactériennes aux antibiotiques [156], [157]

Même si l'étiologie virale est de loin la plus incriminée lors des infections respiratoires en pédiatrie, les antibiotiques sont souvent de mise [158], [185].

Dans notre étude, une antibiothérapie probabiliste a été administrée chez 80.3 % des enfants ayant bénéficié d'une PCR multiplex documentant l'infection à VRS.

L'association Amoxicilline+Acide clavulanique était l'antibiothérapie la plus prescrite 38.5% suivie par les C3G 15.4%.

3.2 Antibiothérapie ajustée après le résultat de la PCR.

Après la confirmation de l'infection à VRS par la PCR, pour les enfants ayant reçu une antibiothérapie probabiliste soit 80,3% de l'ensemble des enfants, ce traitement a été maintenu chez 56 patients soit 71% des patients et a été modifié ou arrêté chez 29% des enfants.

4. Profil évolutif des patients

4.1 Mortalité :

Dans notre étude, le taux de mortalité était de 14.3% ce qui rejoint les résultats retrouvé en Mozambique et le Brésil, dont le taux de mortalité était respectivement de 7.1% et 5%[160],[161].

Ceci ne rejoint pas les résultats retrouvés aux Etats unis, dont le taux de mortalité était faible, de 0.13%[7].Durant une autre étude en Espagne, deux des enfants admis en raison du VRS sont décédés. Tous deux étaient âgés de moins d'un an et présentaient des comorbidités : l'un des garçons était atteint de trisomie 18 et d'une maladie cardiaque et est décédé à l'âge de 56 jours ; le second enfant présentait de graves lésions cérébrales et est décédé à l'âge de sept mois. La létalité parmi les enfants admis pour le VRS était de 0,3 %[162].

Ce qui rejoint les résultats de Nair et al qui ont retrouvé des taux de 0,3 et 2,1 % chez les enfants de moins de 5 ans et de 0,7 et 2,1 % chez les nourrissons (<1 an) pour les pays industrialisés et en développement, respectivement[163].

Le taux de mortalité élevé dans notre étude peut être expliqué par le fait que le CHU Mohammed VI de Marrakech ne reçoit en hospitalisation que les cas dont la gravité est très importante, et que le nombre de cas présentant une détresse respiratoire était très important.

Tableau XIX : Comparaison du taux de mortalité au cours de l'infection à VRS.

Série	Taux de Mortalité
Notre série	14.3%
Mozambique [132]	7.1
Brésil [133]	5%
Thailande[131]	3%
Espagne [134]	0.3%
Etats-Unis[131]	0.13%

4.2 Durée d'hospitalisation :

Dans notre étude, la durée moyenne d'hospitalisation était 7.5 jours. Par comparaison, cette durée est proche de celle retrouvé, au Japon et en Argentine, avec des durées d'hospitalisation moyenne de 7 jours.

D'autre part, une étude menée en Allemagne en 2022 et une autre en France en 2018, ont retrouvé une médiane de durée d'hospitalisation de 5jours.

D'autres études réalisé aux Etats-Unis [164], au Norvège et en Italie ont retrouvé une durée médiane d'hospitalisation de 4 jours.

Cependant, en Espagne la durée moyenne du séjour à l'hôpital en raison du VRS était de 3 jours, ce qui diffère de certaines études, comme celle réalisée au Danemark où la médiane était légèrement plus courte, 1.96 jours.

Kristensen et al[165] ont montré que, par rapport aux nourrissons sans aucune prédisposition, les nourrissons présentant des conditions prédisposantes étaient hospitalisés plus longtemps, avec des durée médiane d'hospitalisation de 5 jours et 9 jours respectivement.

Muller-Pebody et al[166] ont observé que la durée de séjour à l'hôpital était significativement plus élevé chez les enfants à haut risque âgés de moins d'un an et ceux âgés de 1 à 4 ans .

Vicente et al[167] ont signalé que les nourrissons de moins de 6 mois avaient la plus longue durée d'hospitalisation

Cette variation de la durée de séjour à l'hôpital peut s'expliquer, par exemple, par les différences entre les pays et les hôpitaux individuels en termes de critères de sortie et de politiques d'assurance maladie.[168]

Tableau XX : Comparaison de la durée médiane d'hospitalisation au cours de l'infection à VRS.

Etude	Pays (Année)	Durée moyenne d'hospitalisation
Notre étude	Marrakech (2023)	7.5 jours
Jepsen et al [169]	Danemark (2018)	1.96 jours
Sruamsiri et al [170]	Japon (2018)	6.9 jours
Gentile et al [171]	Argentine (2019)	7 jours
Kramer et al [172]	France (2018)	5 jours
Hartmann et al [173]	Allemagne (2022)	5 jours
Viguria et al [157]	Espagne (2018)	3 jours
Fjaerli et al [174]	Norvège (2004)	4 jours
Zuccotti et al [175]	Italie (2009)	4 jours
Gehrt et al [176]	Suède (2022)	3 jours
Behrendt et al [159]	USA	4 jours

5. Place des co-infections dans les infections à VRS.

5.1 Co-infections :

L'utilisation de la PCRm a pu prouver que l'existence des infections multiples est assez courante[177].Cette étude rapporte un pourcentage de co-infections de 38%.L'association la plus fréquemment rencontré était celle du VRS+ Rhinovirus.

Concernant l'étude réalisée à Rabat par le réseau sentinelle de la surveillance des IRAS, Le principal pathogène retrouvé en association avec le VRS est le rhinovirus/Enterovirus humain dans 25,86% des échantillons.

Une étude en Italie a rerouvé que la co-infection la plus fréquente était VRS + hRV, suivie par VRS + hBoV, l'association VRS + hMPV chez 3 nourrissons, VRS + IV chez 2 nourrissons, 1 VRS + PIV, et VRS + hRV + MPV en dernière place. Petrarca et al ne rapportent aucune différence dans les scores de gravité clinique, la supplémentation en O2 l'admission en USIP et le nombre de jours d'hospitalisation. Le VRS en co-infection était également moins souvent associé à la fièvre que l'infection unique (43,1 % contre 28,9 % P = 0,069).

Lorsque la PCR a détecté le VRS en tant que virus unique, elle a été associée à un niveau de CRP plus élevé que celui du VRS associé à d'autres virus (P = 0,007).

Une méta-analyse réalisée en Angleterre comparant la gravité clinique entre la mono-infection par le VRS et la co-infection par le VRS avec d'autres virus chez les enfants de moins de cinq ans ne suggère aucune association entre les co-infections virales avec le VRS et la gravité clinique, à l'exception des co-infections avec le VRS et le VMPh, pour lesquelles cette paire spécifique est associée à un risque plus élevé d'admission en soins intensifs. Il a aussi été observé dans d'autres étude que cette dernière étaient susceptibles d'être associées à un séjour hospitalier plus long.[178]

TableauXXI : Comparaison du taux de co-infection au cours de l'infection à VRS.

Série	Taux de co-infection
Notre série	38%
Rabat [61]	41%
Janahi et al [179]	31.3%
Mansbach et al [180]	32.3%
Petrarca et al [181]	12.3%

5.2 Performance analytique de la PCR multiplex :

Les capacités de détection varient selon les plateformes qui peuvent permettre de rechercher uniquement les virus ou à la fois des virus et des bactéries [182]. Les performances analytiques des tests moléculaires multiplex ont été évaluées en comparaison avec des tests moléculaires monoplex et les résultats ont montré une concordance supérieure à 90 %. [183]

La spécificité analytique des tests moléculaires multiplex a été également évaluée et apparaît bonne sur les données publiées (tableau XVI) même si le recul est encore insuffisant pour évaluer ce paramètre dans certaines situations (espaces non dédiés à ces techniques moléculaires, biologie délocalisée) [184].

Dans plusieurs études, la technique PCRm filmArray a présenté une haute sensibilité et spécificité avec une précision globale de 84,4% à 100% de sensibilité et 89,1 à 100% de spécificité [185]

Pathogènes	Sensibilité		Spécificité
	Prospectif	Rétrospectif	Prospectif
Adénovirus	88.9 %	100 %	98.3 %
Coronavirus HKU1	95.8 %	-	99.8 %
Coronavirus NL63	95.8 %	-	100 %
Coronavirus 229E	100 %	100 %	99.8 %
Coronavirus OC43	100 %	100 %	99.6 %
Métapneumovirus humain	94.6 %	-	99.2 %
Entérovirus/rhinovirus humains	92.7 %	95.7 %	94.6 %
Virus de la grippe A	90 %	-	99.8 %
Virus de la grippe A/H1	-	100 %	100 %
Virus de la grippe A/H3	-	100 %	100 %
Virus de la grippe A/H1-2009	88.9 %	100 %	99.6 %
Virus de la grippe B	-	100 %	100 %
Virus parainfluenza 1	100 %	97.1 %	99.9 %
Virus parainfluenza 2	87.4 %	100 %	99.8 %
Virus parainfluenza 3	95.8 %	100 %	98.8 %
Virus parainfluenza 4	100 %	100 %	99.9 %
Virus respiratoire syncytial	100 %	-	89.1 %
Bordetella pertussis	100 %	94.6 %	99.9 %
Chlamydophila pneumoniae	100 %	100 %	100 %
Mycoplasma pneumoniae	100 %	84.4 %	100

Figure 35 : Sensibilité et spécifité de la technologie Filmarray pour les différents pathogènes.

6. Apport du diagnostic par approche syndromique dans la prise en charge des infections au VRS.

Pour les IRA basses chez l'enfant , outre la possibilité d'effectuer le diagnostic étiologique (distinction infection virale et bactérienne et identification du pathogène), l'intérêt de l'approche syndromique est l'optimisation de la prise en charge médicale (traitement antiviral ou antibactérien efficace et adapté) et la maîtrise du risque infectieux grâce à une prise en charge plus rapide des patients[186].

L'étape clé dans ce processus de changement est de ne pas traiter par des antibiotiques quand la PCRm ne détecte que des agents viraux et en l'absence de signes de surinfections bactériennes.

On ne s'attendait pas à ce que l'initiation d'un traitement antibiotique soit influencée par les résultats de la PCR, puisque ces résultats sont disponible 12 à 24 heures après l'évaluation clinique et la décision de commencer un traitement antibiotique est généralement prise immédiatement après l'évaluation clinique. Par contre l'interruption des traitements antibiotiques après que les résultats positifs de la PCR aient été communiqués aux cliniciens était attendus.

Certaines études ont rapporté qu'après l'avènement de la PCRm, un changement significatif a été rapporté entre la prise en charge initiale et l'attitude thérapeutique ultérieure en ce qui concerne la prescription d'antibiothérapie surtout chez les enfants ($p < 0,05$)[187]

Une étude réalisé à l'hôpital Saint Elisabeth au pays bas, a montré que le traitement antibiotique a été interrompu chez seulement 40 % des patients. Les résultats actuels confirment les rapports antérieurs qui ont montré que la détection d'un pathogène respiratoire viral dans une grande partie des cas d'infection pédiatrique n'influençait pas le changement d'antibiotique.[188]

D'autres données de la littérature rapportent que l'introduction de la PCR dans la pratique clinique générale permet d'obtenir de nombreux diagnostics viraux mais n'a pas d'influence significative sur les soins aux patients. La durée du séjour à l'hôpital et la durée du traitement antibiotique ne sont pas affectées par les résultats de la PCR[188].

Cependant une étude réalisée à Istanbul en 2017 a évalué la prescription d'antibiothérapie probabiliste avant l'installation du FilmArray RP en 2015 et après l'utilisation de cet outil diagnostique en 2016, le taux de prescription d'antibiothérapie inappropriée est passé de 44,5% en 2015 à 28,8 % en 2016 [147]

Oosteerhert et al rapportent que la mise en œuvre de la PCR en temps réel dans le bilan diagnostique des patients hospitalisés pour une IRA communautaire a permis de faire passer le diagnostic étiologique de 21 % à 43 %. Cependant, le traitement clinique des patients n'a guère changé. L'administration d'antibiotiques n'a été partiellement ou totalement interrompue que chez 6 patients (11 %), et le diagnostic rapide de l'infection respiratoire virale n'a pas réduit la durée du séjour hospitalier ni le nombre et le coût des autres procédures de diagnostic et des antibiotiques [189].

Dans une petite population de l'USIP, van de Pol et al n'ont pas non plus trouvé de différence dans les prescriptions d'antibiotiques après la mise en œuvre du test PCR[190].

Malgré la faible incidence des co-infections bactériennes chez les patients infectés par le VRS, les prescriptions d'antibiotiques varient entre 29 % et 80 %.[192],[193],[194].

Dans cette étude, une antibiothérapie probabiliste a été démarrer chez 80,3% de l'ensemble des enfants, ce traitement a été maintenu chez 56 patients soit 71% des patients et a été modifié ou arrêté chez 29% des enfants.

L'utilisation de la PCR dans notre contexte n'a pas eu de changement sur l'attitude thérapeutique en dehors des cas de coqueluche confirmé où l'antibiothérapie a été arrêtée ou ajustée.

La surconsommation d'antibiotiques est associée à une expansion de la résistance aux antibiotiques. Chaque année, le nombre de patients qui meurent en raison d'infections causées par des micro-organismes résistants aux antibiotiques aux États-Unis et en Europe sont respectivement de 23 000 et 25 000. La charge économique totale est estimée à 20 milliards de dollars de coûts directs de soins de santé et à 35 milliards de dollars de coûts supplémentaires par an pour la perte de productivité aux États-Unis.[195],[196].

CONCLUSION

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est l'un des virus les plus incriminés dans les infections respiratoires basses sévères, potentiellement grave chez les enfants en bas âge.

Cette étude confirme la place importante du VRS dans l'infection respiratoire aigüe au CHU de Marrakech, particulièrement chez la population pédiatrique. Ceci impose un diagnostic rapide et précis de ces infections.

L'avenir du diagnostic moléculaire en infectiologie repose sur l'utilisation des techniques de PCR multiplex. La technologie FilmArray-RP se présente comme un outil de choix permettant d'améliorer le diagnostic étiologique des infections respiratoires, de réduire le délai de rendu des résultats, et devrait avoir plusieurs bénéfices sur la prise en charge du patient en termes de gestion de l'antibiothérapie, comme sur l'impact médico-économique et la gestion des flux des patients aux urgences en période épidémique.

L'exposition aux antibiotiques devrait diminuer car, même si l'antibiothérapie est initiée pour une même proportion de patients, elle sera plus vite arrêtée et mieux reévalué e, le parcours de soins va s'améliorer car la décision d'hospitalisation sera mieux documentée et les durées de séjours seront plus courtes.

Dans notre contexte, en dehors d'un intérêt épidemiologique et étiologique, l'utilisation de la PCR n'a pas eu d'impact sur le changement de l'antibiothérapie probabiliste dans les infections à VRS. Les sociétés savantes devraient réfléchir à comment positionner ces techniques dans le parcours de soins pour être totalement efficientes afin d'avoir une meilleure optimisation de l'antibiothérapie et plus accessible devant une demande justifiée. Il est également important de démontrer leur impact pronostique et économique pour les pérenniser.

RESUMES

Résumé

Le VRS est responsable de la majorité des infections respiratoires aigües basses sévères en particulier chez les enfants en bas âge. Il représente une part importante des admissions à l'hôpital ainsi qu'une des causes majeures de surconsommation d'antibiotiques.

L'avènement de la biologie moléculaire a permis d'améliorer le diagnostic étiologique de ces infections en apportant un moyen de détection rapide et sensible.

Cette étude vise à étudier l'épidémiologie du VRS chez l'enfant en soulignant l'intérêt de la biologie moléculaire dans le diagnostic rapide des infections à VRS.

Il s'agit d'une étude rétrospective, de type descriptif réalisée au sein du service de microbiologie de l'hôpital Arrazi du CHU Mohammed VI de Marrakech, s'étalant du 1er Janvier 2018 au 31 Décembre 2021, incluant toutes les infections respiratoires à VRS documentées par une PCR respiratoire Multiplex chez les enfants hospitalisés dans les différents services pédiatriques du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Durant la période étudiée, 214 patients ont présenté une infection à VRS confirmée, soit une prévalence de 23.7%. La tranche d'âge la plus touchée était celle inférieur à 6 mois, et une prédominance masculine a été retrouvée. 51% des infections à VRS provenaient de la pédiatrie A, 17% de la réanimation pédiatrique, 15% des urgences pédiatriques, et 10% de la réanimation néonatale.

En termes de saisonnalité et mensualité, la saison hivernale et le mois de février ont connu le nombre le plus élevé d'infections à VRS. Un décalage saisonnier a été retrouvé durant l'hiver 2021 au cours de la pandémie Covid-19. La détresse respiratoire était le motif d'hospitalisation le plus fréquent (53 %), elle était statistiquement significative chez les nourrissons de moins de 6 mois, suivi par la bronchiolite sévère chez 30% des enfants. Les signes cliniques retrouvés au cours de l'infection à VRS étaient dominés par les signes de luttes respiratoires chez 82% des enfants.

Les coïnfections ont été retrouvés chez 38 % des infections à VRS, représentées principalement par l'association VRS et Rhinovirus.

Sur l'ensemble des enfants ayant présenté des infections à VRS documentées, 83.5% ont reçu une antibiothérapie avec une nette prédominance de l'association Amoxicilline-Acide clavulanique.

La durée moyenne d'hospitalisation était 7.5 jours et le taux de mortalité était de 8.3%.

L'approche syndromique dans le diagnostic des infections respiratoires a permis l'amélioration du diagnostic étiologique dans notre contexte. Elle devrait nous permettre une meilleure maitrise du risque infectieux surtout viral, une limitation de la prescription abusive des antibiotiques et une amélioration du parcours de soins.

Abstract

RSV is responsible for the majority of severe acute lower respiratory infections, especially in young children.

It represents a significant proportion of hospital admissions and is one of the major causes of antibiotic overuse.

The advent of molecular biology has made it possible to improve the etiological diagnosis of these infections by providing a rapid and sensitive means of detection.

This study aims at studying the epidemiology of RSV in children by underlining the interest of molecular biology in the rapid diagnosis of RSV infections.

It is a descriptive retrospective study carried out in the microbiology department of the Arrazi hospital of the Mohammed VI University Hospital of Marrakech, from January 1, 2018 to December 31, 2021. Including all respiratory RSV infections documented by respiratory PCR Multiplex in children hospitalized in the different pediatric services of the CHU Mohammed VI University Hospital of Marrakech.

During the study period, 214 patients presented a confirmed RSV infection : A prevalence of 23.7%.

The most affected age group was less than 6 months, and a male predominance was found.

51% of RSV infections were from pediatric A, 17% from pediatric intensive care, 15% from pediatric emergencies, and 10% from neonatal resuscitation.

In terms of seasonality and monthly frequency, the winter season and the month of February had the highest number of RSV infections. A seasonal shift was observed in the winter of 2021 during the Covid-19 pandemic. Respiratory distress was the most common reason for hospitalization (53%) and was statistically significant in infants under 6 months, followed by severe bronchiolitis in 30% of children. The clinical signs observed during RSV infection were dominated by signs of respiratory struggle in 82% of children.

38% of RSV infections appeared as co-infection, represented mainly by the combination of RSV and Rhinovirus.

Of all the children with documented RSV infections, 83.5% received antibiotic therapy, with a clear predominance of the combination of Amoxicillin and clavulanic acid.

The average length of hospital stay was 7.5 days and the mortality rate was 8.3%.

The syndromic approach in the diagnosis of respiratory infections has improved the etiological diagnosis in our context. It should allow us to better control mainly the risk of viral infection, to limit the abusive prescription of antibiotics and to improve the care pathway.

ملخص

فيروس الجهاز التنفسي المخلوي VRS مسؤول عن غالبية التهابات الجهاز التنفسي الحادة خاصة لدى الأطفال. يمثل نسبة كبيرة من حالات الدخول إلى المستشفى و سببا رئيسيا في استهلاك المضادات الحيوية.

أدى ظهور علم الأحياء الجزيئي إلى تحسين التشخيص المسبب لهذه الالتهابات عن طريق توفير وسيلة للكشف السريع والدقيق.

تهدف هذه الدراسة إلى دراسة وبائيات SRV لدى الأطفال من خلال تسليط الضوء على اهتمام علم الأحياء في التشخيص السريع لهذه الالتهابات.

هذه دراسة وصفية بأثر رجعي أجريت داخل قسم الأحياء الدقيقة في مستشفى أرازي التابع للمستشفى الجامعي محمد VI بمراكش، من فاتح يناير 2018 إلى 31 ديسمبر

2021، تشمل جميع التهابات الجهاز التنفسيVRS الموثقة بواسطة تفاعل البلمرة المتسلسل التي إستفاد منها الأطفال الذين تم استشفاءهم بمختلف مصالح طب الأطفال بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش.

خلال فترة الدراسة، أصيب 214 مريضًا بعدوى VRS مؤكدة بواسطة تفاعل البلمرة المتسلسل : نسبة انتشار تبلغ 23.7 و يعتبر الأطفال الأقل من 6أشهر الفئة العمرية الأكثر تضررا، كما يعتبر الذكور الأكثر إصابة لهذه العدوى.

سجلت 51% من عدوى VRS بطب الأطفال أ، 17٪ بإنعاش الأطفال، 15٪ بمستعجلات الأطفال و 10٪ بإنعاش حديثي الولادة.

شهد موسم الشتاء وشهر فبراير أكبر عدد من عدوى VRS كما تم العثور على تأخر موسمي خلال شتاء 2021 خلال جائحة كوفيد-19. كان الضيق التنفسي هو السبب الأكثر شيوعًا للدخول إلى المستشفى(53%) و ذوا دلالة إحصائية لدى الرضع الذين تقل أعمارهم عن 6 أشهر، يليهم التهاب القصبات الهوائية الحاد عند 30٪ من الأطفال. العلامات السريرية التي يعاني منها الأطفال أثناء العدوى يتمثل جلها في علامات صراعات الجهاز التنفسي عند 82٪ من الأطفال.

تم العثور على إصابات مشتركة في 38٪ من عدوى VRS الذين يمثلهم بشكل رئيسي وجود النوعين فيروس الجهاز التنفسي المخلوي و الرينوفيروس)S)RVs+urivonihR في آن واحد.

80,3%من الأطفال المؤكدة إصابتهم بعدوى VRS استفادوا من مضادات الالتهابات الحيوية خاصة أموكسيسيلين + حمض كلافولانيك.

كانت المدة المتوسطة للاستشفاء 7,5أيام كما كان معدل الوفايات 14%.

وقد مكن النهج المتلازمي في تشخيص التهابات الجهاز التنفسي من تحسين امكانية التشخيص، والسيطرة بشكل أفضل على خطرالعدوى خاصة بالنسبة للفيروسات، والحد من الاستعمال العشوائي والغيرالمقنن للمضادات الحيوية و كذا تحسين مسار الرعاية الصحية بالمستشفى.

ANNEXES

FICHE D'EXPLOITATION SUR L'APPORT DU PCR

Dans le diagnostic des infections au VRS

IP :

N° de téléphone :

-Identité:.....

- Sexe : M □ F□

-Antécédents :

-Médicaux : - Âge <3 mois, prématurité □

- Immunosuppression □

- Cardiopathie sous-jacente □

- Antécédents de bronchiolites sévères. □

- Pathologie pulmonaire chronique sévère. □

-L'allaitement maternel □

-La malnutrition □

-Tabagisme passif □

-Les conditions du logement □

-Terrain d'atopie

- Autres : .....

- Chirurgicaux : ....

- Familiaux : ....

-Consanguinité : oui □ non□

-Notion de contage infectieux à domicile :

-Lien de parenté :....

Examen à l'admission

FC: .....FR: .....SpO2: ..... TRC: >3s □ <3s□

Pouls périphériques Tension artérielle : T° :

Poids :…… taille : ……..

Signes cliniques :

- Cyanose : oui □ non□ ; -refus de téter : oui □ non□

-fièvre : oui □ non□

-trouble de conscience : oui □ non□

-toux : oui □ non□ -cri faible : oui □ non□

-rhinorrhée : oui □ non□

- Anomalies de la FR :

Tachypnée □ bradypnée □ apnée□ pauses□

- Signes de lutte :

Balancement thoraco-abdominal□ tirage intercostal □ Geignement expiratoire□

Fièvre modérée : oui □ non□

Rhinorrhées : oui □ non□

Râles sibilants : oui □ non□

Wheezing : oui □ non□

Troubles digestifs :

Toux émétisante ou vomissements isolé : oui □ non□

Difficultés d'alimentation : oui □ non□ ; Diarrhée : oui □ non□

Entonnoir xiphoïdien □ Battement des ailes du nez □

Score de Silverman : …/ 10

Examens complémentaires :

- Radiographie thoracique :

Normale : oui non

Si anomalie :

-échographie cardiaque

-Autres

- NFS : □ anémie □ thrombopénie □ leucopénie □ neutropénie □ Hyperleucocytose

-CRP :

-Ionogramme sanguin : Glycémie :….. Calcémie :…. natrémie : ……Kaliémie :……

-Urée : ……..Créatinémie……

Autres :

-Gaz du sang : -Po2 :…….. -Pco2 :…….

-hémocultures

-PCR :

Résultats du prélèvement :

Traitement initiale :

-Oxygénothérapie : Oui □ non□

-Hydratation suffisante pour éviter les bouchons muqueux. Oui □ non□

Aération et température < 20°c Oui □ non□

Supprimer les nuisances (tabagisme passif, pollution). Oui □ non□

Antipyrétiques : oui □ non□

Kinésithérapie respiratoire : oui □ non□

Indication à l'antibiothérapie : oui □ non□

Hydratation parentérale : oui □ non□

- Ventilation assistée : oui □ non □ durée

-Traitement antibiotique :

Probabiliste : oui ♦ non ♦

Nombre d'ATB : 1 ♦ >1 ♦

Molécule : Amox_Aclav ♦ autres ♦

……

……

Attitude thérapeutique après résultat de PCR :

- Changement de traitement Oui □ non□
- Continuer le même traitement après résultat : Oui □ non□

Surveillance.

Evolution- complications :

Favorable : oui □ non □ décès

Date de sortie :……..

Durée d'hospitalisation :…..

Suivi :

- Consultation ultérieure : oui □ non □

BIBLIOGRAPHIE

1. **Mirkarimi, M., Alisamir, M., Saraf, S., Heidari, S., Barouti, S., Mohammadi, S**
.: Clinical and Epidemiological Determinants of Lower Respiratory Tract Infections in Hospitalized Pediatric Patients. Int J Pediatr. 2020, 8844420 (2020). https://doi.org/10.1155/2020/8844420

2. **Borchers, A.T., Chang, C., Gershwin, M.E., Gershwin, L.J.**
: Respiratory syncytial virus--a comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. 45, 331-379 (2013). https://doi.org/10.1007/s12016-013-8368-9

3. **Bourayou, R., Zenkhri, F., Pariente, D., Koné-Paut, I.:**
Quel est l'intérêt de la radiographie du thorax dans le diagnostic d'une pneumonie de l'enfant en 2011 ? Archives de Pédiatrie. 18, 1251-1254 (2011).
https://doi.org/10.1016/j.arcped.2011.06.002

4. **Nair, H., Nokes, D.J., Gessner, B.D., Dherani, M., Madhi, S.A., Singleton, R.J., O'Brien, K.L., Roca, A., Wright, P.F., Bruce, N., Chandran, A., Theodoratou, E., Sutanto, A., Sedyaningsih, E.R., Ngama, M., Munywoki, P.K., Kartasasmita, C., Simões, E.A.F., Rudan, I., Weber, M.W., Campbell, H.**:
Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 375, 1545-1555 (2010).
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60206-1

5. **Jroundi, I., Mahraoui, C., Benmessaoud, R., Moraleda, C., Benjelloun, B., Bassat, Q.**
Knowledge gaps on paediatric respiratory infections in Morocco, Northern Africa. Arch Public Health. 73, 28 (2015). https://doi.org/10.1186/s13690-015-0076-x

6. **Hall, C.B., Weinberg, G.A., Iwane, M.K., Blumkin, A.K., Edwards, K.M., Staat, M.A., Auinger, P., Griffin, M.R., Poehling, K.A., Erdman, D., Grijalva, C.G., Zhu, Y., Szilagyi, P.**
: The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. N Engl J Med. 360, 588-598 (2009). https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804877

7. **Paramore, L.C., Ciuryla, V., Ciesla, G., Liu, L.**
: Economic impact of respiratory syncytial virus-related illness in the US: an analysis of national databases. Pharmacoeconomics. 22, 275-284 (2004). https://doi.org/10.2165/00019053-200422050-00001

8. these79-21.pdf, http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2021/these79-21.pdf

9. **Blount, R.E., Morris, J.A., Savage, R.E.**
: Recovery of cytopathogenic agent from chimpanzees with coryza. Proc Soc Exp Biol Med. 92, 544-549 (1956). https://doi.org/10.3181/00379727-92-22538

10. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children - PubMed, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13478579/

11. Taxonomy of the order Mononegavirales: update 2016 —, https://squ.pure.elsevier.com/ar/publications/taxonomy-of-the-order-mononegavirales-update-2016

12. **Collins, P.L., Fearns, R., Graham, B.S.:**
Respiratory Syncytial Virus: Virology, Reverse Genetics, and Pathogenesis of Disease. In: Anderson, L.J. and Graham, B.S. (eds.) Challenges and Opportunities for Respiratory Syncytial Virus Vaccines. pp. 3-38. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg (2013)

13. **Fodha, I., Vabret, A., Bouslama, L., Leroux, M., Legrand, L., Dina, J., Gouarin, S., Petitjean, J., Dewar, J., Trabelsi, A., Boujaafar, N., Freymuth, F.:**
Molecular diversity of the aminoterminal region of the G protein gene of human respiratory syncytial virus subgroup B. Pathologie Biologie. 56, 50-57 (2008). https://doi.org/10.1016/j.patbio.2007.06.001

14. **Doussal, F.L.:**
Bronchiolite à virus respiratoire syncytial chez le nourrisson: prise en charge en ville et conseils à l'officine. 114

15. **Rodríguez, L., Olmedillas, E., Mas, V., Vázquez, M., Cano, O., Terrón, M.C., Luque, D., Palomo, C., Melero, J.A.:**
Generation of monoclonal antibodies specific of the postfusion conformation of the Pneumovirinae fusion (F) protein. Journal of Virological Methods. 224, 1-8 (2015). https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2015.08.002

16. **Anderson, L.J.:**
Respiratory syncytial virus vaccine development. Semin Immunol. 25, 160-171 (2013). https://doi.org/10.1016/j.smim.2013.04.011

17. **Battles, M.B., McLellan, J.S.:**
Respiratory syncytial virus entry and how to block it. Nat Rev Microbiol. 17, 233–245 (2019). https://doi.org/10.1038/s41579-019-0149-x

18. **Collins, P.L., Melero, J.A.:**
Progress in understanding and controlling respiratory syncytial virus: Still crazy after all these years. Virus Research. 162, 80–99 (2011). https://doi.org/10.1016/j.virusres.2011.09.020

19. **Hall, C.B., Douglas, R.G.:**
Modes of transmission of respiratory syncytial virus. The Journal of Pediatrics. 99, 100–103 (1981). https://doi.org/10.1016/S0022-3476(81)80969-9

20. **Kulkarni, H., Smith, C.M., Lee, D.D.H., Hirst, R.A., Easton, A.J., O'Callaghan, C.:**
Evidence of Respiratory Syncytial Virus Spread by Aerosol. Time to Revisit Infection Control Strategies? Am J Respir Crit Care Med. 194, 308–316 (2016). https://doi.org/10.1164/rccm.201509-1833OC

21. **Krilov, L.R., Harkness, S.H.:**
Inactivation of respiratory syncytial virus by detergents and disinfectants: The Pediatric Infectious Disease Journal. 12, 582–583 (1993). https://doi.org/10.1097/00006454-199307000-00007

22. **Floret, D.:**
Prévention de la bronchiolite Mesures à prendre dans les familles ? au cabinet ? dans les services hospitaliers ? Modes de garde à proposer aux enfants. Archives de Pédiatrie. 8, 70–76 (2001). https://doi.org/10.1016/S0929-693X(01)80159-7

23. **Hall, C.B., Douglas, R.G., Geiman, J.M.:**
Possible transmission by fomites of respiratory syncytial virus. J Infect Dis. 141, 98–102 (1980). https://doi.org/10.1093/infdis/141.1.98

24. **Carvajal, J.J., Avellaneda, A.M., Salazar-Ardiles, C., Maya, J.E., Kalergis, A.M., Lay, M.K.:**
Host Components Contributing to Respiratory Syncytial Virus Pathogenesis. Front. Immunol. 10, 2152 (2019). https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02152

25. **Johnson, J.E., Gonzales, R.A., Olson, S.J., Wright, P.F., Graham, B.S.:**
The histopathology of fatal untreated human respiratory syncytial virus infection. Mod Pathol. 20, 108–119 (2007). https://doi.org/10.1038/modpathol.3800725

26. **Bose, M.E., He, J., Shrivastava, S., Nelson, M.I., Bera, J., Halpin, R.A., Town, C.D., Lorenzi, H.A., Noyola, D.E., Falcone, V., Gerna, G., De Beenhouwer, H., Videla, C., Kok, T., Venter, M., Williams, J.V., Henrickson, K.J.:**
Sequencing and Analysis of Globally Obtained Human Respiratory Syncytial Virus A and B Genomes. PLoS ONE. 10, e0120098 (2015). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120098

27. **González-Ortiz, A.M., Bernal-Silva, S., Comas-García, A., Vega-Morúa, M., Garrocho-Rangel, M.E., Noyola, D.E.**
: Severe Respiratory Syncytial Virus Infection in Hospitalized Children. Arch Med Res. 50, 377-383 (2019). https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2019.10.005

28. 2019TOU32000.pdf, http://thesesante.ups-tlse.fr/2558/1/2019TOU32000.pdf

29. **COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES and BRONCHIOLITIS GUIDELINES COMMITTEE, Brady, M.T., Byington, C.L., Davies, H.D., Edwards, K.M., Jackson, M.A., Maldonado, Y.A., Murray, D.L., Orenstein, W.A., Rathore, M.H., Sawyer, M.H., Schutze, G.E., Willoughby, R.E., Zaoutis, T.E., Ralston, S.L., Lieberthal, A.S., Meissner, H.C., Alverson, B.K., Baley, J.E., Gadomski, A.M., Johnson, D.W., Light, M.J., Maraqa, N.F., Mendonca, E.A., Phelan, K.J., Zorc, J.J., Stanko-Lopp, D., Hernández-Cancio, S.:**
Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. Pediatrics. 134, e620-e638 (2014). https://doi.org/10.1542/peds.2014-1666

30. **Henrickson, K.J., Hall, C.B.:**
Diagnostic assays for respiratory syncytial virus disease. Pediatr Infect Dis J. 26, S36-40 (2007). https://doi.org/10.1097/INF.0b013e318157da6f

31. **Sommer, C.:**
Risk Factors for Severe Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Infection. TOMICROJ. 5, 144-154 (2011). https://doi.org/10.2174/1874285801105010144

32. **Navas, L., Wang, E., de Carvalho, V., Robinson, J.**
: Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children. The Journal of Pediatrics. 121, 348-354 (1992). https://doi.org/10.1016/S0022-3476(05)90000-0

33. **Science, M., Akseer, N., Asner, S., Allen, U.**
Risk stratification of immunocompromised children, including pediatric transplant recipients at risk of severe respiratory syncytial virus disease. Pediatr Transplant. 23, e13336 (2019). https://doi.org/10.1111/petr.13336

34. **Löwensteyn, Y.N., Phijffer, E.W.E.M., Simons, J.V.L., Scheltema, N.M., Mazur, N.I., Nair, H., Bont, L.J.,**
on behalf of the RSV GOLD Study Group: Respiratory Syncytial Virus-related Death in Children With Down Syndrome: The RSV GOLD Study. Pediatric Infectious Disease Journal. 39, 665-670 (2020). https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002666

35. **Bush, A., Thomson, A.H.: Acute bronchiolitis. BMJ.**
335, 1037-1041 (2007). https://doi.org/10.1136/bmj.39374.600081.AD

36. these158-21.pdf, http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/////FT/2021/these158-21.pdf

37. hascnpp_bronchiolite_texte_recommandations_2019.pdf, https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-11/hascnpp_bronchiolite_texte_recommandations_2019.pdf

38. **Pas, P.P.:**
La DRP (désobstruction rhino-pharyngée), https://www.pediapetitspas.com/post/2017/11/24/la-drp-désobstruction-rhino-pharyngée

39. **Ouédraogo Yugbaré, S.O., Ouédraogo, R., Nenebi, A., Traoré, B., Congo, L., Yonli, F., Kima, D., Bonané, P., Yé, D., Plantier, J.-C., Vabret, A., Marguet, C., Gueudin, M.:**
Infections à virus respiratoire syncytial (VRS) au CHU pédiatrique Charles de Gaulle de Ouaga-dougou, Burkina Faso. Bull. Soc. Pathol. Exot. 109, 20-25 (2016). https://doi.org/10.1007/s13149-016-0473-6

40. **conferen_consensus_ANAES.pdf,**
http://www.aquirespi.fr/_pages/bronchiolite/doc/conferen_consensus_ANAES.pdf

41. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children - PubMed, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23733383/

42. these158-21.pdf, http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2021/these158-21.pdf

43. **Dornelles, C.T.L., Piva, J.P., Marostica, P.J.C.:**
Nutritional Status, Breastfeeding, and Evolution of Infants with Acute Viral Bronchiolitis. 25, 8 (2007)

44. Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis: Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Pediatrics. 118, 1774-1793 (2006). https://doi.org/10.1542/peds.2006-2223

45. 80% des virus se transmettent par les mains, sensibilise l'Inpes - agevillage, https://www.agevillage.com/actualites/10661-1-80-des-virus-se-transmettent-par-les-mains-sensibilise-l-inpes

46. **Stagnara, J., Balagny, E., Cossalter, B., Dommerges, J.P., Dournel, C., Drahi, E., Gauchez, H., Guillot, F., Javault, D., Lagardère, B., Le Masne, A., Lesprit, E., Maidenberg, M., Maufroy, D., Picherot, G., Renaud, H., Robert, J., Undreiner, F.:**
Prise en charge de la bronchiolite du nourrisson texte court. Archives de Pédiatrie. 8, 3-10 (2001). https://doi.org/10.1016/S0929-693X(01)80150-0

47. **Eriksson, M., Bennet, R., Nilsson, A.:**
Wheezing following lower respiratory tract infections with respiratory syncytial virus and influenza A in infancy: Wheezing following LRI in infancy. Pediatric Allergy and Immunology. 11, 193-197 (2000). https://doi.org/10.1034/j.1399-3038.2000.00076.x

48. **Sigurs, N., Bjarnason, R., Sigurbergsson, F., Kjellman, B.: Sigurs, N., Bjarnason, R., Sigurbergsson, F. & Kjellman, B.**
Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 161, 1501-1507. American journal of respiratory and critical care medicine. 161, 1501-7 (2000). https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.5.9906076

49. **Rt, S., D, S., Wj, M., Cj, H., M, H., Lm, T., Al, W., Fd, M.:**
Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. Lancet (London, England). 354, (1999). https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)10321-5

50. **U, S., S, H., J, B., A, K., S, H., S, B., V, S.:**
RSV bronchiolitis and risk of wheeze and allergic sensitisation in the first year of life. The European respiratory journal. 20, (2002). https://doi.org/10.1183/09031936.02.00019902

51. **Wilson, S.D., Roberts, K., Hammond, K., Ayres, J.G., Cane, P.A.:**
Estimation of incidence of respiratory syncytial virus infection in schoolchildren using salivary antibodies. J. Med. Virol. 61, 81-84 (2000). https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9071(200005)61:1<81::AID-JMV13>3.0.CO;2-O

52. **Tse, C., Capeau, J.:**
Quantification des acides nucléiques par PCR quantitative en temps réel. Annales de Biologie Clinique. 61, 279-293 (2003)

53. **Bimouhen, A., El Falaki, F., Ihazmad, H., Regragui, Z., Benkerroum, S., Barakat, A.:**
Circulation of Respiratory Syncytial Virus in Morocco during 2014-2016: Findings from a sentinel-based virological surveillance system for influenza. East Mediterr Health J. 22, 483-490 (2016)

54. **Abdelmogheth, A.-A.A., Al-Nair, A.M.A., Balkhair, A.A.S., Mahmoud, A.M., El-Naggari, M.:**
Pattern of Viral Infections among Infants and Children Admitted to the Paediatric Intensive Care Unit at Sultan Qaboos University Hospital, Oman. Sultan Qaboos Univ Med J. 14, e546-550 (2014)

55. Burden of respiratory syncytial virus in hospitalized infants and young children in Amman, Jordan: Scandinavian Journal of Infectious Diseases: Vol 42, No 5, https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00365540903496544

56. Systematic review and meta-analysis of respiratory syncytial virus infection epidemiology in Latin America - Bardach - 2014 - Reviews in Medical Virology - Wiley Online Library, https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/rmv.1775

57. **Kenmoe, S., Bigna, J.J., Well, E.A., Simo, F.B.N., Penlap, V.B., Vabret, A., Njouom, R.:**
Prevalence of human respiratory syncytial virus infection in people with acute respiratory tract infections in Africa: A systematic review and meta-analysis. Influenza Other Respir Viruses. 12, 793-803 (2018). https://doi.org/10.1111/irv.12584

58. **Zhang, Y., Yuan, L., Zhang, Y., Zhang, X., Zheng, M., Kyaw, M.H.:**
Burden of respiratory syncytial virus infections in China: Systematic review and meta-analysis. J Glob Health. 5, 020417. https://doi.org/10.7189/jogh.05.020417

59. **Gaymard, A., Bouscambert-Duchamp, M., Pichon, M., Frobert, E., Vallee, J., Lina, B., Casalegno, J.-S., Morfin, F.:**
Genetic characterization of respiratory syncytial virus highlights a new BA genotype and emergence of the ON1 genotype in Lyon, France, between 2010 and 2014. Journal of Clinical Virology. 102, 12-18 (2018). https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.02.004

60. **Hasegawa, K., Linnemann, R.W., Avadhanula, V., Mansbach, J.M., Piedra, P.A., Gern, J.E., Camargo, C.A.:**
Detection of respiratory syncytial virus and rhinovirus in healthy infants. BMC Res Notes. 8, 718 (2015). https://doi.org/10.1186/s13104-015-1695-6

61. **Mekdouri**

62. **Fodha, I., Landolsi, N., Vabret, A., Sboui, H., Trabelsi, A., Freymuth, F.:**
Epidemiology and clinical presentation of respiratory syncytial virus infection in a Tunisian neonatal unit from 2000 to 2002. Ann Trop Paediatr. 24, 219-225 (2004). https://doi.org/10.1179/027249304225018966

63. **Upadhyay, B.P., Ghimire, P., Tashiro, M., Banjara, M.R.:**
Molecular Epidemiology and Antigenic Characterization of Seasonal Influenza Viruses Circulating in Nepal. J Nepal Health Res Counc. 15, 44-50 (2017). https://doi.org/10.3126/jnhrc.v15i1.18013

64. **del Valle Mendoza, J., Cornejo-Tapia, A., Weilg, P., Verne, E., Nazario-Fuertes, R., Ugarte, C., del Valle, L.J., Pumarola, T.:**
Incidence of respiratory viruses in peruvian children with acute respiratory infections. Journal of Medical Virology. 87, 917-924 (2015). https://doi.org/10.1002/jmv.24159

65. **Pellegrinelli, L., Galli, C., Bubba, L., Cereda, D., Anselmi, G., Binda, S., Gramegna, M., Pariani, E.:**
Respiratory syncytial virus in influenza-like illness cases: Epidemiology and molecular analyses of four consecutive winter seasons (2014-2015/2017-2018) in Lombardy (Northern Italy). Journal of Medical Virology. 92, 2999-3006 (2020). https://doi.org/10.1002/jmv.25917

66. **Ghazaly, M., Nadel, S.:**
Characteristics of children admitted to intensive care with acute bronchiolitis. Eur J Pediatr. 177, 913-920 (2018). https://doi.org/10.1007/s00431-018-3138-6

67. Nguyen, S.N., Nguyen, T.N.T., Vu, L.T., Nguyen, T.D.:
Clinical Epidemiological Characteristics and Risk Factors for Severe Bronchiolitis Caused by Respiratory Syncytial Virus in Vietnamese Children. International Journal of Pediatrics. 2021, e9704666 (2021). https://doi.org/10.1155/2021/9704666

68. Núñez-Samudio, V., Landires, I.:
Epidemiology of viral respiratory infections in a pediatric reference hospital in Central Panama. BMC Infect Dis. 21, 43 (2021). https://doi.org/10.1186/s12879-020-05720-1

69. Singh, C., Angurana, S.K., Bora, I., Jain, N., Kaur, K., Sarkar, S.:
Clinico demographic profiling of the Respiratory syncytial virus (RSV) infected children admitted in tertiary care hospital in North India. Journal of Family Medicine and Primary Care. 10, 1975-1980 (2021). https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_2406_20

70. BOBOSSI SERENGBE, G., BANGUE, C., MOBIMA, T.:
Les aspects épidemiologiques, cliniques et thérapeutiques des bronchiolites aiguës du nourrisson au complexe pédiatrique de Bangui (Centrafrique). Méd. Afr. Noire. 51, 217-222 (2004)

71. Lambert, L., Sagfors, A.M., Openshaw, P.J.M., Culley, F.J.:
Immunity to RSV in Early-Life. Front Immunol. 5, 466 (2014). https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00466

72. Stocks, J., Hislop, A., Sonnappa, S.:
Early lung development: lifelong effect on respiratory health and disease. The Lancet Respiratory Medicine. 1, 728-742 (2013). https://doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70118-8

73. Burri, P.H.:
Structural Aspects of Postnatal Lung Development - Alveolar Formation and Growth. NEO. 89, 313-322 (2006). https://doi.org/10.1159/000092868

74. Dowling, D.J., Levy, O.:
Ontogeny of early life immunity. Trends in Immunology. 35, 299-310 (2014). https://doi.org/10.1016/j.it.2014.04.007

75. Les virus des bronchiolites aiguës | Semantic Scholar,
https://www.semanticscholar.org/paper/Les-virus-des-bronchiolites-aigu%C3%ABs-Freymuth-Vabret/fd5f0e2252efc31ad1aa6559ec13a7da714dd556

76. **Rha, B., Curns, A.T., Lively, J.Y., Campbell, A.P., Englund, J.A., Boom, J.A., Azimi, P.H., Weinberg, G.A., Staat, M.A., Selvarangan, R., Halasa, N.B., McNeal, M.M., Klein, E.J., Harrison, C.J., Williams, J.V., Szilagyi, P.G., Singer, M.N., Sahni, L.C., Figueroa-Downing, D., McDaniel, D., Prill, M.M., Whitaker, B.L., Stewart, L.S., Schuster, J.E., Pahud, B.A., Weddle, G., Avadhanula, V., Munoz, F.M., Piedra, P.A., Payne, D.C., Langley, G., Gerber, S.I.:**
Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015-2016. Pediatrics. 146, e20193611 (2020). https://doi.org/10.1542/peds.2019-3611

77. **Gong, L., Wu, C., Lu, M., Huang, C., Chen, Y., Li, Z., Huang, G., Liu, D., Tang, X.:**
Analysis of Incidence and Clinical Characteristics of RSV Infection in Hospitalized Children: A Retrospective Study . RMHP. 14, 1525-1531 (2021).
https://doi.org/10.2147/RMHP.S305370

78. **Shi, T., McAllister, D.A., O'Brien, K.L., Simoes, E.A.F., Madhi, S.A., Gessner, B.D., Polack, F.P.,**
RSV Global Epidemiology Network: 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 modelling study. Lancet. 390, 946-958 (2017).
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30938-8

79. **Stensballe, L.G., Devasundaram, J.K., Simoes, E. a. F.:**
Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and downs of a seasonal virus. The Pediatric Infectious Disease Journal. 22, S21 (2003). https://doi.org/10.1097/01.inf.0000053882.70365.c9

80. **Haynes, A.K., Manangan, A.P., Iwane, M.K., Sturm-Ramirez, K., Homaira, N., Brooks, W.A., Luby, S., Rahman, M., Klena, J.D., Zhang, Y., Yu, H., Zhan, F., Dueger, E., Mansour, A.M., Azazzy, N., McCracken, J.P., Bryan, J.P., Lopez, M.R., Burton, D.C., Bigogo, G., Breiman, R.F., Feikin, D.R., Njenga, K., Montgomery, J., Cohen, A.L., Moyes, J., Pretorius, M., Cohen, C., Venter, M., Chittaganpitch, M., Thamthitiwat, S., Sawatwong, P., Baggett, H.C., Luber, G., Gerber, S.I.**:
Respiratory Syncytial Virus Circulation in Seven Countries With Global Disease Detection Regional Centers. The Journal of Infectious Diseases. 208, S246-S254 (2013).
https://doi.org/10.1093/infdis/jit515

81. **Bloom-Feshbach, K., Alonso, W.J., Charu, V., Tamerius, J., Simonsen, L., Miller, M.A., Viboud, C.: Latitudinal Variations in Seasonal Activity of Influenza and Respiratory Syncytial Virus (RSV): A**
Global Comparative Review. PLoS One. 8, e54445 (2013).
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054445

82. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, https://vgripe.isciii.es/inicio.do;jsessionid=C40857A6605390305062653CAA84AF93

83. Surveillance of influenza and other seasonal respiratory viruses in the UK, winter 2021 to 2022, https://www.gov.uk/government/statistics/annual-flu-reports

84. **Weekly Influenza Surveillance Reports,**
https://www.health.gov.il/English/MinistryUnits/ICDC/Infectious_diseases/Flu/Pages/FWR.aspx

85. **Health, A.G.D. of:**
The Australian Sentinel Practices Research Network, 1 October to 31 December 2016, https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-cdi4101o.htm

86. **Loscertales, M.P., Roca, A., Ventura, P.J., Abacassamo, F., Santos, F.D., Sitaube, M., Menéndez, C., Greenwood, B.M., Saiz, J.C., Alonso, P.L.:**
Epidemiology and clinical presentation of respiratory syncytial virus infection in a rural area of southern Mozambique. The Pediatric Infectious Disease Journal. 21, 148 (2002)

87. **Robertson, S.E., Roca, A., Alonso, P., Simoes, E.A.F., Kartasasmita, C.B., Olaleye, D.O., Odaibo, G.N., Collinson, M., Venter, M., Zhu, Y., Wright, P.F.:**
Respiratory syncytial virus infection: denominator-based studies in Indonesia, Mozambique, Nigeria and South Africa. Bull World Health Organ. 82, 914-922 (2004)

88. **Khor, C.-S., Sam, I.-C., Hooi, P.-S., Quek, K.-F., Chan, Y.-F.:**
Epidemiology and seasonality of respiratory viral infections in hospitalized children in Kuala Lumpur, Malaysia: a retrospective study of 27 years. BMC Pediatr. 12, 32 (2012). https://doi.org/10.1186/1471-2431-12-32

89. **Yeoh, D.K., Foley, D.A., Minney-Smith, C.A., Martin, A.C., Mace, A.O., Sikazwe, C.T., Le, H., Levy, A., Blyth, C.C., Moore, H.C.:**
Impact of Coronavirus Disease 2019 Public Health Measures on Detections of Influenza and Respiratory Syncytial Virus in Children During the 2020 Australian Winter. Clin Infect Dis. 72, 2199-2202 (2021). https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1475

90. **Waris, M.:**
Pattern of respiratory syncytial virus epidemics in Finland: two-year cycles with alternating prevalence of groups A and B. J Infect Dis. 163, 464-469 (1991). https://doi.org/10.1093/infdis/163.3.464

91. Comprehensive real-time epidemiological data from respiratory infections in Finland between 2010 and 2014 obtained from an automated and multianalyte mariPOC® respiratory pathogen test | SpringerLink, https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-015-2553-0

92. RSV Surveillance Data - NREVSS | CDC, https://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/rsv/index.html

93. **Hogan, A.B., Anderssen, R.S., Davis, S., Moore, H.C., Lim, F.J., Fathima, P., Glass, K.:**
Time series analysis of RSV and bronchiolitis seasonality in temperate and tropical Western Australia. Epidemics. 16, 49-55 (2016). https://doi.org/10.1016/j.epidem.2016.05.001

94. **Paynter, S., Ware, R.S., Sly, P.D., Weinstein, P., Williams, G.:**
Respiratory syncytial virus seasonality in tropical Australia. Aust N Z J Public Health. 39, 8-10 (2015). https://doi.org/10.1111/1753-6405.12347

95. **Visseaux, B., Collin, G., Ichou, H., Charpentier, C., Bendhafer, S., Dumitrescu, M., Allal, L., Cojocaru, B., Desfrère, L., Descamps, D., Mandelbrot, L., Houhou-Fidouh, N.:**
Usefulness of multiplex PCR methods and respiratory viruses' distribution in children below 15 years old according to age, seasons and clinical units in France: A 3 years retrospective study. PLOS ONE. 12, e0172809 (2017). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172809

96. **Cangiano, G., Nenna, R., Frassanito, A., Evangelisti, M., Nicolai, A., Scagnolari, C., Pierangeli, A., Antonelli, G., Papoff, P., Petrarca, L., Capocaccia, P., Moretti, C., Midulla, F.:**
Bronchiolitis: Analysis of 10 consecutive epidemic seasons. Pediatric Pulmonology. 51, 1330-1335 (2016). https://doi.org/10.1002/ppul.23476

97. **Lamrani Hanchi, A., Guennouni, M., Rachidi, M., Benhoumich, T., Bennani, H., Bourrous, M., Maoulainine, F.M.R., Younous, S., Bouskraoui, M., Soraa, N.:**
Epidemiology of Respiratory Pathogens in Children with Severe Acute Respiratory Infection and Impact of the Multiplex PCR Film Array Respiratory Panel: A 2-Year Study. International Journal of Microbiology. 2021, e2276261 (2021). https://doi.org/10.1155/2021/2276261

98. **Andrade, C.A., Kalergis, A.M., Bohmwald, K.:**
Potential Neurocognitive Symptoms Due to Respiratory Syncytial Virus Infection. Pathogens. 11, 47 (2022). https://doi.org/10.3390/pathogens11010047

99. **Oster, Y., Michael-Gayego, A., Rivkin, M., Levinson, L., Wolf, D.G., Nir-Paz, R.:**
Decreased prevalence rate of respiratory pathogens in hospitalized patients during the COVID-19 pandemic: possible role for public health containment measures? Clinical Microbiology and Infection. 27, 811-812 (2021). https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.007

100. **Eisen, A.K.A., Gularte, J.S., Demoliner, M., de Abreu Goés Pereira, V.M., Heldt, F.H., Filippi, M., de Almeida, P.R., Hansen, A.W., Fleck, J.D., Spilki, F.R.:**
Low circulation of Influenza A and coinfection with SARS-CoV-2 among other respiratory viruses during the COVID-19 pandemic in a region of southern Brazil. Journal of Medical Virology. 93, 4392-4398 (2021). https://doi.org/10.1002/jmv.26975

101. **Lazzerini, M., Barbi, E., Apicella, A., Marchetti, F., Cardinale, F., Trobia, G.:**
Delayed access or provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19. The Lancet Child & Adolescent Health. 4, e10-e11 (2020). https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30108-5

102. Changes in the Epidemiology of Respiratory Pathogens in Children during the COVID-19 Pandemic - PubMed, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36558876/

103. Impact of public health measures on the post-COVID-19 respiratory syncytial virus epidemics in France | SpringerLink, https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-021-04323-1

104. **Yum, S., Hong, K., Sohn, S., Kim, J., Chun, B.C.:**
Trends in Viral Respiratory Infections During COVID-19 Pandemic, South Korea - Volume 27, Number 6—June 2021 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC.
https://doi.org/10.3201/eid2706.210135

105. Impact of Nonpharmaceutical Interventions on the Incidence of Respiratory Infections During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in Korea: A Nationwide Surveillance Study | Clinical Infectious Diseases | Oxford Academic,
https://academic.oup.com/cid/article/72/7/e184/5956267

106. Impact assessment of non-pharmaceutical interventions against coronavirus disease 2019 and influenza in Hong Kong: an observational study - The Lancet Public Health,
https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(20)30090-6/fulltext

107. Influenza and respiratory syncytial virus during the COVID-19 pandemic: Time for a new paradigm?, https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ppul.25719

108. **Varela, F.H., Scotta, M.C., Polese-Bonatto, M., Sartor, I.T.S., Ferreira, C.F., Fernandes, I.R., Zavaglia, G.O., de Almeida, W.A.F., Arakaki-Sanchez, D., Pinto, L.A., Nader Bastos, G.A., Nasi, L.A., Falavigna, M., Pitrez, P.M., Stein, R.T.,**
COVIDa study group: Absence of detection of RSV and influenza during the COVID-19 pandemic in a Brazilian cohort: Likely role of lower transmission in the community. J Glob Health. 11, 05007 (2021). https://doi.org/10.7189/jogh.11.05007

109. **Freitas, A.R.R., Donalisio, M.R.:**
Respiratory syncytial virus seasonality in Brazil: implications for the immunisation policy for at-risk populations. Mem Inst Oswaldo Cruz. 111, 294-301 (2016). https://doi.org/10.1590/0074-02760150341

110. **Almeida, A., Codeço, C., Luz, P.M.:**
Seasonal dynamics of influenza in Brazil: the latitude effect. BMC Infect Dis. 18, 695 (2018). https://doi.org/10.1186/s12879-018-3484-z

111. Weekly national Influenza and COVID19 surveillance report: week 49.

112. COVID-19 situation updates, https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/situation-updates

113. **Takashita, E., Kawakami, C., Momoki, T., Saikusa, M., Shimizu, K., Ozawa, H., Kumazaki, M., Usuku, S., Tanaka, N., Okubo, I., Morita, H., Nagata, S., Watanabe, S., Hasegawa, H., Kawaoka, Y.:**
Increased risk of rhinovirus infection in children during the coronavirus disease-19 pandemic. Influenza Other Respir Viruses. 15, 488-494 (2021). https://doi.org/10.1111/irv.12854

114. **Kadmon, G., Feinstein, Y., Lazar, I., Nahum, E., Sadot, E., Adam, D., Zamir, G., Chodick, G., Schiller, O.:**
Variability of Care of Infants With Severe Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis: A Multicenter Study. Pediatric Infectious Disease Journal. 39, 808-813 (2020). https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002707

115. **Reeves, R.M., Hardelid, P., Gilbert, R., Warburton, F., Ellis, J., Pebody, R.G.:**
Estimating the burden of respiratory syncytial virus (RSV) on respiratory hospital admissions in children less than five years of age in England, 2007-2012. Influenza and Other Respiratory Viruses. 11, 122-129 (2017). https://doi.org/10.1111/irv.12443

116. **Shi, T., Denouel, A., Tietjen, A.K., Campbell, I., Moran, E., Li, X., Campbell, H., Demont, C., Nyawanda, B.O., Chu, H.Y., Stoszek, S.K., Krishnan, A., Openshaw, P., Falsey, A.R., Nair, H., RESCEU Investigators:**
Global Disease Burden Estimates of Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Respiratory Infection in Older Adults in 2015: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Infect Dis. 222, S577-S583 (2020). https://doi.org/10.1093/infdis/jiz059

117. **Beckhaus, A.A., Castro-Rodriguez, J.A.:**
Down Syndrome and the Risk of Severe RSV Infection: A Meta-analysis. Pediatrics. 142, e20180225 (2018). https://doi.org/10.1542/peds.2018-0225

118. Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus in Children with Down Syndrome Less than 2 Years of Age: A Systematic Review and Meta-Analysis | Semantic Scholar, https://www.semanticscholar.org/paper/Hospitalization-for-Respiratory-Syncytial-Virus-in-Mitra-Azrak/d2d151b7053d3602152ec5f60821f8a80d769f0d

119. **Bertrand, P., Navarro, H., Caussade, S., Holmgren, N., Sánchez, I.:**
Airway anomalies in children with Down syndrome: endoscopic findings. Pediatr Pulmonol. 36, 137–141 (2003). https://doi.org/10.1002/ppul.10332

120. **Schloo, B.L., Vawter, G.F., Reid, L.M.:**
Down syndrome: patterns of disturbed lung growth. Hum Pathol. 22, 919–923 (1991). https://doi.org/10.1016/0046-8177(91)90183-p

121. **Bloemers, B.L.P., Broers, C.J.M., Bont, L., Weijerman, M.E., Gemke, R.J.B.J., van Furth, A.M.:**
Increased risk of respiratory tract infections in children with Down syndrome: the consequence of an altered immune system. Microbes Infect. 12, 799–808 (2010). https://doi.org/10.1016/j.micinf.2010.05.007

122. **Ram, G., Chinen, J.:**
Infections and immunodeficiency in Down syndrome. Clin Exp Immunol. 164, 9–16 (2011). https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2011.04335.x

123. **Resch, B., Gusenleitner, W., Müller, W.:**
The impact of respiratory syncytial virus infection: a prospective study in hospitalized infants younger than 2 years. Infection. 30, 193–197 (2002). https://doi.org/10.1007/s15010-002-2122-1

124. **Figueras-Aloy, J., Carbonell-Estrany, X., Quero, J., IRIS Study Group:**
Case-control study of the risk factors linked to respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in premature infants born at a gestational age of 33–35 weeks in Spain. Pediatr Infect Dis J. 23, 815–820 (2004). https://doi.org/10.1097/01.inf.0000136869.21397.6b

125. **Carbonell-Estrany, X., Quero, J., Bustos, G., Cotero, A., Doménech, E., Figueras-Aloy, J., Fraga, J.M., García, L.G., García-Alix, A., Del Río, M.G., Krauel, X., Sastre, J.B.L., Narbona, E., Roqués, V., Hernández, S.S., Zapatero, M., Group, F. the I.S.:**
Rehospitalization because of respiratory syncytial virus infection in premature infants younger than 33 weeks of gestation: a prospective study. The Pediatric Infectious Disease Journal. 19, 592 (2000)

126. **B, R., S, K.-K., M, E., W, Z.:**
Prematurity and the burden of influenza and respiratory syncytial virus disease. World journal of pediatrics : WJP. 12, (2016). https://doi.org/10.1007/s12519-015-0055-x

127. **Pham, H., Thompson, J., Wurzel, D., Duke, T.:**
Ten years of severe respiratory syncytial virus infections in a tertiary paediatric intensive care unit. J Paediatr Child Health. 56, 61-67 (2020). https://doi.org/10.1111/jpc.14491

128. **İzci Güllü, E., Akın, Y., Karaaslan, A., Vayvada, E.R., Atabek, A.A., Kaya Narter, F.:**
RSV infection in Istanbul: risk factors and frequency. J Infect Dev Ctries. 11, 691-696 (2017). https://doi.org/10.3855/jidc.8871

129. **Teck, K.S., Mac Guad, R., Rostenberghe, A.H., Hua, G.S.:**
Prevalence, risk factors and clinical characteristics of respiratory syncytial virus-associated lower respiratory tract infections in Kelantan, Malaysia. J Med Virol. 91, 1608-1615 (2019). https://doi.org/10.1002/jmv.25500

130. **Gil-Prieto, R., Gonzalez-Escalada, A., Marín-García, P., Gallardo-Pino, C., Gil-de-Miguel, A.:**
Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Children up to 5 Years of Age in Spain: Epidemiology and Comorbidities An Observational Study. Medicine. 94, e831 (2015). https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000831

131. **Aikphaibul, P., Theerawit, T., Sophonphan, J., Wacharachaisurapol, N., Jitrungruengnij, N., Puthanakit, T.:**
Risk factors of severe hospitalized respiratory syncytial virus infection in tertiary care center in Thailand. Influenza and Other Respiratory Viruses. 15, 64-71 (2021). https://doi.org/10.1111/irv.12793

132. **Welliver, R.C.:**
Review of epidemiology and clinical risk factors for severe respiratory syncytial virus (RSV) infection. The Journal of Pediatrics. 143, 112-117 (2003). https://doi.org/10.1067/S0022-3476(03)00508-0

133. **Wang, E.E.L., Law, B.J., Robinson, J.L., Dobson, S., al Jumaah, S., Stephens, D., Boucher, F.D., McDonald, J., Mitchell, I., MacDonald, N.E.:**
PICNIC (Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada) Study of the Role of Age and Respiratory Syncytial Virus Neutralizing Antibody on Respiratory Syncytial Virus Ill-

ness in Patients With Underlying Heart or Lung Disease. Pediatrics. 99, e9 (1997). https://doi.org/10.1542/peds.99.3.e9

134. **Ramagopal, G., Brow, E., Mannu, A., Vasudevan, J., Umadevi, L.:**
Demographic, Clinical and Hematological Profile of Children with Bronchiolitis: A Comparative Study between Respiratory Synctial Virus [RSV] and [Non RSV] Groups. J Clin Diagn Res. 10, SC05-SC08 (2016). https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/20331.8262

135. **Bach, N., Cuvillon, D., Brouard, J., Lafay, F., Freymuth, F., Legrand, L., Guillois, B., Duhamel, J.F.:**
Infections respiratoires aiguës à métapneumovirus humain chez l'enfant : études descriptive et comparative avec le virus respiratoire syncytial. Archives de Pédiatrie. 11, 212-215 (2004). https://doi.org/10.1016/j.arcped.2003.12.009

136. **Nyawanda, B.O., Mott, J.A., Njuguna, H.N., Mayieka, L., Khagayi, S., Onkoba, R., Makokha, C., Otieno, N.A., Bigogo, G.M., Katz, M.A., Feikin, D.R., Verani, J.R.:**
Evaluation of case definitions to detect respiratory syncytial virus infection in hospitalized children below 5 years in Rural Western Kenya, 2009-2013. BMC Infect Dis. 16, 1-10 (2016). https://doi.org/10.1186/s12879-016-1532-0

137. **Mathisen, M., Strand, T.A., Sharma, B.N., Chandyo, R.K., Valentiner-Branth, P., Basnet, S., Adhikari, R.K., Hvidsten, D., Shrestha, P.S., Sommerfelt, H.:**
Clinical Presentation and Severity of Viral Community-Acquired Pneumonia in Young Nepalese Children. Pediatric Infectious Disease Journal. 29, e1-e6 (2010). https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181c2a1b9

138. **Hamzé, M., Hlais, S., Rachkidi, J., Mallat, H., Lichaa, E., Zahab, N.:**
[Infections with respiratory syncytial virus in North Lebanon--prevalence during winter 2008]. East Mediterr Health J. 16, 539-545 (2010)

139. **Toivonen, L., Karppinen, S., Schuez-Havupalo, L., Teros-Jaakkola, T., Mertsola, J., Waris, M., Peltola, V.:**
Respiratory syncytial virus infections in children 0-24 months of age in the community. Journal of Infection. 80, 69-75 (2020). https://doi.org/10.1016/j.jinf.2019.09.002

140. Clinical Epidemiological Characteristics and Risk Factors for Severe Bronchiolitis Caused by Respiratory Syncytial Virus in Vietnamese Children, https://www.hindawi.com/journals/ijpedi/2021/9704666/

141. **Naorat, S., Chittaganpitch, M., Thamthitiwat, S., Henchaichon, S., Sawatwong, P., Srisaengchai, P., Lu, Y., Chuananon, S., Amornintapichet, T., Chantra, S., Erdman, D.D., Maloney, S.A., Akarasewi, P., Baggett, H.C.:**
Hospitalizations for Acute Lower Respiratory Tract Infection Due to Respiratory Syncytial Virus in Thailand, 2008–2011. The Journal of Infectious Diseases. 208, S238–S245 (2013). https://doi.org/10.1093/infdis/jit456

142. **Luo, H., Huang, X., Zhong, H., Ye, C., Tan, X., Zhou, K., Yuan, L., Zhang, S., Zhu, X., Lin, C., Wang, W., Xu, L., Cao, K.:**
Epidemiological characteristics and phylogenic analysis of human respiratory syncytial virus in patients with respiratory infections during 2011–2016 in southern China. International Journal of Infectious Diseases. 90, 5–17 (2020). https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.10.009

143. [Hospitalization for acute community-acquired rotavirus gastroenteritis: a 4-year survey] - PubMed, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11938536/

144. **Gupta, A., Doull, I.:**
Management and complications of bacterial pneumonia. Current Paediatrics. 13, 382–387 (2003). https://doi.org/10.1016/S0957-5839(03)00063-0

145. **Thorburn, K., Harigopal, S., Reddy, V., Taylor, N., van Saene, H.K.F.:**
High incidence of pulmonary bacterial co-infection in children with severe respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis. Thorax. 61, 611–615 (2006). https://doi.org/10.1136/thx.2005.048397

146. 757e52c1-df65-49a2-9316-11d75f76b8ef_40670_-_jefferson_buendia_v4.pdf, https://f1000research.s3.amazonaws.com/manuscripts/135025/757e52c1-df65-49a2-9316-11d75f76b8ef_40670_-_jefferson_buendia_v4.pdf?doi=10.12688/f1000research.40670.4&numberOfBrowsableCollections=90&numberOfBrowsableInstitutionalCollections=4&numberOfBrowsableGateways=49

147. **Isa, H.M., Mohroofi, A.D., Alkhan, F.N., Hasan, A.Z., Alkubisi, M.M., Alhewaizem, S.S., Khalifa, S.I., Alromaihi, N.G.:**
C-Reactive Protein Levels in Children with Acute Bronchiolitis. International Journal of Pediatrics. 2022, e1311936 (2022). https://doi.org/10.1155/2022/1311936

148. Saijo, M., Ishii, T., Kokubo, M., Murono, K., Takimoto, M., Fujita, K.:
White blood cell count, C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract. Pediatrics International. 38, 596-600 (1996). https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.1996.tb03714.x

149. these146-19.pdf, http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2019/these146-19.pdf

150. Johnson, L.W., Robles, J., Hudgins, A., Osburn, S., Martin, D., Thompson, A.:
Management of bronchiolitis in the emergency department: impact of evidence-based guidelines? Pediatrics. 131 Suppl 1, S103-109 (2013). https://doi.org/10.1542/peds.2012-1427m

151. García, C.G., Bhore, R., Soriano-Fallas, A., Trost, M., Chason, R., Ramilo, O., Mejias, A.:
Risk Factors in Children Hospitalized With RSV Bronchiolitis Versus Non-RSV Bronchiolitis. Pediatrics. 126, e1453-e1460 (2010). https://doi.org/10.1542/peds.2010-0507

152. Farah, M.M., Padgett, L.B., McLARIO, D.J., Sullivan, K.M., Simon, H.K.:
First-time wheezing in infants during respiratory syncytial virus season: Chest radiograph findings: Pediatric Emergency Care. 18, 333-336 (2002). https://doi.org/10.1097/00006565-200210000-00001

153. Friis, B., Eiken, M., Hornsleth, A., Jensen, A.:
Chest X-ray Appearances in Pneumonia and Bronchiolitis.: Correlation to Virological Diagnosis and Secretory Bacterial Findings. Acta Paediatrica. 79, 219-225 (1990). https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1990.tb11442.x

154. Retrospective Review of Clinical and Chest X-Ray Findings in Children Admitted to a Community Hospital for Respiratory Syncytial Virus Infection, https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/0009922818795902

155. Antibiotic prescribing practice for acute, uncomplicated respiratory tract infections in primary care settings in New Delhi, India - PubMed, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24750565/

156. Hersh, A.L., Jackson, M.A., Hicks, L.A.,
American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases: Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics. Pediatrics. 132, 1146-1154 (2013). https://doi.org/10.1542/peds.2013-3260

157. **Shehab, N., Patel, P.R., Srinivasan, A., Budnitz, D.S.:**
Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. Clin Infect Dis. 47, 735-743 (2008). https://doi.org/10.1086/591126

158. **Choi, S.-H., Lee, J.E., Park, S.J., Choi, S.-H., Lee, S.-O., Jeong, J.-Y., Kim, M.-N., Woo, J.H., Kim, Y.S.:**
Emergence of antibiotic resistance during therapy for infections caused by Enterobacteriaceae producing AmpC beta-lactamase: implications for antibiotic use. Antimicrob Agents Chemother. 52, 995-1000 (2008). https://doi.org/10.1128/AAC.01083-07

159. Kronman**, M.P., Zhou, C., Mangione-Smith, R.:**
Bacterial prevalence and antimicrobial prescribing trends for acute respiratory tract infections. Pediatrics. 134, e956-965 (2014). https://doi.org/10.1542/peds.2014-0605

160. **O'Callaghan-Gordo, C., Bassat, Q., Morais, L., Díez-Padrisa, N., Machevo, S., Nhampossa, T., Nhalungo, D., Sanz, S., Quintó, L., Alonso, P.L., Roca, A.:**
Etiology and Epidemiology of Viral Pneumonia Among Hospitalized Children in Rural Mozambique: A Malaria Endemic Area With High Prevalence of Human Immunodeficiency Virus. Pediatric Infectious Disease Journal. 30, 39-44 (2011). https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181f232fe

161. **Oliveira, T.F.M., Freitas, G.R.O., Ribeiro, L.Z.G., Yokosawa, J., Siqueira, M.M., Portes, S.A.R., Silveira, H.L., Calegari, T., Costa, L.F., Mantese, O.C., Queiróz, D.A.O.:**
Prevalence and clinical aspects of respiratory syncytial virus A and B groups in children seen at Hospital de Clínicas of Uberlândia, MG, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 103, 417-422 (2008). https://doi.org/10.1590/s0074-02762008000500002

162. **Viguria, N., Martínez-Baz, I., Moreno-Galarraga, L., Sierrasesúmaga, L., Salcedo, B., Castilla, J.:**
Respiratory syncytial virus hospitalization in children in northern Spain. PLoS ONE. 13, e0206474 (2018). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206474

163. **Stein, R.T., Bont, L.J., Zar, H., Polack, F.P., Park, C., Claxton, A., Borok, G., Butylkova, Y., Wegzyn, C.:**
Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: Systematic review and meta-analysis. Pediatric Pulmonology. 52, 556-569 (2017). https://doi.org/10.1002/ppul.23570

164. **Behrendt, C.E., Decker, M.D., Burch, D.J., Watson, P.H.:**
International variation in the management of infants hospitalized with respiratory syncytial virus. International RSV Study Group. Eur J Pediatr. 157, 215–220 (1998). https://doi.org/10.1007/s004310050798

165. Epidemiology of respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in East Denmark. - Abstract - Europe PMC, https://europepmc.org/article/MED/9849981

166. **Müller-Pebody, B., Edmunds, W.J., Zambon, M.C., Gay, N.J., Crowcroft, N.S.:**
Contribution of RSV to bronchiolitis and pneumonia-associated hospitalizations in English children, April 1995-March 1998. Epidemiol Infect. 129, 99–106 (2002). https://doi.org/10.1017/s095026880200729x

167. **Vicente, D., Montes, M., Cilla, G., Perez-Yarza, E.G., Perez-Trallero, E.:**
Hospitalization for respiratory syncytial virus in the paediatric population in Spain. Epidemiol Infect. 131, 867–872 (2003). https://doi.org/10.1017/s0950268803008926

168. **Bont, L., Checchia, P.A., Fauroux, B., Figueras-Aloy, J., Manzoni, P., Paes, B., Simões, E.A.F., Carbonell-Estrany, X.:**
Defining the Epidemiology and Burden of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Infants and Children in Western Countries. Infect Dis Ther. 5, 271–298 (2016). https://doi.org/10.1007/s40121-016-0123-0

169. **Jepsen, M.T., Trebbien, R., Emborg, H.D., Krause, T.G., Schønning, K., Voldstedlund, M., Nielsen, J., Fischer, T.K.:**
Incidence and seasonality of respiratory syncytial virus hospitalisations in young children in Denmark, 2010 to 2015. Eurosurveillance. 23, 17 (2018). https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.3.17-00163

170. **Sruamsiri, R., Kubo, H., Mahlich, J.:**
Hospitalization costs and length of stay of Japanese children with respiratory syncytial virus: A structural equation modeling approach. Medicine. 97, e11491 (2018). https://doi.org/10.1097/MD.0000000000011491

171. **Gentile, A., Lucion, M.F., Juarez, M. del V., Areso, M.S., Bakir, J., Viegas, M., Mistchenko, A.:**
Burden of Respiratory Syncytial Virus Disease and Mortality Risk Factors in Argentina: 18 Years of Active Surveillance in a Children's Hospital. Pediatric Infectious Disease Journal. 38, 589–594 (2019). https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002271

172. vaccines-10-00810 (3).pdf

173. **Hartmann, K., Liese, J.G., Kemmling, D., Prifert, C., Weißbrich, B., Thilakarathne, P., Diels, J., Weber, K., Streng, A.:**
Clinical Burden of Respiratory Syncytial Virus in Hospitalized Children Aged ≤5 Years (INSPIRE Study). The Journal of Infectious Diseases. 226, 386-395 (2022).
https://doi.org/10.1093/infdis/jiac137

174. **Fjaerli, H.-O., Farstad, T., Bratlid, D.:**
Hospitalisations for respiratory syncytial virus bronchiolitis in Akershus, Norway, 1993-2000: a population-based retrospective study. BMC Pediatr. 4, 25 (2004).
https://doi.org/10.1186/1471-2431-4-25

175. **Zuccotti, G., Dilillo, D., Zappa, A., Galli, E., Amendola, A., Martinelli, M., Pariani, E., Salvini, F., Tanzi, E., Riva, E., Giovannini, M.:**
Epidemiological and clinical features of respiratory viral infections in hospitalized children during the circulation of influenza virus A(H1N1) 2009. Influenza Other Respir Viruses. 5, e528-534 (2011). https://doi.org/10.1111/j.1750-2659.2011.00264.x

176. **Gehrt, L., Laake, I., Englund, H., Nieminen, H., Benn, C.S., Feiring, B., Trogstad, L., Palmu, A.A., Sørup, S.:**
Hospital Contacts for Infectious Diseases Among Children in Denmark, Finland, Norway, and Sweden, 2008-2017. Clin Epidemiol. 14, 609-621 (2022).
https://doi.org/10.2147/CLEP.S355193

177. **Mansuy, J.-M., Mengelle, C., Da Silva, I., Grog, I., Sauné, K., Izopet, J.:**
Performance of a rapid molecular multiplex assay for the detection of influenza and picornaviruses. Scand J Infect Dis. 44, 963-968 (2012). https://doi.org/10.3109/00365548.2012.704150

178. [PDF] The role of viral co-infections in the severity of acute respiratory infections among children infected with respiratory syncytial virus (RSV): A systematic review and meta-analysis | Semantic Scholar.

179. **Janahi, I., Abdulkayoum, A., Almeshwesh, F., Alkuwari, M., Al hammadi, A., Alameri, M.:**
Viral aetiology of bronchiolitis in hospitalised children in Qatar. BMC Infect Dis. 17, 139 (2017).
https://doi.org/10.1186/s12879-017-2225-z

180. **Piedra, P.A.:**
Prospective Multicenter Study of Viral Etiology and Hospital Length of Stay in Children With Severe Bronchiolitis. Arch Pediatr Adolesc Med. 166, 700 (2012). https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2011.1669

181. **Petrarca, L., Nenna, R., Frassanito, A., Pierangeli, A., Leonardi, S., Scagnolari, C., Antonelli, G., Papoff, P., Moretti, C., Midulla, F.:**
Acute bronchiolitis: Influence of viral co-infection in infants hospitalized over 12 consecutive epidemic seasons. J Med Virol. 90, 631-638 (2018). https://doi.org/10.1002/jmv.24994

182. Rhinovirus Disease in Children Seeking Care in a Tertiary Pediatric Emergency Department — Oregon Health & Science University, https://ohsu.pure.elsevier.com/en/publications/rhinovirus-disease-in-children-seeking-care-in-a-tertiary-pediatr

183. Multiplexed Molecular Diagnostics for Respiratory, Gastrointestinal, and Central Nervous System Infections - PubMed, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27444411/

184. **Popowitch, E.B., O'Neill, S.S., Miller, M.B.:**
Comparison of the Biofire FilmArray RP, Genmark eSensor RVP, Luminex xTAG RVPv1, and Luminex xTAG RVP fast multiplex assays for detection of respiratory viruses. J Clin Microbiol. 51, 1528-1533 (2013). https://doi.org/10.1128/JCM.03368-12

185. **Rogers, B.B., Shankar, P., Jerris, R.C., Kotzbauer, D., Anderson, E.J., Watson, J.R., O'Brien, L.A., Uwindatwa, F., McNamara, K., Bost, J.E.:**
Impact of a rapid respiratory panel test on patient outcomes. Arch Pathol Lab Med. 139, 636-641 (2015). https://doi.org/10.5858/arpa.2014-0257-OA

186. **Diagnostic** des infections respiratoires par approche syndromiqu. Option/Bio. 28, 20-22 (2017)

187. **Echavarría, M., Marcone, D.N., Querci, M., Seoane, A., Ypas, M., Videla, C., O'Farrell, C., Vidaurreta, S., Ekstrom, J., Carballal, G.:**
Clinical impact of rapid molecular detection of respiratory pathogens in patients with acute respiratory infection. Journal of Clinical Virology. 108, 90-95 (2018). https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.09.009

188. **Wishaupt, J.O., Russcher, A., Smeets, L.C., Versteegh, F.G.A., Hartwig, N.G.:**
Clinical Impact of RT-PCR for Pediatric Acute Respiratory Infections: A Controlled Clinical Trial. Pediatrics. 128, e1113-e1120 (2011). https://doi.org/10.1542/peds.2010-2779

189. **Oosterheert, J.J., van Loon, A.M., Schuurman, R., Hoepelman, A.I.M., Hak, E., Thijsen, S., Nossent, G., Schneider, M.M.E., Hustinx, W.M.N., Bonten, M.J.M.:**
Impact of Rapid Detection of Viral and Atypical Bacterial Pathogens by Real-Time Polymerase Chain Reaction for Patients with Lower Respiratory Tract Infection. Clinical Infectious Diseases. 41, 1438-1444 (2005). https://doi.org/10.1086/497134

190. **Pol, A.C.V.D.:**
Molecular detection of respiratory viruses: clinical impact. Presented at the December 9 (2009)

191. **van Houten, C.B., Naaktgeboren, C., Buiteman, B.J.M., van der Lee, M., Klein, A., Srugo, I., Chistyakov, I., de Waal, W., Meijssen, C.B., Meijers, P.W., de Winter-de Groot, K.M., Wolfs, T.F.W., Shachor-Meyouhas, Y., Stein, M., Sanders, E.A.M., Bont, L.J.:**
Antibiotic Overuse in Children with Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Infection. Pediatric Infectious Disease Journal. 37, 1077-1081 (2018). https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001981

192. **Hishiki, H., Ishiwada, N., Fukasawa, C., Abe, K., Hoshino, T., Aizawa, J., Ishikawa, N., Kohno, Y.:**
Incidence of bacterial coinfection with respiratory syncytial virus bronchopulmonary infection in pediatric inpatients. J Infect Chemother. 17, 87-90 (2011). https://doi.org/10.1007/s10156-010-0097-x

193. **Bloomfield, P., Dalton, D., Karleka, A., Kesson, A., Duncan, G., Isaacs, D.:**
Bacteraemia and antibiotic use in respiratory syncytial virus infections. Arch Dis Child. 89, 363-367 (2004). https://doi.org/10.1136/adc.2003.035105

194. **Woensel, J.B.M. van, Rosenstiel, I.A. von, Kimpen, J.L.L., Spanjaard, L., Aalderen, W.M.C.** van: Antibiotic use in pediatric intensive care patients with lower respiratory tract infection due to respiratory syncytial virus: letter. Intensive Care Med. 27, 1436-1436 (2001). https://doi.org/10.1007/s001340100995

195. US CDC report on antibiotic resistance threats in the United States, 2013, https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/us-cdc-report-antibiotic-resistance-threats-united-states-2013

196. **Laxminarayan, R., Duse, A., Wattal, C., Zaidi, A.K.M., Wertheim, H.F.L., Sumpradit, N., Vlieghe, E., Hara, G.L., Gould, I.M., Goossens, H., Greko, C., So, A.D., Bigdeli, M., Tomson, G., Woodhouse, W., Ombaka, E., Peralta, A.Q., Qamar, F.N., Mir, F., Kariuki, S., Bhutta, Z.A., Coates, A., Bergstrom, R., Wright, G.D., Brown, E.D., Cars, O.:**
Antibiotic resistance-the need for global solutions. Lancet Infect Dis. 13, 1057-1098 (2013). https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70318-9

قسم الطبيب

أقْسِم بِالله العَظِيم

أن أراقبَ الله في مِهْنَتِي.

وأن أصُونَ حياة الإنسان في كآفّةِ أطوَارهَا في كل الظروف والأحَوال باذلة وسْعِي في انقاذها مِن الهَلاكِ والمرَضِ والألَم والقَلَق.

وأن أحفَظَ لِلنَاسِ كرَامَتهُم، وأسْتر عَوْرَتهُم، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكونَ عَلى الدوَام من وسائِل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسَخِّرَه لِنَفْعِ الإِنْسَان لا لأذَاه.

وأن أُوَقّرَ مَن عَلَّمَني، وأُعَلّمَ مَن يَصْغرَني، وأكون أختا لِكُلِّ زَميلٍ في المِهنَةِ الطِّبِّيَة مُتعَاونِينَ عَلى البرِّ والتقوى.

وأن تكون حياتي مِصْدَاق إيمَاني في سِرّي وَعَلانيَتي، نَقِيَّة مِمّا يُشينهَا تجَاهَ الله وَرَسُولِهِ وَالمؤمِنين.

والله على ما أقول شهيد

سنة 2023 أطروحة رقم 041

وبائيات فيروس الجهاز التنفسي المخلوي في المستشفى الجامعي بمراكش و مساهمة التشخيص الجزيئي .

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/02/27

من طرف

الآنسة إيمان بوستة

المزدادة بتاريخ 1997/12/15 ب كاهور فرنسا

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

فيروس الجهاز التنفسي المخلوي -التشخيص الجزيئي تفاعل البلمرة المتسلسل - طب الأطفال - علاج بالمضادات الحيوية

اللجنة

السيد	س. يونوس أستاذ في الإنعاش والتخذير	الرئيس
السيدة	ن. صراع أستاذة في علم الأحياء الدقيقة	المشرف
السيد	م. بوروس أستاذ في طب الأطفال	الحكام
السيد	ن. راضي أستاذ في طب الأطفال	