

BOCAVIRUS HUMAIN : UN NOUVEAU PATHOGENE RESPIRATOIRE ?

H. TOLOU, Y. BUISSON

- Travail de l'Institut de médecine tropicale du Service de santé des armées (H.T., Professeur agrégé du Val-de-Grâce, Chef de service l'Unité de virologie tropicale ; Y.B., Médecin général inspecteur, Professeur agrégé du Val-de-Grâce, Membre de l'Académie nationale de médecine, Directeur), Marseille, France.
- Correspondance: H. TOLOU, Unité de virologie tropicale, IMTSSA, BP 46, 13998 Marseille Armées, France.

Med Trop 2007 ; 67 : 13-14

Les infections respiratoires aiguës constituent l'une des premières causes de maladie et de décès à l'échelle mondiale, en particulier chez l'enfant et dans les pays en voie de développement.

La longue liste d'agents pathogènes responsables d'infections respiratoires chez l'homme comporte une grande variété de virus. Ils sont à l'origine d'infections respiratoires hautes ou basses, de gravité variable, souvent compliquées de surinfection. Transmis par voie aérienne, ils peuvent s'avérer très contagieux et provoquer des épidémies de grande ampleur, voire des pandémies redoutables.

Au cours des dernières années, on a constaté l'émergence de plusieurs virus à tropisme respiratoire, parmi lesquels des hantavirus, des métapneumovirus et des coronavirus. Les myxovirus et les paramyxovirus animaux constituent aussi un vaste réservoir de virus susceptibles de franchir accidentellement la barrière d'espèce, d'infecter l'homme et, dans certains cas, de s'adapter à cet hôte en devenant transmissible de personne à personne. Cette menace est actuellement illustrée par la situation du virus grippal aviaire H5N1, déjà responsable de plusieurs dizaines de victimes humaines dans les pays du Sud-Est asiatique, au Moyen Orient et en Egypte (1).

Face à ces infections émergentes (syndrome pulmonaire à hantavirus, syndrome respiratoire aigu sévère à coronavirus), la situation épidémique et la gravité clinique mobilisent les organismes de recherche dont les efforts conjugués aboutissent en général à l'identification rapide de l'agent en cause, bien que celle-ci ne soit pas toujours aisée. En revanche, des infections d'expression moins spectaculaire ne motivant pas les mêmes efforts, l'étiologie de beaucoup d'entre elles reste indéterminée.

Les techniques de biologie moléculaire permettent aujourd'hui d'identifier des agents a priori inconnus, non cultivables ou n'infectant pas les animaux de laboratoire. Les protocoles comportent l'élimination, au moins partielle, des séquences d'acides nucléiques «contaminants» (provenant de l'hôte, d'agents ou de classes d'agents déjà connus ou non recherchés), l'amplification au hasard des séquences restantes, puis leur identification par comparaison avec le contenu des banques de séquences (recherche d'homologie ou de parenté).

En utilisant ces techniques en 2005, des chercheurs de l'Université Karolinska en Suède ont recherché les virus présents dans le liquide d'aspiration nasopharyngée prélevé chez des enfants hospitalisés pour infection respiratoire

basse (2). Ils ont ainsi découvert un virus jusqu'alors inconnu, apparenté aux parvovirus (petits virus nus à ADN monocaténaire), classé dans le genre Bocavirus, et actuellement désigné « bocavirus humain » (HBoV).

Ce travail a conduit plusieurs équipes de différents pays à développer des techniques de détection spécifique du HBoV afin de le rechercher chez les malades hospitalisés pour infection respiratoire. Ces études ont été menées en Australie (3), au Japon (4), au Canada (5), en France (6), aux USA (7), en Allemagne (8), en Corée (9), en Thaïlande (10), plus récemment en Jordanie et en Afrique du Sud. Une PCR en temps réel a été mise au point au CDC d'Atlanta : en utilisant le système TaqMan pour amplifier deux cibles du HBoV, les gènes NS1 et NP-1, elle permet de détecter 10 copies d'ADN dans le produit pathologique (10).

Des bocavirus, proches des deux souches identifiées dans l'étude suédoise, ont été mis en évidence chez 4,8 à 11,3 % des patients testés, soit seuls, soit associés à d'autres agents infectieux viraux ou bactériens (11). Les résultats publiés, issus de populations différentes, ne peuvent être comparés. Ils ne permettent pas à ce jour d'établir la responsabilité du HBoV dans les tableaux cliniques présentés, une proportion significative des cas dans lesquels il est isolé survenant chez des sujets fragilisés par une maladie sous-jacente ou une infection associée (12).

La preuve du pouvoir pathogène, classiquement réalisée selon les critères de Koch (incluant la culture de l'agent et l'infection expérimentale d'animaux sensibles), ne peut actuellement être apportée. Il demeure que les résultats rassemblés montrent que ce virus, encore récemment inconnu, est largement répandu dans le monde et qu'on le détecte dans un nombre significatif d'infections des voies respiratoires basses, surtout chez l'enfant. Très récemment, au mois d'août 2006, un cas d'infection respiratoire grave à HBoV a été rapporté chez un enfant dans la province du Hunan en Chine, le bocavirus humain ayant été le seul agent infectieux mis en évidence (13).

La découverte de ce bocavirus humain, qui pourrait être le second parvovirus pathogène pour l'homme connu à ce jour, après le parvovirus B19, illustre l'apport de nouvelles méthodes dans l'identification des agents infectieux inconnus. La biologie moléculaire et la bio-informatique permettent, au prix de quelques choix effectués a priori, d'amplifier et d'identifier des séquences génétiques n'appartenant pas à l'hôte infecté, qu'elles soient bactériennes (ADN) ou virales (ADN ou ARN). Forte du succès remporté avec le HBoV,

l'équipe suédoise de T. Allander projette à présent l'identification du « virome humain », c'est-à-dire de tous les virus susceptibles d'infecter l'homme. Cette approche exhaustive pourrait aider à prédire la nature des futurs virus émergents

et fournir le moyen d'anticiper la surveillance et la prévention des nouvelles infections. L'Homme pourrait ainsi reprendre une longueur d'avance sur des virus en constante évolution (14) ■

RÉFÉRENCES

- 1 - TOLOU H - Grippe aviaire : un virus en embuscade. *Med Trop* 2005 ; **65** : 25-6.
- 2 - ALLANDER T, TAMMI MT, ERIKSSON M *et Coll* - Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005 ; **102** : 12891-6.
- 3 - SLOOTS TP, McERLEAN P, SPEICHER DJ *et Coll* - Evidence of human coronavirus HKU1 and human bocavirus in Australian children. *J Clin Virol* 2006 ; **35** : 99-102.
- 4 - MA X, ENDO R, ISHIGURO N *et Coll* - Detection of human bocavirus in Japanese children with lower respiratory tract infections. *J Clin Microbiol* 2006 ; **44** : 1132-4.
- 5 - BASTIEN N, BRANDT K, DUST K *et Coll* - Human Bocavirus infection, Canada. *Emerg Infect Dis* 2006 ; **12** : 848-50.
- 6 - FOULONGNE V, RODIERE M, SEGONDY M - Human Bocavirus in children. *Emerg Infect Dis* 2006 ; **12** : 862-3.
- 7 - ARNOLD JC, SINGH KK, SPECTOR SA, SAWYER MH - Human bocavirus: prevalence and clinical spectrum at a children's hospital. *Clin Infect Dis* 2006 ; **43** : 283-8.
- 8 - WEISSBRICH B, NESKE F, SCHUBERT J *et Coll* - Frequent detection of bocavirus DNA in German children with respiratory tract infections. *BMC Infect Dis* 2006 ; **6** : 109.
- 9 - CHOI EH, LEE HJ, KIM SJ *et Coll* - The association of newly identified respiratory viruses with lower respiratory tract infections in Korean children, 2000-2005. *Clin Infect Dis* 2006 ; **43** : 585-92.
- 10 - LU X, CHITTAGANPITCH M, OLSEN SJ *et Coll* - Real-time PCR assays for detection of bocavirus in human specimens. *J Clin Microbiol* 2006 ; **44** : 3231-5.
- 11 - ARDEN KE, McERLEAN P, NISSEN MD *et Coll* - Frequent detection of human rhinoviruses, paramyxoviruses, coronaviruses, and bocavirus during acute respiratory tract infections. *J Med Virol* 2006 ; **78** : 1232-40.
- 12 - SIMON A, GRONECK P, KUPFER B *et Coll* - Detection of bocavirus DNA in nasopharyngeal aspirates of a child with bronchiolitis. *J Infection* 2006 (in press).
- 13 - ProMED du 21 août 2006 – ProMED Digest Vol. 2006, n° 374.
- 14 - TOLOU H, NICOLI J, CHASTEL C - Viral evolution and emerging viral infections: What future for the viruses ? A theoretical evaluation based on informational spaces and quasispecies. *Virus Genes* 2002 ; **24** : 258-67.

