



HAL
open science

Influence des facteurs environnementaux sur la transmission des virus respiratoires

Mehdi Mokaddem

► **To cite this version:**

Mehdi Mokaddem. Influence des facteurs environnementaux sur la transmission des virus respiratoires. Sciences pharmaceutiques. 2024. <dumas-04818399>

HAL Id: dumas-04818399

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04818399v1>

Submitted on 4 Dec 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE PHARMACIE

Année : 2024

N°

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
le 23/10/2024
par
Mehdi MOKADDEM

**INFLUENCE DES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX SUR LA TRANSMISSION DES
VIRUS RESPIRATOIRES**

Directeur de thèse : **Mme Christiane FORESTIER**

Jury :

Président : **Mme Christiane FORESTIER** Professeur,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme Christine ARCHIMBAUD** Maître de conférences,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

M. Ousmane TRAORÉ Professeur,
UFR de Médecine et des Professions
Paramédicales de Clermont-Ferrand

REMERCIEMENTS

A la présidente du jury

Madame Christiane Forestier,

Pour son soutien, ses encouragements et son aide tout au long de l'année.

Merci de m'avoir guidé dans la rédaction de cette thèse et merci pour votre précieuse aide dans la recherche d'information.

Ce fut un honneur de travailler avec vous.

Aux membres du jury

A Madame Christine Archimbaud et à Monsieur Ousmane Traoré,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

C'est un véritable honneur et plaisir de pouvoir partager cette thèse avec vous.

A ma famille

Pour leur soutien indéfectible, de près comme de loin.

Table des matières

Liste des abréviations.....	4
Liste des figures.....	5
1. Facteurs environnementaux susceptibles d'agir sur la transmission de pathogènes.....	6
1.1. Introduction générale	6
1.1.1. Les principaux facteurs environnementaux de transmission des microorganismes pathogènes	6
1.2. Impact de la température.....	7
1.2.1. La température influe sur la stabilité et la transmission de certains virus	7
1.2.2. Impact de la température sur la réponse immunitaire.....	10
1.2.3. Les brusques changements de température	12
1.3. Impact des rayons ultraviolets.....	13
1.4. Impact de l'humidité	14
1.4.1. L'humidité relative influence la viabilité et la dispersion des agents pathogènes	14
1.4.2. Impact de l'humidité sur la réponse immunitaire	15
1.5. Impact de la qualité de l'air	16
1.6. Comportements humains et transmission des pathogènes.....	18
2. Le rhinovirus et l'idée reçue "Attraper froid"	22
2.1. Présentation du rhinovirus	22
2.1.1. Biologie et caractéristiques du rhinovirus.....	23
2.1.2. Modes de transmission et facteurs de risque	24
2.1.3. Épidémiologie et impact sur la santé publique	24
2.2. L'idée reçue "Attraper froid"	25
2.2.1. Origine de l'idée reçue et perceptions culturelles.....	25
3. Conclusion	26
3.1. Discussion	26
3.2. Perspectives de recherche.....	27
Bibliographie.....	30

Liste des abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
ARN	Acide ribonucléique
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CMC	Clairance mucociliaire
CO	Monoxyde d'azote
COV	Composés organiques volatils
COVID	Maladie à Coronavirus
DMT	Variation de la température ambiante moyenne
HA	Humidité absolue
HR	Humidité relative
ICAM	Molécule d'adhésion intercellulaire
ICE	Exposition intermittente au froid
IL	interleukine
LDLR	Récepteur des lipoprotéines de faible densité
LMT	Température ambiante moyenne
NO2	Dioxyde d'azote
O3	Ozone
PM	Particule fine
Poly (I :C)	Acide polyinosinique
SARS-CoV-2	Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère
SO2	Dioxyde de soufre
TNF	Facteur de nécrose tumorale
UV	Ultraviolet
VE	Vésicule extra-cellulaire
VRS	Virus respiratoire syncytial

Liste des figures

Figure 1 Fraction des lipides ordonnés en fonction de la température	8
Figure 2 Thermostabilité des virus aériens	9
Figure 3 « Le froid altère la fonction immunitaire antivirale nasale en réduisant le nombre et l'efficacité des vésicules extracellulaires » (6) avec autorisation d'utilisation de la figure	11
Figure 4 « Stabilité virale en fonction de l'exposition aux rayons ultraviolets ».....	13
Figure 5 Effets des particules fines sur les différentes zones du système respiratoire	16
Figure 6 Facteurs liés au climat influençant la transmission des virus respiratoires	21
Figure 7 Structure de la capsidie protéique du rhinovirus	23

1. Facteurs environnementaux susceptibles d'agir sur la transmission de pathogènes

1.1. Introduction générale

La transmission des microorganismes pathogènes constitue un enjeu majeur en santé publique, influençant directement la survenue de diverses maladies infectieuses. De nombreux agents pathogènes, virus et bactéries, se propagent par l'air, les surfaces contaminées, et par contact direct entre les individus. Cependant, la dynamique de cette transmission n'est pas seulement le résultat des interactions humaines, mais elle est également profondément influencée par des facteurs environnementaux telles que la température, l'humidité, et les conditions saisonnières.

Parmi les pathogènes respiratoires, le rhinovirus, responsable de la rhinopharyngite (ou rhume), occupe une place particulière en raison de sa prévalence élevée et de son impact sur la population générale. Ce virus se caractérise par des capacités de survie et de propagation liées aux conditions environnementales spécifiques, ce qui en fait un sujet d'étude pertinent pour explorer les mécanismes de transmission. La croyance populaire selon laquelle "attraper froid" cause des rhumes est omniprésente dans de nombreuses cultures.

Cette thèse vise à explorer l'impact de la température, de l'humidité, ainsi que des changements saisonniers et des comportements humains, sur la survenue de pathologies infectieuses, avec un focus particulier sur le rhinovirus et l'efficacité du système immunitaire de l'organisme hôte.

1.1.1. Les principaux facteurs environnementaux de transmission des microorganismes pathogènes

Humidité

L'humidité est la quantité de vapeur d'eau présente dans l'air. Elle peut être exprimée de plusieurs façons, les deux plus courantes étant l'humidité relative et l'humidité absolue.

- Humidité relative (HR) : c'est le rapport entre la quantité de vapeur d'eau actuelle dans l'air et la quantité maximale que l'air peut contenir à une température donnée, exprimé en pourcentage. Par exemple, une humidité relative de 50% signifie que l'air contient pour moitié de la vapeur d'eau par rapport au taux maximal à cette température.

- Humidité absolue : elle mesure la masse de vapeur d'eau présente dans un volume d'air donné, généralement exprimée en grammes de vapeur d'eau par mètre cube d'air (g/m³). Contrairement à l'humidité relative, l'humidité absolue ne dépend pas de la température.

Température

La température est une mesure de la chaleur ou du froid d'un environnement, généralement exprimée en degrés Celsius (°C) ou Fahrenheit (°F).

Rayons solaires/Ultraviolets

Les rayons ultraviolets (UV) sont une forme de rayonnement électromagnétique émise par le soleil. Ils se divisent en trois types principaux : UV-A, UV-B et UV-C, classés par longueur d'onde. Les UV-A et UV-B atteignent la surface terrestre, en jouant un rôle dans la synthèse de la vitamine D et pouvant contribuer à des effets désinfectants en endommageant l'ADN et l'ARN des microorganismes. Les UV-C quant à eux, sont presque entièrement absorbés par l'atmosphère terrestre et ne pénètrent pas jusqu'au sol.

Pollution de l'air

Les polluants atmosphériques, tels que les particules fines et les gaz toxiques, peuvent transporter des microorganismes, augmentant leur persistance dans l'air et leur potentiel de transmission. L'exposition prolongée à un air pollué pourrait affaiblir les défenses immunitaires, rendant les individus plus susceptibles aux infections respiratoires. Les environnements clos et mal ventilés exacerbent ces effets, favorisant ainsi la propagation des maladies infectieuses.

1.2. Impact de la température

La température influe sur la viabilité et la transmission des virus.

1.2.1. La température influe sur la stabilité et la transmission de certains virus

Il a été démontré que les températures plus froides augmentent la stabilité de certains virus, tels que le virus de la grippe, favorisant ainsi leur persistance dans l'environnement.

D'après l'étude publiée en avril 2008 dans « Nature Chemical Biology »(1), l'organisation des lipides de l'enveloppe virale du virus de la grippe (influenza) change significativement avec les variations de température.

Les chercheurs ont utilisé la résonance magnétique nucléaire et la microscopie à fluorescence pour observer comment les lipides de l'enveloppe du virus de la grippe changent de forme à différentes températures. Ils ont préparé des échantillons de virus purifiés et de lipides extraits, les ont exposés à une gamme de températures, puis ont analysé comment ces lipides passaient d'un état ordonné à un état désordonné.

- **Phase ordonnée** : caractérisées par une organisation rigide et ordonnée des chaînes lipidiques.
- **Phase désordonnée** : avec une organisation des lipides membranaires plus fluide et désorganisée.

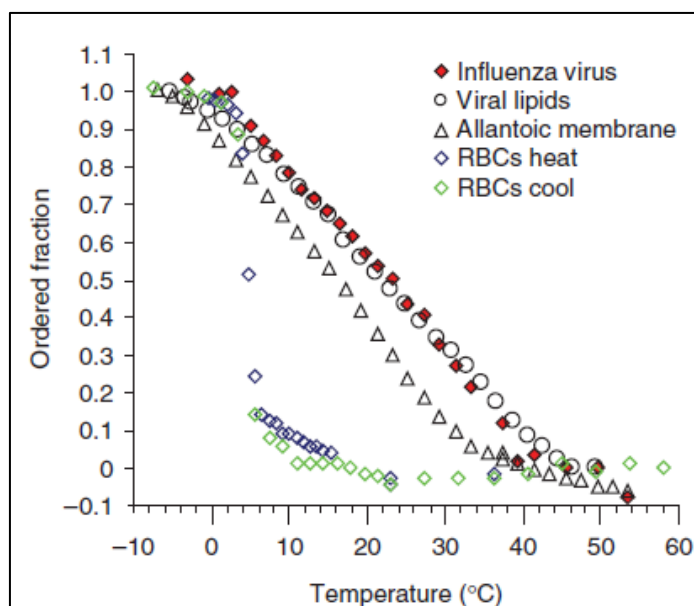


Figure 1 Fraction des lipides ordonnés en fonction de la température (1)

L'étude montre qu'à des températures au-dessus de 40°C, les lipides sont principalement dans la phase désordonnée.

À basses températures (proches de 0°C), presque tous les lipides sont dans un état ordonné (Figure 1), ce qui contribue à la survie du virus dans des conditions de transmission aérienne.

Les lipides dans un état ordonné contribuent à la survie du virus en stabilisant l'enveloppe virale, ce

qui protège le matériel génétique du virus et maintient son intégrité lors de la transmission. Cette stabilité aide le virus à rester infectieux plus longtemps dans des conditions environnementales variées, comme lors de la transmission aérienne à des températures froides.

L'influence de la température s'exerce également sur les capacités de transmission de ce virus (2).

Lors d'expériences impliquant des cochons d'Inde, des animaux infectés par le virus de la grippe ont été placés avec des cochons d'Inde non infectés pour observer le pouvoir de transmission du virus. A une température environnementale de 30°C, et quelle que soit l'humidité relative (20%, 50%, 65% ou 80%), aucun virus n'a été détecté dans les lavages nasaux des cobayes exposés, contrairement aux résultats obtenus à une température de 20°C, ce qui montre un blocage de la transmission par aérosol du virus de la grippe à 30°C.

Une autre étude récente s'est intéressée à la stabilité de plusieurs virus aériens, dont le SARS-CoV-2, le virus des oreillons, le coxsackievirus B5, le rhinovirus humain A16 et le virus respiratoire syncytial humain(3).

Les virus ont été cultivés sur des lignées cellulaires appropriées, puis soumis à des températures différentes,

en incubant les échantillons viraux à 4, 25, 35, 45 et 55°C pendant 1 heure (Figure 2A) et 2 heures (Figure 2B).

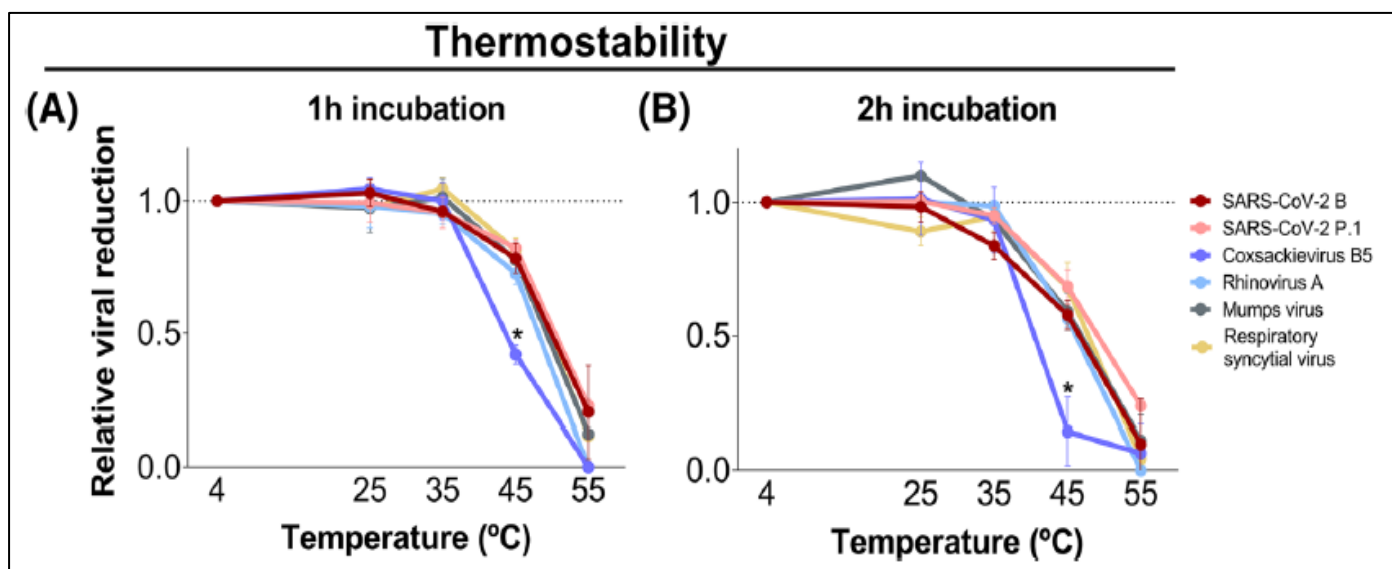


Figure 2 Thermostabilité des virus aériens (3)

Une baisse très significative de la stabilité des virus est observée à de fortes températures (55°C pour la plupart et 45°C pour le coxsackievirus B5).

On constate une stabilité significative des virus pour des températures allant jusqu'à 25°C et une stabilité du rhinovirus A16 pour des températures allant jusqu'à 35°C.

La température a donc un impact significatif sur la stabilité et la transmission des virus respiratoires, favorisant leur survie et propagation à des températures plus basses. Cela souligne l'importance du froid dans la dynamique des infections virales, en particulier par voie aérienne.

1.2.2. Impact de la température sur la réponse immunitaire

L'exposition au froid peut également affecter la réceptivité de l'organisme, via notamment l'efficacité de son système immunitaire. Plusieurs études ont été publiées mais présentent des résultats variés et souvent non concluants.

La méthode ICE (Intermittent Cold Exposure) constitue l'approche la plus connue pour montrer les effets d'une exposition à des températures basses sur la physiologie de l'organisme (4)

Les bains d'eau glacée, douche froide, exposition à l'air froid et port d'une combinaison refroidie permettent de soumettre les organismes (humains ou animaux) à des températures basses.

Une étude de 2015 suggère qu'une exposition intermittente au froid pendant 10 jours entraîne des changements significatifs dans la composition immunitaire des muscles squelettiques chez des sujets maigres et sains(5), sans toutefois explorer les implications cliniques de ces changements.

Une étude plus récente (6) explore l'impact de l'exposition au froid sur l'immunité antivirale nasale médiée par les vésicules extracellulaires (VE) dérivées de l'épithélium nasale.

Des conditions in vitro sont mises en place pour imiter les températures corporelles en différentes situations :

- 37°C pour représenter la température corporelle physiologique des cellules du corps humain.
- 32°C pour simuler une réduction de la température corporelle, imitant l'effet du froid ambiant au niveau des cellules des voies respiratoires nasales.

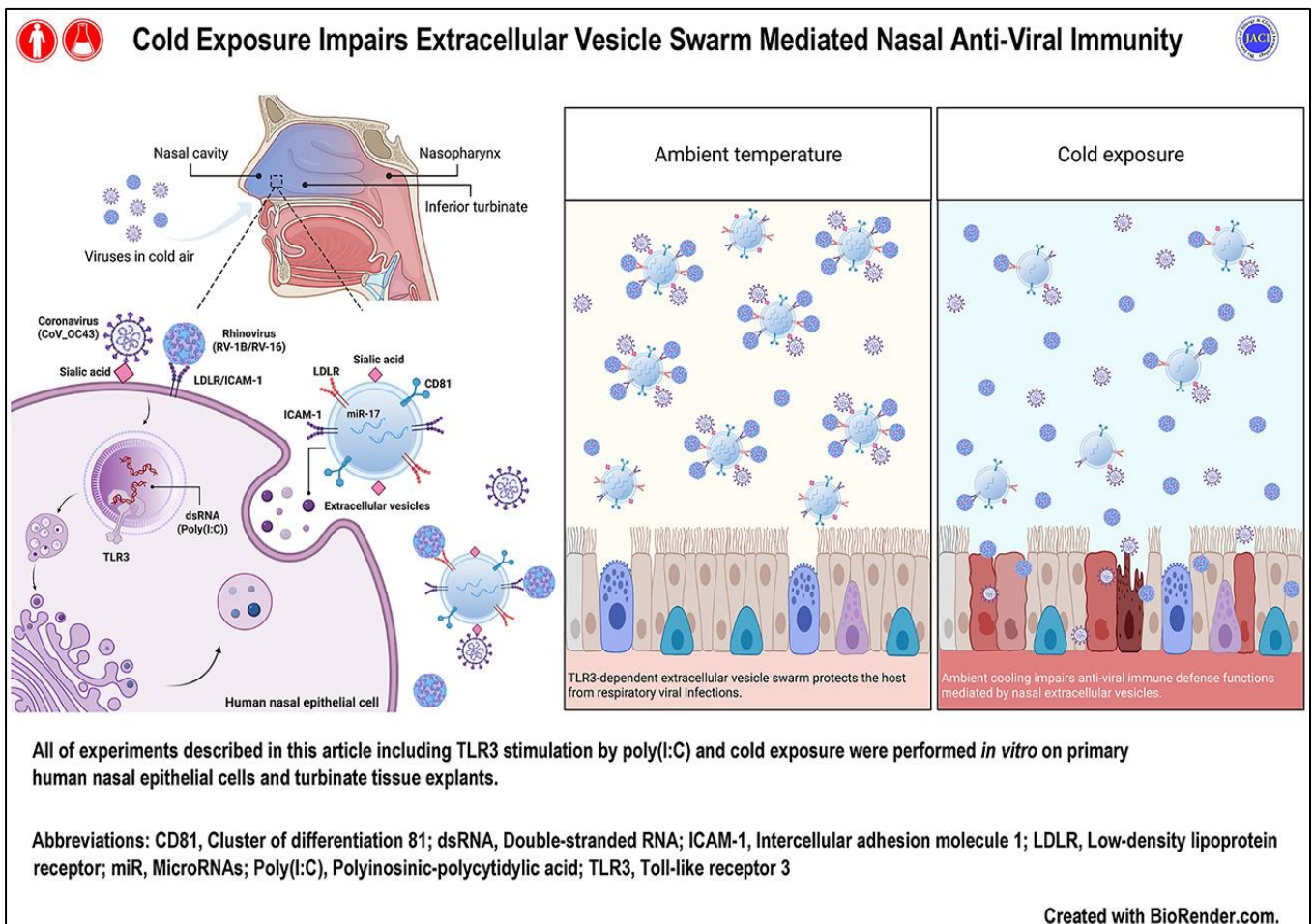


Figure 3 « Le froid altère la fonction immunitaire antivirale nasale en réduisant le nombre et l'efficacité des vésicules extracellulaires » (6) avec autorisation d'utilisation de la figure

En utilisant des cellules épithéliales nasales humaines, les chercheurs ont stimulé les cellules avec l'agoniste acide polyinosinique poly (I:C) pour imiter une infection virale et ont observé une augmentation significative de la sécrétion des VE, contenant des microARN antiviraux comme miR-17 et des protéines de surface antivirales (LDLR et ICAM-1). L'exposition au froid (32°C versus 37°C) entraîne une réduction de la sécrétion totale des VE, ainsi que de leur contenu en miR-17. L'affinité

de liaison antivirale des protéines de surface s'en trouve ainsi amoindrie, diminuant leur capacité à inhiber la réplication des virus respiratoires (Figure 3).

L'exposition au froid compromet donc ces défenses antivirales, pouvant ainsi expliquer en partie la prévalence saisonnière accrue des infections des voies respiratoires supérieures.

1.2.3. Les brusques changements de température

Les études précédentes se sont concentrées principalement sur l'effet de la température, sans tenir compte de l'impact des variations de température.

Une étude intitulée "The Impact of Cold Ambient Temperature in the Pattern of Influenza Virus Infection" (7) explore comment les changements de température affectent la transmission du virus de la grippe, notamment grâce à un modèle mathématique développé par des chercheurs de l'université de Keio au Japon.

Les chercheurs ont utilisé des données provenant de la surveillance des cas de grippe au Japon, couvrant la période du 10 septembre 2012 au 21 février 2021. Un modèle SIRS (Susceptible-Infected-Recovered-Susceptible) a été utilisé pour simuler la transmission du virus en fonction de la température ambiante moyenne (LMT) de la semaine précédente et de la variation de cette température (DMT).

L'étude montre que la combinaison d'une température ambiante élevée suivie d'une baisse rapide de cette température augmente significativement le risque de transmission de la grippe avec un coefficient négatif pour cette interaction (-0,192 avec un intervalle de crédibilité bayésien de -0,197 à -0,187), ce qui signifie que cet effet combiné augmente significativement le taux de transmission du virus de la grippe.

En résumé, la transmission du virus de la grippe est influencée non seulement par la température ambiante, mais aussi par les changements brusques de température. Plus précisément, une chute soudaine de la température dans un environnement relativement chaud est le scénario le plus propice à la propagation de l'infection. Ces résultats apportent une nouvelle perspective sur les mécanismes de transmission de la grippe, en particulier dans les climats tempérés où les températures varient fortement au cours de l'année.

1.3. Impact des rayons ultraviolets

Les effets des rayons UV sur la viabilité de certains virus ont également été étudiés, avec notamment les souches de SARS-CoV-2 (lignées B et P.1), le virus des oreillons, le coxsackievirus B5, le rhinovirus humain A16 et le virus respiratoire syncytial humain(3).

Dans cette expérience, des suspensions virales ont été exposées à une lampe UV-C (254 nm) pendant des durées allant jusqu'à 300 secondes (Figure 4A)

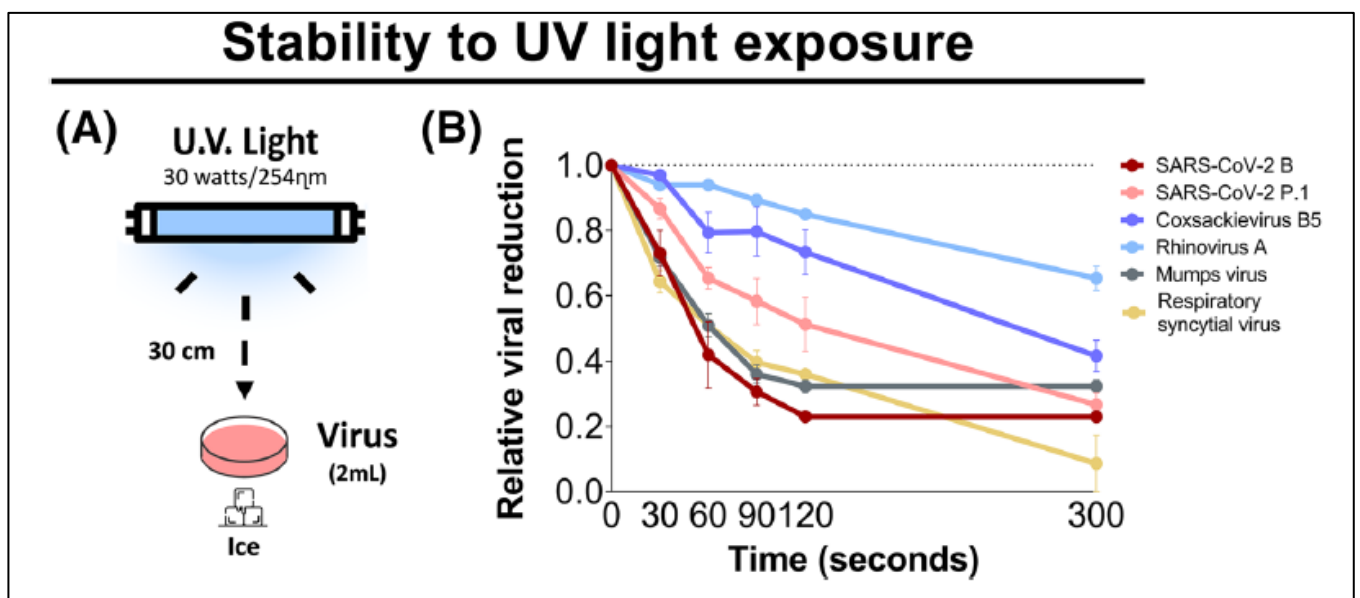


Figure 4 « Stabilité virale en fonction de l'exposition aux rayons ultraviolets » (3)

Comme le montre le graphique 4B, l'exposition aux UV permet d'inactiver les virus enveloppés comme le SARS-CoV-2, mais elle est peu efficace pour les virus non enveloppés comme le rhinovirus A16 et le coxsackievirus B5.

Ces données sont en faveur d'une plus grande résistance des virus non enveloppés aux UV.

Par ailleurs, il a été démontré qu'une période d'ensoleillement réduite et la carence en vitamine D qui en résulte affaiblissent les réponses immunitaires non spécifiques(8).

En effet la vitamine D, en modulant les réponses immunitaires innées et adaptatives joue un rôle dans les processus de défense vis-à-vis des agents infectieux (9).

1.4. Impact de l'humidité

L'humidité relative est également un facteur environnemental qui joue un rôle dans la viabilité et donc la dispersion des agents pathogènes.

1.4.1. L'humidité relative influence la viabilité et la dispersion des agents pathogènes

L'impact de l'humidité sur la transmission des virus respiratoires, a été mesurée avec différents virus, notamment l'influenza (grippe) et le virus respiratoire syncytial (VRS), dans des environnements tropicaux et tempérés. Bien que ces virus aient une structure similaire, leur mode de transmission est différent :

le virus de la grippe se transmet par aérosols, tandis que le VRS se transmet principalement par contact direct et indirect :

- **Transmission par Aérosol :**

L'humidité influence la taille et la persistance des gouttelettes respiratoires en suspension. À faible humidité relative (20-30%), les gouttelettes se réduisent en taille, formant des noyaux d'aérosol qui restent en suspension plus longtemps. La persistance du virus de la grippe dans ces aérosols diminue avec l'augmentation de l'humidité.(10)

- **Transmission par Contact :**

Une humidité relative élevée (>50%) augmente la masse des gouttelettes respiratoires déposées sur les surfaces, favorisant ainsi la transmission par contact indirect.(11)

La survie du VRS sur les surfaces est similaire à celle de l'influenza, avec une survie réduite à des humidités relatives intermédiaires (30-50%), mais améliorée à des humidités très élevées (80%).(12)

L'étude conclut que l'humidité a un impact significatif sur la transmission des virus respiratoires. En particulier, l'humidité élevée des saisons des pluies tropicales favorise la transmission par contact indirect, tandis que la faible humidité des hivers tempérés favorise la transmission par aérosol. Ces résultats suggèrent que les variations saisonnières de l'humidité peuvent expliquer les différences de saisonnalité des infections virales respiratoires dans différentes régions géographiques.

1.4.2. Impact de l'humidité sur la réponse immunitaire

L'une des principales raisons qui pourrait expliquer la hausse de la prévalence des maladies infectieuses respiratoires pendant les périodes froides serait l'impact de l'air sec sur les muqueuses respiratoires.

En effet l'exposition à l'air froid et sec peut altérer la clairance mucociliaire (CMC) (13), un mécanisme de défense primaire des voies respiratoires face aux infections virales(14).

Il a été montré que la CMC est la plus efficace à une température corporelle physiologique et à une humidité relative de 100%. Dans ces conditions, les cils des cellules épithéliales battent de manière optimale, facilitant le transport du mucus et des particules piégées hors des voies respiratoires.

En revanche, avec une faible humidité (<40%), la profondeur de la couche liquide périciliaire est réduite, ce qui diminue l'activité des cellules ciliées et ralentit la CMC. Cela peut potentiellement permettre une augmentation des infections virales et bactériennes.

Une autre étude a montré qu'à une faible humidité (10-20%) la dessiccation des surfaces muqueuses, entraîne une réduction de la sécrétion de mucines, essentielles pour piéger les agents pathogènes.

Une diminution du mouvement ciliaire de la CMC est également observée dans cette situation, ce qui induit une altération des barrières physiques et de la réponse immunitaire innée de l'hôte.(15)

Une humidité adéquate serait donc essentielle pour une réponse immunitaire optimale, car une faible humidité affaiblit les défenses respiratoires et augmente la susceptibilité aux infections virales.

1.5. Impact de la qualité de l'air

Les particules fines (PM) présentes dans l'air, en particulier les PM10, PM2.5 et les ultrafines (PM0.1), peuvent exacerber les infections virales respiratoires, comme démontré dans l'étude de Loaiza-Ceballos et al. (2022)(16). Ces particules, en fonction de leur taille, pénètrent à différents niveaux du tractus respiratoire, entraînant une série de réponses inflammatoires et altérations cellulaires.

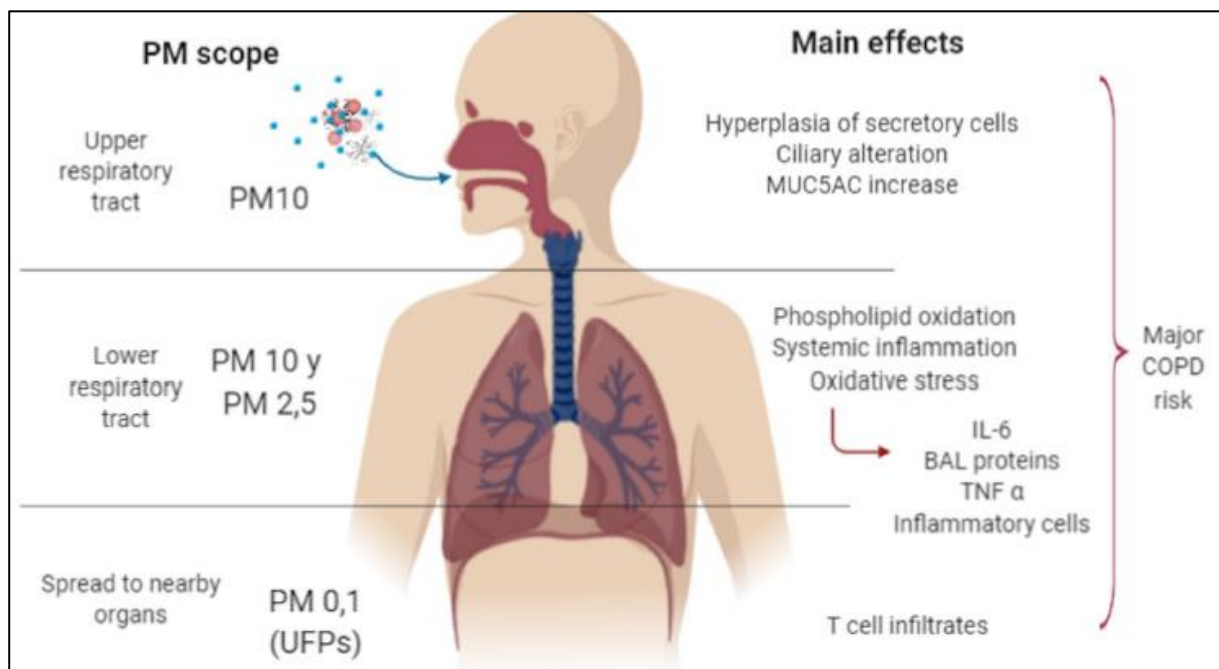


Figure 5 Effets des particules fines sur les différentes zones du système respiratoire

Les PM10, qui affectent principalement les voies respiratoires supérieures, induisent une hyperplasie des cellules sécrétoires, une altération des cils, et une augmentation de la production de MUC5AC, une mucine essentielle pour la défense des muqueuses. Ces altérations augmentent la susceptibilité aux infections virales, notamment par le virus respiratoire syncytial (RSV) et le virus de la grippe, en modifiant l'environnement respiratoire favorable à leur propagation.

Les PM2.5 et les PM10 pénètrent dans les voies respiratoires inférieures, où elles provoquent l'oxydation des phospholipides, une inflammation systémique et un stress oxydatif. Ces processus sont marqués par l'augmentation de cytokines inflammatoires telles que l'IL-6 et le TNF- α , ainsi que par l'infiltration de cellules inflammatoires dans les poumons. Ces réponses inflammatoires exacerbent les symptômes des infections respiratoires virales, aggravant ainsi les pathologies sous-jacentes telles que la bronchopneumopathie chronique obstructive (COPD).

Les particules ultrafines (PM0.1), en raison de leur petite taille, sont capables de se diffuser vers d'autres organes, déclenchant une inflammation systémique et une infiltration des cellules T, ce qui pourrait augmenter le risque de complications sévères lors d'infections virales.

Outre les particules fines, d'autres polluants atmosphériques tels que l'ozone (O₃), le dioxyde d'azote (NO₂), et les polluants intérieurs comme la fumée de cigarette et les composés organiques volatils (COV) jouent également un rôle significatif dans la modulation des infections virales respiratoires. Par exemple, l'exposition à l'ozone peut altérer les membranes cellulaires des voies respiratoires, augmentant ainsi la susceptibilité à des infections comme la grippe. Le dioxyde d'azote, souvent associé à la pollution due au trafic, a été montré pour exacerber l'inflammation pulmonaire, aggravant ainsi les symptômes respiratoires. La fumée de cigarette, quant à elle, non seulement altère les mécanismes de défense du système respiratoire, mais elle augmente aussi la réplication virale, ce qui accroît la sévérité des infections par des virus tels que le RSV

Une étude reconnaît que la pollution de l'air est un facteur de risque majeur pour la santé et est soupçonnée depuis longtemps de prédisposer les humains à des maladies respiratoires induites par des pathogènes comme les virus de la grippe.

L'objectif principal de l'étude a été de quantifier l'association à court terme entre l'incidence de la grippe et l'exposition aux polluants atmosphériques dans plusieurs villes chinoises (17).

Des données sur les polluants atmosphériques et la surveillance de la grippe provenant de 82 villes chinoises sur une période de 5 ans (2015-2019) ont été utilisés. Une analyse en deux étapes a été appliquée pour évaluer l'association quotidienne entre l'incidence de la grippe et six polluants atmosphériques courants : le dioxyde d'azote (NO₂), le dioxyde de soufre (SO₂), le monoxyde de carbone (CO), l'ozone (O₃) et les particules fines (PM_{2.5} et PM₁₀)

Un total de 3 735 934 cas de grippe a été rapportés dans les 82 villes étudiées. L'analyse a révélé que l'incidence quotidienne des cas de grippe signalés était positivement associée à presque tous les polluants atmosphériques, à l'exception de l'ozone (O₃). Les associations les plus marquées à court terme ont été trouvées pour le dioxyde de soufre (SO₂) et le dioxyde d'azote (NO₂), avec des ratios de risque cumulés respectifs de 1,094 et 1,093 pour chaque augmentation de 10 µg/m³ de concentration. Dans le modèle multi-polluant (modèle qui inclut simultanément plusieurs polluants dans une même analyse), seul le NO₂ a montré une association significative avec l'incidence quotidienne de la grippe

L'étude conclut qu'une exposition accrue aux polluants atmosphériques ambiants, en particulier au NO₂, est associée à un risque plus élevé de maladies liées à la grippe. Les résultats suggèrent que des

politiques visant à réduire les niveaux de pollution atmosphérique pourraient aider à réduire le fardeau des maladies dues à l'infection grippale. L'impact des polluants était généralement plus important chez les enfants, dans les villes subtropicales et pendant les mois froids.

1.6. Comportements humains et transmission des pathogènes

Une étude de 2012(18) s'est intéressée aux interactions entre les conditions météorologiques (notamment température, précipitations, humidité) et les comportements humains, les contacts sociaux et le pouvoir de transmission du virus influenza.

L'étude met en évidence plusieurs points clés :

- **Influence prédominante du type de jour :**

Les contacts sociaux varient principalement en fonction du type de jour. Les jours de travail réguliers enregistrent un plus grand nombre de contacts comparés aux weekends et aux jours fériés. Cette observation est cohérente avec les études antérieures et confirme que les comportements sociaux sont largement dictés par les obligations professionnelles et scolaires.

- **Impact des conditions météorologiques sur les contacts sociaux :**

-Basses températures (inférieur ou égales à la valeur médiane de 6.83°C) : Les jours de travail réguliers avec des températures basses sont associés à une augmentation des contacts de longue durée (plus d'une heure) et des contacts à l'école. Cette augmentation peut être attribuée à la tendance des individus à rester à l'intérieur pour se protéger du froid, favorisant ainsi des interactions plus prolongées.

-Faible précipitation : Les jours avec peu de précipitations montrent une augmentation des contacts de longue durée et des contacts scolaires, bien que l'impact global sur le nombre total de contacts ne soit pas significatif.

-Faible humidité absolue (inférieur à la valeur médiane de 8.41 mbar) : Les conditions de faible humidité absolue sont liées à une augmentation des contacts prolongés, mais une diminution des contacts non spécifiques (loisirs, transports, visites familiales). Cela suggère que l'air sec peut encourager des interactions plus longues en intérieur, où l'humidité est plus contrôlée.

- **Dynamique de transmission :**

Un potentiel de transmission accru est observé avec des conditions de basse température et de faible humidité absolue. Ces conditions météorologiques sont connues pour favoriser la survie et la transmission des virus grippaux.

Cette étude met en lumière la complexité des interactions entre les conditions météorologiques et les comportements sociaux dans le contexte de la transmission de la grippe.

Les conditions météorologiques telles que les basses températures et la faible humidité absolue modifient la durée et le type des interactions, contribuant ainsi à la dynamique saisonnière de la grippe.

D'autres études ont montré des relations complexes entre le climat et la propagation de virus. Par exemple, une température moyenne de 5-11°C avec une humidité spécifique de 3-6 g/kg a été associée à une forte propagation du COVID-19 dans certaines régions (19).

La densité de population et les comportements humains jouent un rôle important dans la propagation du virus.

Les zones densément peuplées, où les interactions sociales sont fréquentes, favorisent une transmission rapide du virus. Une étude effectuée à Hong-Kong(20) définit le phénomène de « superspreading » par la capacité d'une personne infectée par un agent pathogène, à transmettre le virus (le SARS-CoV-2 dans cette étude) à un nombre disproportionnellement élevé de personnes par rapport à la moyenne.

Dans un contexte épidémiologique, la plupart des individus infectés transmettent le virus à une ou deux autres personnes en moyenne(21). Cependant, lors d'un événement de superspreading, une seule personne peut infecter des dizaines, voire des centaines de personnes, souvent lors de rassemblements où les conditions favorisent la transmission, comme des événements sociaux, des lieux de travail, ou des milieux fermés avec une forte densité de population.

3 facteurs sont étudiés :

-Humidité : Une humidité relative à la fois basse et élevée favorise le superspreading, possiblement en augmentant la stabilité du virus, ce qui concorde avec les résultats issus d'une étude précédente (22), Les virus survivent mieux à des niveaux d'humidité inférieurs à 33% et supérieurs à 85%, tandis que des niveaux moyens (50-75%) sont les moins favorables à leur survie.

-Température : En revanche, l'étude a montré qu'une température ambiante plus basse (au 10e percentile, soit environ 18,2°C dans le contexte de l'étude) est significativement associée à une réduction du potentiel de superspreading.

Une des raisons proposées pour cette association est que par temps froid, les individus tendent à réduire leurs activités sociales en plein air, limitant ainsi les interactions potentielles qui pourraient conduire à des événements de superspreading.

-Précipitations : Les résultats ont révélé que, lorsque les précipitations totales augmentent (par exemple, au 90e percentile des observations, soit environ 16,6 mm de pluie par jour), le potentiel de superspreading diminue de manière significative.

La raison proposée pour ces résultats est la même que précédemment : une tendance des gens à limiter leurs interactions dans ces conditions.

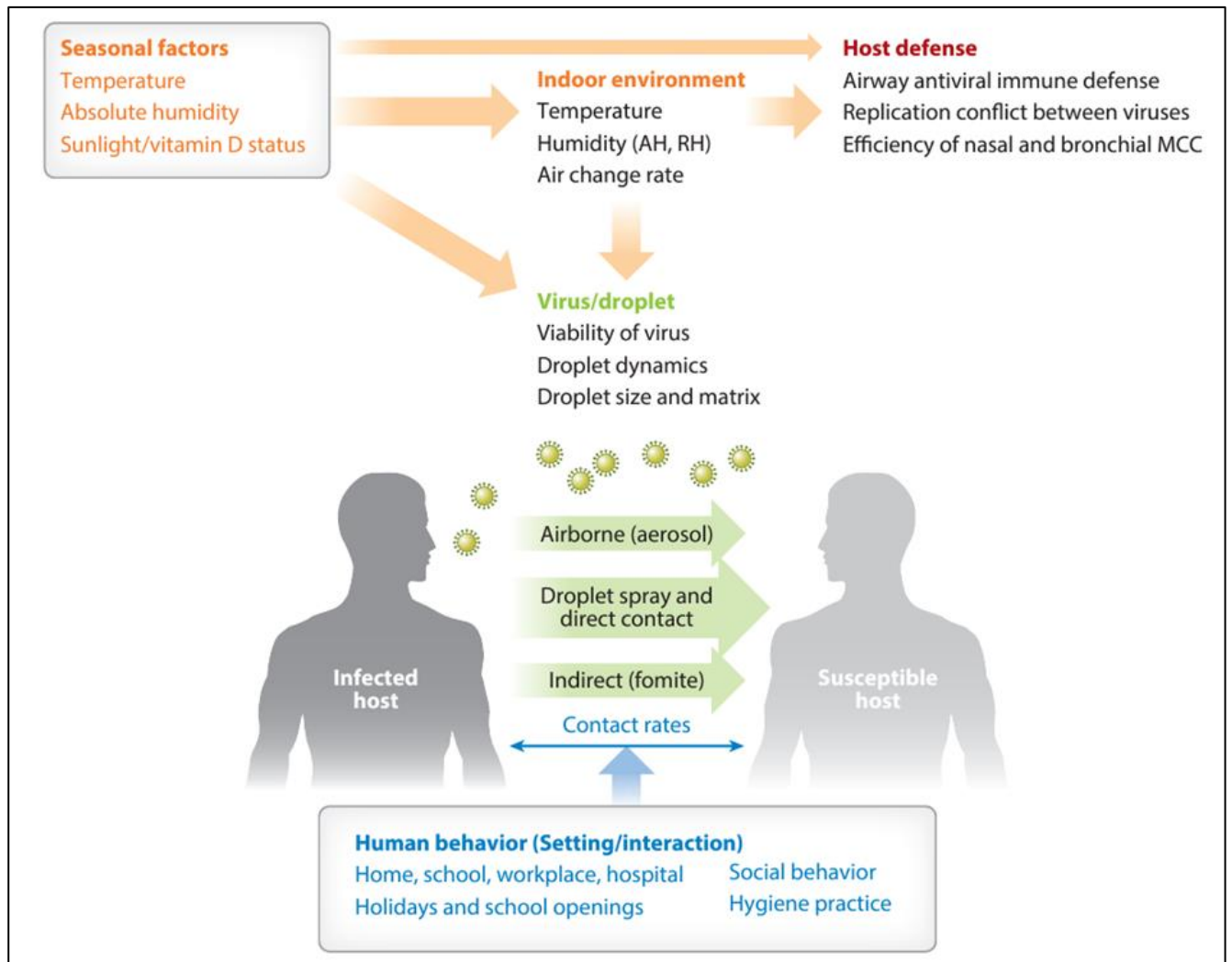


Figure 6 Facteurs liés au climat influençant la transmission des virus respiratoires (23)

Ce schéma permet d'illustrer de manière synthétique l'influence de la température, de l'humidité, de la lumière du soleil ainsi que les comportements humains sur la transmission des pathogènes, ici les virus respiratoires, en particulier par aérosol et par contact direct.

2. Le rhinovirus et l'idée reçue "Attraper froid"

2.1. Présentation du rhinovirus

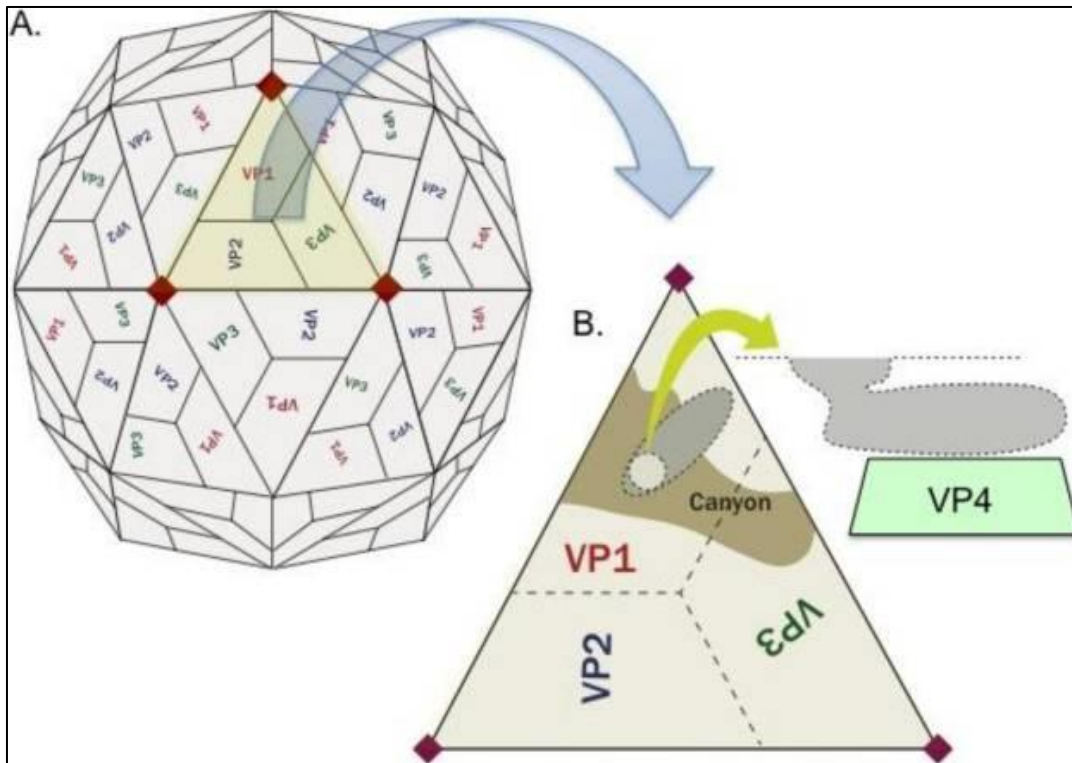
Le rhinovirus est l'un des agents pathogènes les plus courants responsables du rhume commun. Il appartient à la famille des Picornaviridae et compte plus de 100 sérotypes différents.

Ce dernier est la cause la plus fréquente des rhinopharyngites ou rhumes, avec environ 30 à 50 % des cas. Les infections peuvent survenir toute l'année, mais elles sont plus courantes pendant les saisons froides. En raison du grand nombre de sérotypes, une personne peut être réinfectée plusieurs fois au cours de sa vie

Les infections à rhinovirus sont généralement bénignes, mais elles peuvent entraîner des complications graves chez certaines populations à risque, telles que les personnes asthmatiques, les immunodéprimés et les jeunes enfants.

2.1.1. Biologie et caractéristiques du rhinovirus

Le rhinovirus est un petit virus à ARN simple brin de polarité positive, mesurant environ 30 nanomètres de diamètre (Figure 6). Il possède une capsidie icosaédrique sans enveloppe, ce qui le rend relativement résistant à l'environnement extérieur. Le génome du rhinovirus code plusieurs protéines structurales et non structurales nécessaires à sa réplication et à son assemblage.



(A) Le rhinovirus est un virus non enveloppé et sphérique composé d'une coque protéique entourant le génome d'ARN nu. La capsidie protéique est constituée de 4 polypeptides, la protéine de capsidie virale 1 (VP1), VP2, VP3 et VP4, disposés en formation icosaédrique.

(B) Une poche hydrophobe ou "canyon" existe au sein de VP1. VP4 est située sur la surface interne du virus et joue un rôle important dans l'assemblage du virus lors de la réplication et de l'infection de nouvelles cellules.

(25)

Le rhinovirus se réplique principalement dans les cellules épithéliales de la muqueuse nasale et de la gorge, préférant des températures légèrement inférieures à la température corporelle (33-35 °C), ce qui explique sa prédilection pour les voies respiratoires supérieures. Le cycle de vie du virus, de l'attachement à l'hôte jusqu'à la libération de nouveaux virions, dure environ 8 à 12 heures.(24)

2.1.2. Modes de transmission et facteurs de risque

Le rhinovirus se transmet principalement par trois modes :

- **Gouttelettes respiratoires** : Les éternuements et la toux d'une personne infectée libèrent des gouttelettes contenant le virus dans l'air. La voie aérienne est la principale voie de transmission du rhinovirus(26) facilitée par la taille réduite des particules virales et leur capacité à rester en suspension dans l'air.
- **Contact direct** : Le virus peut se transmettre par contact direct avec une personne infectée, comme en serrant la main.
- **Surfaces contaminées** : Le virus peut survivre plusieurs heures sur des surfaces inanimées, facilitant ainsi sa transmission lorsque ces surfaces sont touchées et le virus ensuite porté au niveau du visage.

Les facteurs de risque influençant cette transmission sont : les environnements surpeuplés, les conditions de vie ou de travail en intérieur avec une ventilation insuffisante, et une hygiène des mains inadéquate.

2.1.3. Épidémiologie et impact sur la santé publique

La capacité du rhinovirus à échapper au système immunitaire et à infecter de nouveaux organismes contribue à sa persistance et à la prévalence de la maladie dans la population.

Bien que les infections à rhinovirus soient généralement bénignes, elles peuvent entraîner des complications graves chez certaines populations, comme les asthmatiques, les personnes atteintes de maladies pulmonaires chroniques, et les immunodéprimés. Ces complications incluent des exacerbations de l'asthme, des infections des voies respiratoires inférieures et des otites moyennes chez les enfants.

L'impact sur la santé publique est significatif, non seulement en termes de morbidité mais aussi en termes économiques. Les infections à rhinovirus sont une cause majeure d'absentéisme scolaire et professionnel, entraînant une perte de productivité considérable. De plus, elles contribuent à une surcharge des services de santé, notamment en soins primaires et en urgences. Les consultations médicales, les traitements symptomatiques et les hospitalisations pour complications ajoutent une charge financière importante aux systèmes de santé.

La prévention des infections à rhinovirus repose principalement sur des mesures d'hygiène comme le lavage fréquent des mains, l'utilisation de mouchoirs en papier, et l'éviction des contacts rapprochés avec des personnes infectées, le port de masques chirurgicaux. Actuellement, il n'existe pas de vaccin efficace contre le rhinovirus, et le traitement est principalement symptomatique.(27)

Contrairement au virus Influenza et au coronavirus, le port du masque n'empêche pas le rhinovirus de se propager dans l'air(28).

Cependant le port du masque permettrait de garder le nez au chaud et humide, évitant ainsi d'avoir les muqueuses asséchées ce qui les rendrait plus fragiles(29).

2.2. L'idée reçue "Attraper froid"

2.2.1. Origine de l'idée reçue et perceptions culturelles

L'idée selon laquelle le froid provoque directement des rhumes est profondément ancrée dans de nombreuses cultures à travers le monde. Cette croyance trouve ses racines dans des perceptions historiques, sociales et comportementales qui persistent encore aujourd'hui.

- **Origines historiques**

Historiquement, la médecine grecque ancienne, notamment à travers les travaux d'Hippocrate et de Galien, attribuait les maladies à des déséquilibres dans les quatre humeurs corporelles : le sang, la bile noire, la bile jaune et le flegme. Le froid était souvent associé à un excès de flegme, une des humeurs liées aux maladies respiratoires.

- **Perceptions Populaires et Pratiques Culturelles**

Une des origines les plus facilement identifiables provient du mot anglais qui désigne le rhume. En effet « cold » ou « common cold » est le terme le plus utilisé pour désigner un rhume dans les pays anglophones.

Ce terme associe directement le rhume au froid puisque le mot « cold » peut désigner rhume et froid simultanément.

Il est donc raisonnable de supposer que de fausses associations se sont faites naturellement au sein de la population anglophone et se sont propagées.

Les réactions physiologiques ressenties en réponse au froid, comme la rhinorrhée ou les éternuements, ressemblent beaucoup à celles observées lors d'un rhume.

Cette similitude avec les symptômes d'un rhume renforce naturellement l'association entre froid et rhume dans nos esprits.

La croyance que le froid provoque des rhumes peut également être attribuée à des facteurs comportementaux. En hiver, les gens passent plus de temps à l'intérieur, en proximité étroite avec d'autres personnes, augmentant ainsi le risque de transmission des virus respiratoires. L'air intérieur en hiver tend également à être plus sec, ce qui peut dessécher les muqueuses nasales et rendre le corps plus vulnérable aux infections(30)

- **Influence des Médias et de la Littérature**

Les médias et la littérature contribuent également à la propagation de cette idée reçue. Les films, émissions de télévision et livres pour enfants montrent souvent des personnages tombant malades après avoir été exposés à des conditions météorologiques défavorables, renforçant ainsi l'association entre le froid et la maladie. Ces représentations culturelles influencent la perception populaire et maintiennent la croyance que le froid cause des rhumes.

3. Conclusion

3.1. Discussion

L'analyse des divers facteurs environnementaux et comportementaux liés à la transmission des virus respiratoires met en lumière la complexité des interactions qui influencent la propagation des infections, particulièrement en ce qui concerne le rhinovirus, responsable de la rhinopharyngite commune. Contrairement à l'idée reçue selon laquelle l'exposition au froid serait la cause directe des rhumes, les données scientifiques montrent que le froid en lui-même n'est pas le déclencheur unique des infections respiratoires. Cependant, il est indéniable que des conditions climatiques spécifiques, telles que des températures basses et une faible humidité, favorisent la survie et la transmission des virus.

La stabilité accrue des virus dans des environnements froids, couplée à une altération des défenses immunitaires locales, comme la diminution de l'efficacité de la clairance mucociliaire dans les voies respiratoires, contribue à la prévalence des infections pendant les périodes froides. De plus, l'humidité relative joue un rôle critique en modifiant les modes de transmission : une faible humidité permet aux virus de rester en suspension plus longtemps dans l'air, augmentant ainsi le risque de

contamination par voie aérienne. À l'inverse, une humidité élevée peut favoriser la transmission par contact en augmentant le dépôt de particules virales sur les surfaces.

Les comportements humains durant les mois froids exacerbent ces risques. L'augmentation du temps passé en intérieur, souvent dans des espaces clos et peu ventilés, accroît les contacts interpersonnels prolongés, facilitant ainsi la propagation des virus. Ces conditions, combinées à une moindre exposition aux rayons ultraviolets et à une potentielle carence en vitamine D, affaiblissent encore les défenses immunitaires, créant un terrain propice aux épidémies de rhumes et autres infections respiratoires.

L'impact indirect du froid sur la santé humaine est donc complexe et multifactoriel. Il résulte d'une combinaison de facteurs environnementaux qui favorisent la stabilité et la transmission des virus, de comportements humains qui augmentent les opportunités de contact avec les agents pathogènes, et d'une altération des réponses immunitaires locales.

Ainsi, pour prévenir efficacement les infections respiratoires, il est essentiel de prendre en compte non seulement les aspects liés aux conditions climatiques, mais aussi les pratiques individuelles et collectives qui influencent la transmission des agents pathogènes. Une approche globale, combinant mesures d'hygiène, adaptation des comportements sociaux et amélioration des conditions environnementales, pourrait significativement réduire la prévalence des maladies respiratoires saisonnières.

3.2. Perspectives de recherche

Plusieurs axes de recherche sont envisageables

- **Impact des changements climatiques sur les maladies respiratoires :**

Avec les changements climatiques globaux, les schémas météorologiques sont en train de se modifier, ce qui pourrait affecter la saisonnalité et l'intensité des épidémies de virus respiratoires. Des recherches longitudinales pourraient explorer comment les variations climatiques à long terme influencent la dynamique des infections respiratoires, en tenant compte de la migration des populations, de l'évolution des habitats humains, et de l'urbanisation croissante.

- **Optimisation des environnements intérieurs :**

Optimiser les environnements intérieurs où la transmission des virus est particulièrement forte en hiver de façon à réduire les transmissions de pathogènes constitue une autre piste de lutte contre la contamination interhumaine. Cela inclut l'optimisation des systèmes de ventilation, des niveaux d'humidité, et le développement de méthodes pour réduire la concentration des agents pathogènes en suspension dans l'air. Ces recherches pourraient conduire au développement de technologies innovantes pour les bâtiments, visant à réduire la transmission des virus respiratoires dans les espaces clos.

- **Immunité locale et régulation thermique :**

Le lien entre l'exposition au froid, la régulation thermique du corps, et l'immunité locale mérite une exploration plus approfondie. Des études pourraient se concentrer sur les mécanismes par lesquels la température ambiante influence les réponses immunitaires locales, en particulier dans les voies respiratoires supérieures. Une meilleure compréhension de ces mécanismes pourrait ouvrir la voie à de nouvelles stratégies pour renforcer les défenses immunitaires saisonnières, notamment par des interventions non pharmacologiques telles que l'habillement, l'alimentation, ou l'exercice physique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Polozov IV, Bezrukov L, Gawrisch K, Zimmerberg J. Progressive ordering with decreasing temperature of the phospholipids of influenza virus. *Nat Chem Biol.* avr 2008;4(4):248-55.
2. Lowen AC, Steel J, Mubareka S, Palese P. High Temperature (30°C) Blocks Aerosol but Not Contact Transmission of Influenza Virus. *J Virol.* juin 2008;82(11):5650-2.
3. Fumagalli MJ, Capato CF, de Castro-Jorge LA, de Souza WM, Arruda E, Figueiredo LTM. Stability of SARS-CoV-2 and other airborne viruses under different stress conditions. *Arch Virol.* 1 janv 2022;167(1):183-7.
4. Scott MC, Fuller S. The Effects of Intermittent Cold Exposure on Adipose Tissue. *Int J Mol Sci.* janv 2024;25(1):46.
5. van der Lans AAJJ, Boon MR, Haks MC, Quinten E, Schaart G, Ottenhoff TH, et al. Cold acclimation affects immune composition in skeletal muscle of healthy lean subjects. *Physiol Rep.* juill 2015;3(7):e12394.
6. Huang D, Taha MS, Nocera AL, Workman AD, Amiji MM, Bleier BS. Cold exposure impairs extracellular vesicle swarm-mediated nasal antiviral immunity. *J Allergy Clin Immunol.* 1 févr 2023;151(2):509-525.e8.
7. Matsuki E, Kawamoto S, Morikawa Y, Yahagi N. The Impact of Cold Ambient Temperature in the Pattern of Influenza Virus Infection. *Open Forum Infect Dis.* 1 févr 2023;10(2):ofad039.
8. Yellon SM, Fagoaga OR, Nehlsen-Cannarella SL. Influence of photoperiod on immune cell functions in the male Siberian hamster. *Am J Physiol.* janv 1999;276(1):R97-102.
9. Aranow C. Vitamin D and the Immune System. *J Investig Med Off Publ Am Fed Clin Res.* août 2011;59(6):881-6.
10. Yang W, Marr LC. Dynamics of airborne influenza A viruses indoors and dependence on humidity. *PloS One.* 2011;6(6):e21481.
11. Yang W, Elankumaran S, Marr LC. Relationship between humidity and influenza A viability in droplets and implications for influenza's seasonality. *PloS One.* 2012;7(10):e46789.
12. Hall CB, Douglas RG, Geiman JM. Possible transmission by fomites of respiratory syncytial virus. *J Infect Dis.* janv 1980;141(1):98-102.
13. Bustamante-Marin XM, Ostrowski LE. Cilia and Mucociliary Clearance. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 3 avr 2017;9(4):a028241.
14. Adivitiya null, Kaushik MS, Chakraborty S, Veleri S, Kateriya S. Mucociliary Respiratory Epithelium Integrity in Molecular Defense and Susceptibility to Pulmonary Viral Infections. *Biology.* 29 janv 2021;10(2):95.
15. Kudo E, Song E, Yockey LJ, Rakib T, Wong PW, Homer RJ, et al. Low ambient humidity impairs barrier function and innate resistance against influenza infection. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 28 mai 2019;116(22):10905-10.

16. Loaiza-Ceballos MC, Marin-Palma D, Zapata W, Hernandez JC. Viral respiratory infections and air pollutants. *Air Qual Atmosphere Health*. 2022;15(1):105-14.
17. Yu LJ, Li XL, Wang YH, Zhang HY, Ruan SM, Jiang BG, et al. Short-Term Exposure to Ambient Air Pollution and Influenza: A Multicity Study in China. *Environ Health Perspect*. déc 2023;131(12):127010.
18. Willem L, Van Kerckhove K, Chao DL, Hens N, Beutels P. A Nice Day for an Infection? Weather Conditions and Social Contact Patterns Relevant to Influenza Transmission. *PLoS ONE*. 14 nov 2012;7(11):e48695.
19. Kumar S, Singh R, Kumari N, Karmakar S, Behera M, Siddiqui AJ, et al. Current understanding of the influence of environmental factors on SARS-CoV-2 transmission, persistence, and infectivity. *Environ Sci Pollut Res*. 1 févr 2021;28(6):6267-88.
20. Chong KC, Zhao S, Hung CT, Jia KM, Ho JY en, Lam HCY, et al. Association between meteorological variations and the superspreading potential of SARS-CoV-2 infections. *Environ Int*. 1 juin 2024;188:108762.
21. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 7 avr 2020;323(13):1239-42.
22. Mao N, Zhang D, Li Y, Li Y, Li J, Zhao L, et al. How do temperature, humidity, and air saturation state affect the COVID-19 transmission risk? *Environ Sci Pollut Res*. 1 janv 2023;30(2):3644-58.
23. Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A. Seasonality of Respiratory Viral Infections. *Annu Rev Virol*. 29 sept 2020;7(1):83-101.
24. Kennedy JL, Turner RB, Braciale T, Heymann PW, Borish L. Pathogenesis of Rhinovirus Infection. *Curr Opin Virol*. juin 2012;2(3):287-93.
25. Colonna RJ, Condra JH, Mizutani S, Callahan PL, Davies ME, Murcko MA. Evidence for the direct involvement of the rhinovirus canyon in receptor binding. *Proc Natl Acad Sci U S A*. août 1988;85(15):5449-53.
26. Andrup L, Krogfelt KA, Hansen KS, Madsen AM. Transmission route of rhinovirus - the causative agent for common cold. A systematic review. *Am J Infect Control*. 1 août 2023;51(8):938-57.
27. CDC. Rhinoviruses. 2024 [cité 7 juin 2024]. About Rhinoviruses. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/rhinoviruses/about/index.html>
28. Leung NHL, Chu DKW, Shiu EYC, Chan KH, McDevitt JJ, Hau BJP, et al. Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nat Med*. mai 2020;26(5):676-80.
29. Kudo E, Song E, Yockey LJ, Rakib T, Wong PW, Homer RJ, et al. Low ambient humidity impairs barrier function and innate resistance against influenza infection. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 28 mai 2019;116(22):10905-10.
30. [www.heart.org](https://www.heart.org/en/news/2021/12/17/can-the-cold-really-make-you-sick) [Internet]. [cité 25 juin 2024]. Can the cold really make you sick? Disponible sur: <https://www.heart.org/en/news/2021/12/17/can-the-cold-really-make-you-sick>

Résumé :

Cette thèse examine l'influence des facteurs environnementaux, notamment la température, l'humidité et la qualité de l'air, sur la transmission des virus respiratoires, avec un intérêt particulier pour le rhinovirus, agent du rhume. Les résultats mettent en lumière comment des conditions climatiques spécifiques, comme le froid et une faible humidité, peuvent favoriser la survie et la propagation des virus. L'étude aborde également l'impact des rayons ultraviolets et de la pollution atmosphérique sur la stabilité virale, ainsi que le rôle des comportements humains dans la transmission des agents pathogènes. Cette analyse permet de mieux comprendre les interactions entre environnement et transmission virale, et suggère des pistes pour la prévention des infections respiratoires saisonnières.

Mots clés :

-Transmission des virus	-Rhinovirus
-Humidité	-Facteurs environnementaux
-Température	-Infections respiratoires
-Pollution de l'air	