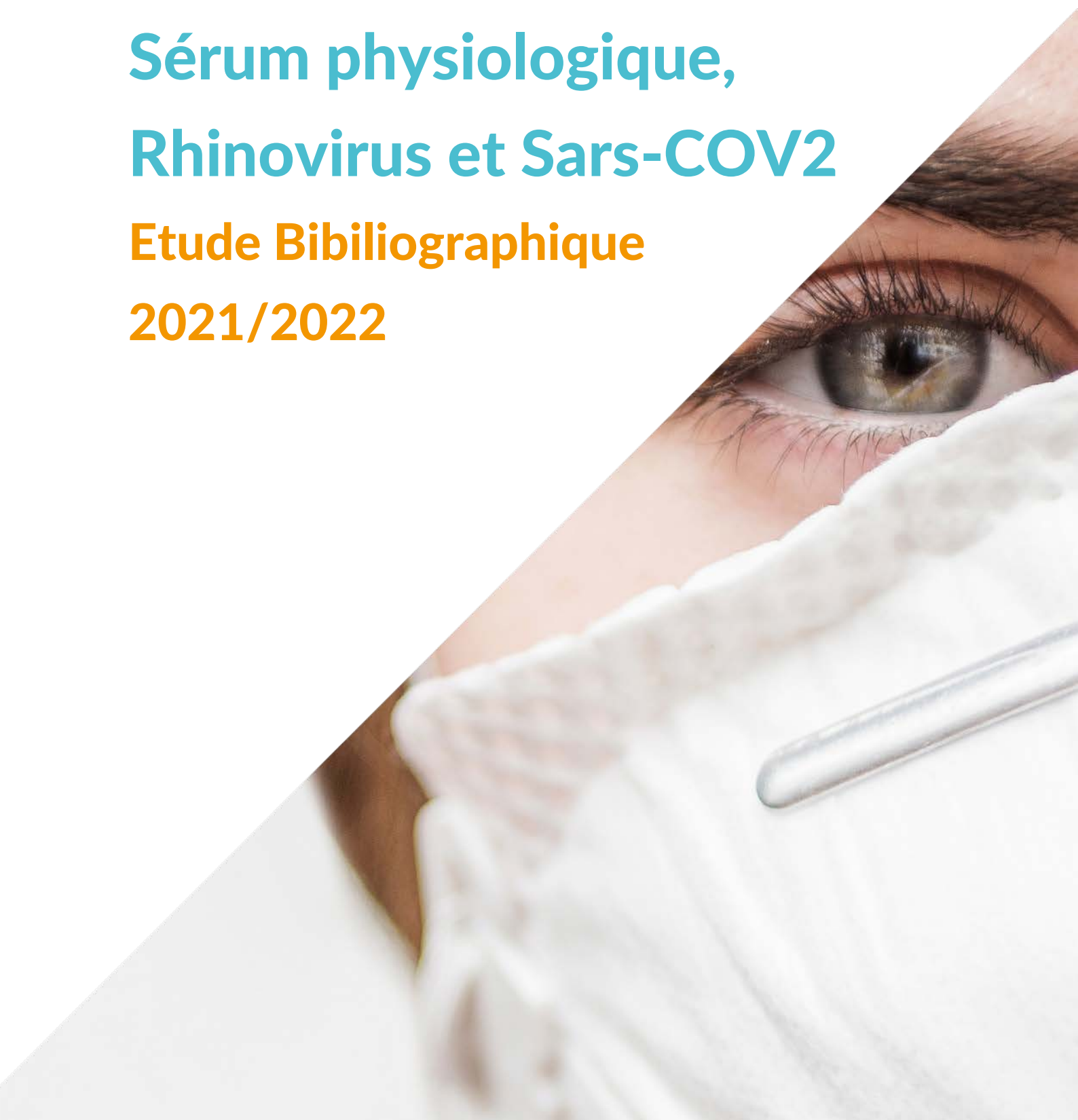


Ecrit par Marc Maury



Sérum physiologique, Rhinovirus et Sars-COV2

Etude Bibliographique
2021/2022





Sérum physiologique, Rhinovirus et Sars-COV2

Lors de l'apparition du SARS-COV2/COVID19 début 2020, le manque de connaissances sur le virus a induit l'apparition de nombreuses directives souvent contradictoires et parfois scientifiquement inopportunes.

Il est nécessaire de faire le point sur les connaissances acquises ces deux dernières années en particulier sur l'usage du sérum physiologique et les pratiques de lavage nasopharyngé et de nébulisation.

De très nombreux travaux à travers le monde ont permis de faire progresser les connaissances pour affiner la compréhension de l'usage de solution saline en rhinologie.

Plusieurs publications pertinentes sont résumées ci-après.

Essentials in saline pharmacology for nasal or respiratory hygiene in times of Covid19 European Journal of Pharmacology 2021

<https://doi.org/10.1007/s00228-021-03102-3>

Dans cette publication (publié le 27 mars 2021 dans l'European Journal of Pharmacology, les auteurs (Hôpital Universitaire de Gand/Belgique) font un tour d'horizon des différents travaux disponibles.

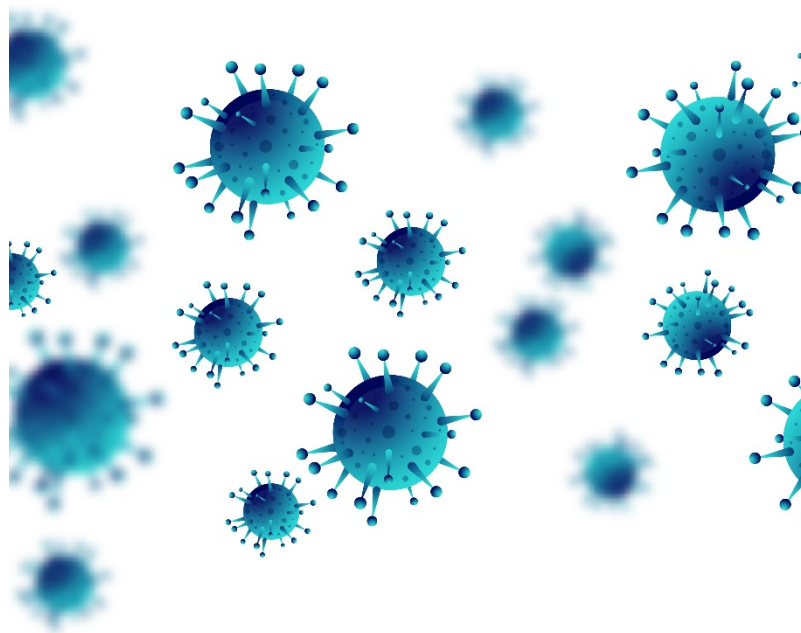
Ils rappellent en introduction que le lavage nasal et la nébulisation de sérum physiologique isotonique et hypertonique font partie des pratiques

courantes en pneumologie en permettant d'atténuer les symptômes des infections virales pulmonaires.

La Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH) a formulé des recommandations de gargarisme/rinçage pour contenir la transmission du SRAS-CoV-2 dans les ménages, les maisons de soins infirmiers et les écoles.

Au début de la crise du Covid 19, de nombreuses autorités sanitaires, dont l'OMS avait activement déconseillé l'utilisation des techniques de nébulisation en craignant des risques de diffusion du virus et de contamination de l'entourage et/ou des personnels soignants.

Avec le recul et de nombreux travaux, cette crainte a pu être levée en particulier par les pneumologues Allemands qui ont édité un Position Paper (1) - <https://doi.org/10.1159/000509104>) qui rappelle que la nébulisation d'un sérum physiologique réduit de 72% l'émission de bioaérosol (7).





En effet, il a été observé que le virus dont la dimension est de l'ordre 60 à 140 nm se dissémine via des micro-aérosols générés par la respiration des personnes infectées.

Alors qu'il est possible de détecter de l'ARN durant de longues périodes, l'infectivité réelle des particules virales des virus influenza dans un aérosol ou se déposant sur des surfaces décroît très vite. En 90 minutes, l'infectivité est réduite d'un facteur 10^2 (5).

Les aérosols exhalés voient les particules évoluées en fonction des conditions atmosphériques et principalement de l'humidité relative et de la température. Les particules se compactent dans des ambiances avec de faibles humidité relative ou croissent avec de forte humidité relative. Ceci change considérablement leur pouvoir d'infectivité.

Il est connu que les aérosols fins solide ou liquide (de diamètres $<5\mu\text{m}$), qui sont le plus infectieux ont la particularité de ne pas sédimenter rapidement par la gravité et restent donc en suspension plus longtemps. Les particules de $0,5\mu\text{m}$ à $1\mu\text{m}$ peuvent rester en suspension dans l'air durant de très longues périodes (plusieurs heures).

Des mesures faites avec des virus à ARN influenza ont permis de montrer que 46% des particules virales sont retrouvées dans des particules $> 4\mu\text{m}$ et # 49 % sont retrouvé dans des particules

entre 1 à $4\mu\text{m}$. Ces études avaient ainsi pu montrer que 99% des virus se retrouvaient dans les fractions respirables pouvant contaminer soit les voies aériennes supérieures (taille $> 5\mu\text{m}$) ou les voies aériennes inférieures (taille $<5\mu\text{m}$).

Dans des cabines d'avion en période de grippe il a pu être mesuré $5,8 \cdot 10^3$ à $3,7 \cdot 10^4$ copies de virus par m^3 d'air ce qui correspond entre 2 à 20 fois la quantité de virus nécessaire pour induire des infections. A raison d'un volume de respiration de 10 l/min l'infection peut



dans ces conditions intervenir entre 5 et 50 minutes.

La demi-vie du virus du Covid 19 dans l'air serait 1,1 heure. Et 50% des contaminations se ferait dans cette heure.

Les bioaérosols sont essentiellement produits au niveau des alvéoles pulmonaires.

Lorsque des nébuliseurs sont utilisés par des patients, il est bien entendu possible de noter un accroissement important des particules d'aérosol autour du patient durant le traitement. Cependant, lors de l'épisode SRARS de 2003 (6) il n'a pas été possible d'identifier un risque accru de contamination du personnel soignant lors d'intubation ou d'oxygénation active.

Parallèlement, des auteurs ont pu noter qu'une inhalation d'une solution isotonique saline induisait une réduction de 72% des aérosols émis par les poumons sur une période de 6h des sujets hyper-émetteur (7). L'origine de cet effet proviendrait d'une modification de tension superficielle de la muqueuse pulmonaire. Ces patients produisant de grosses quantités de bioaérosol correspondent en fait aux sujets dit 'super- contaminateur' qui avaient pu être identifié lors du début de la crise sanitaire du Covid19.

La réduction des bioaérosols contaminés permet de réduire de façon mathématique le risque de contamination de l'entourage du patient malade.

Des études (7) ont également permis de montrer que des nébulisations de

solution saline permettait d'accroître la taille moyenne des bioaérosol émis par les patients. L'augmentation permet d'une part une meilleure efficacité des masques de protections utilisé par l'entourage et le personnel soignant et d'autre part d'accroître la proportion de particules sédimentant rapidement par la gravité. La nébulisation peut également favoriser une réduction de la charge virale bronchique.

Rôle des solutions salines dans le mécanisme de nettoyage ciliaire (mucociliary clearance MCC)

Le mécanisme de nettoyage des muqueuses par les battement ciliaires MCC est la principale défense du système pulmonaire en permettant un nettoyage continu des muqueuses.

Par différentes techniques, les solutions salines ont montré un effet positif sur les battements ciliaires dans les conditions normales ou pathologiques (2,3,4). Cet effet est le résultat de l'osmolarité, l'hydratation des muqueuses et la composition des mucines.

En condition normal les mucines secrétées par les muqueuses forment un gel élastique de faible viscosité facilement transporté par les muqueuses ciliaires.

En revanche, en condition pathologique (infection pulmonaire, inflammation...), les mucines ont une plus grande viscosité et une plus grande élasticité. Une baisse de l'activité ciliaire ou un mucus plus visqueux abouti à l'accumulation de mucus favorable, par formation d'un biofilm, au développement des pathogènes (bactéries et virus).



L'utilisation de solution saline (en rinçage, gargarisme, inhalation) permet de restaurer les propriétés du mucus et ainsi permettre une meilleure élimination des pathogènes.

La plupart de ces effets sont obtenus avec une solution isotonique ou même

légèrement hypotonique. Il est parfois préférable de mettre en œuvre une solution hypertonique en particulier lorsque le mucus est fortement déshydraté ou que la muqueuse est de type fibrotique.

Interaction du SARS-Cov2 avec les solutions salines



La réplication du SARS-cov2 est perturbée voire inhibée en présence de sérum physiologique et plus particulièrement par les solutions hypertonique (8). Cette inhibition semblerait être le résultat de plusieurs paramètres dont des perturbations sur l'adhésion de la protéine spike sur le récepteur ACE2. L'inhibition in vitro peut être proche de 100% avec une solution hypertonique à 1,5% sur des lignées cellulaires rénale de singes.

Rapid initiation of nasal saline irrigation: hospitalizations in Covid19 patients randomized to alkalinization or povidone-iodine compared to national dataset

<https://doi.org/10.1101/2021.08.16.21262044>

Département médecine d'urgence - Université Agusta – Georgie USA

Preprint August 2021 - Not certified by peer review

Dans cette prépublication faite par l'université d'Agusta (Géorgie – USA) les

auteurs décrivent une étude clinique faite pour comparer les taux

d'hospitalisation avec et sans irrigation nasale. Dans leurs commentaires, ils indiquent que les irrigations sont des traitements 'Over the counter' présentant peu de risque et pouvant avoir un intérêt dans l'évolution de la maladie.

L'étude a permis d'inclure 79 patients venant d'être testés positifs au Covid. 62 patients ont mené à terme le protocole d'irrigation par une solution saline renforcée soit par du bicarbonate soit par de la povidone iodé dilué. L'étude

n'avait pas mis de groupe témoin spécifique mais a comparé ses données aux données publiées par le CDC US. Dans les données du CDC les personnes répondant aux critères d'inclusions de l'étude avaient 19% de chance d'être hospitaliser contre 1,3% pour les patients de l'étude. Cette étude peu robuste sur le plan du protocole semble également confirmer un intérêt de l'irrigation nasal et présente un intérêt pour réduire la gravité et la durée des symptômes. Une bibliographie importante est également présentée.

Nasopharyngeal and oropharyngeal rinses with neutral electrolyzed water prevents COVID 19 in front line health professionals. A randomized open label-controlled trial in a general hospital in Mexico City.

Biomedical reports 16:11,2022 - DOI: 10.3892/br.2021.1494

Cette publication décrit une étude faite sur 170 volontaires, personnel soignant en première ligne, dans des hôpitaux de Mexico.

Ces volontaires disposaient de toutes les protections recommandées pour le personnel soignant (surblouse, gants, lunette, masques, surchausse, solution hydroalcoolique...) pour le soin des patients COVID.

Les observations ont été réalisées avant la mise à disposition au Mexique des vaccins. Les mesures de protection étaient les seuls possibles pour prévenir les infections.

Le groupe recevant le traitement 3 fois par jour avec :

- Une irrigation dans chaque narine - 4 pulvérisations (0,4ml) de la spécialité Esteriflu® <https://esteriflu.com>
- Un rinçage de oropharyngée par gargarisme avec Estericide® de 10ml de Bucofaringeo <https://estericide.com>

Les 2 formulations provenant de la société COFEPRIS

Après 4 semaines de travail en contact direct avec des patients COVID-19, le groupe ayant réalisé ces lavages nasaux et oro-pharyngé seul 1 patient a été détecté positif alors que 10 patients du groupe témoin ont été confirmés positifs sur cette période. La différence d'incidence est significative avec une P-value de 0.0039 indiquant un facteur de protection de plus de 90% obtenu par ces mesures prophylactiques de lavage par ces solutés.

Dans cette publication les auteurs rappellent que plusieurs publications, souvent en l'absence de preuve, avaient contre-indiqué ou non recommandé

l'usage de solution saline en lavage. Encore aujourd'hui en Janvier 2022 l'OMS indiquait qu'il n'y a pas de preuve de l'intérêt de lavage régulier du nez..<https://www.uwc.ac.za/about/alumni/news-events/coronavirus-disease-covid-19-advice-for-the-public-myth-busters-109>

Les auteurs rappellent qu'au début de la pandémie, les autorités craignaient une diffusion non contrôlée du virus dans l'environnement et ce sans tenir compte de l'intérêt pour le patient ou pour l'entourage de baisser la charge virale des patients atteints.

Interim analysis of an open-label randomized controlled trial evaluating nasal irrigations in non-hospitalized patients with coronavirus disease

Int Forum Allergy Rhinol. 2020;10,1325-1328

Dans cette publication les auteurs ont étudié l'effet de différentes formulations de lavage nasal avec une solution saline isotonique, une solution saline hypertonique ou avec une solution saline avec des surfactants.

Sur un effectif de 45 patients, il a pu être mis en évidence qu'une irrigation nasal permettait de réduire les principaux symptômes de 4 à 9 jours par rapport au groupe témoin. Les auteurs à l'époque indiquent que le seul risque à prendre en compte pour la dissémination du virus est d'appliquer des mesures d'hygiènes conventionnelles (salle de bain séparée, désinfection des surfaces, aérations...).

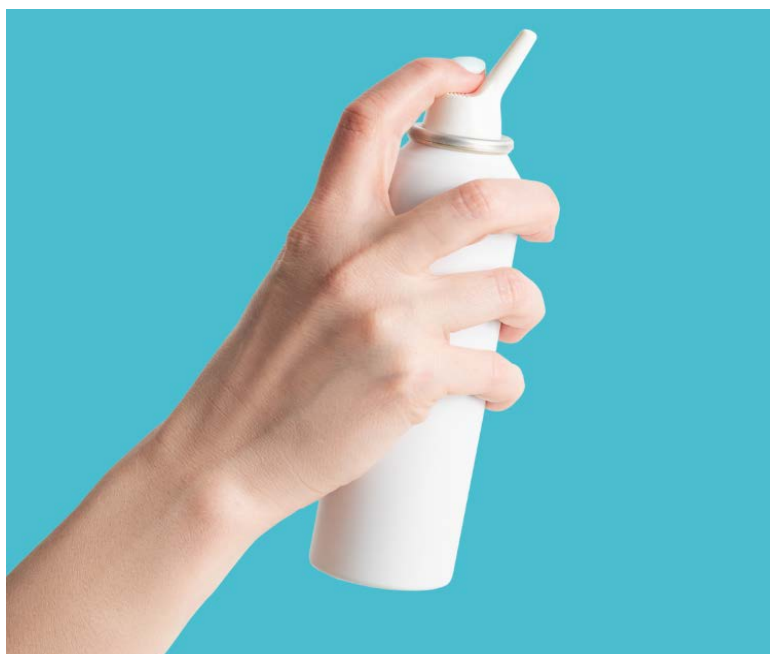
Nasal Irrigation in the Covid-19 Era International Journal of clinical studies & medical case reports

September 2021

DOI:10.46998/IJCMCR.2021.13.000314

Dans cette publication les auteurs de la société Gerolymatos font une mini revue des études faites sur l'utilisation de l'irrigation nasale avec des solutions salines isotonique ou hypertonique.

Ils rappellent également le consensus de nombreuses organisation médicale professionnelle qui préconise la réalisation d'irrigation nasopharyngé avec ces solutions salines pour réduire la charge virale des patients, réduire plus rapidement leurs symptômes et réduire les risques de transmission du virus. Les solutions hypertoniques seraient à privilégier car elles facilitent la



décongestion nasales et simultanément un meilleur nettoyage des muqueuses.

Bien entendu ils rappellent les précautions d'hygiène essentielles et des respects des protocoles à prendre pour éviter la contamination des personnel soignant 'care giver' et de l'entourage.

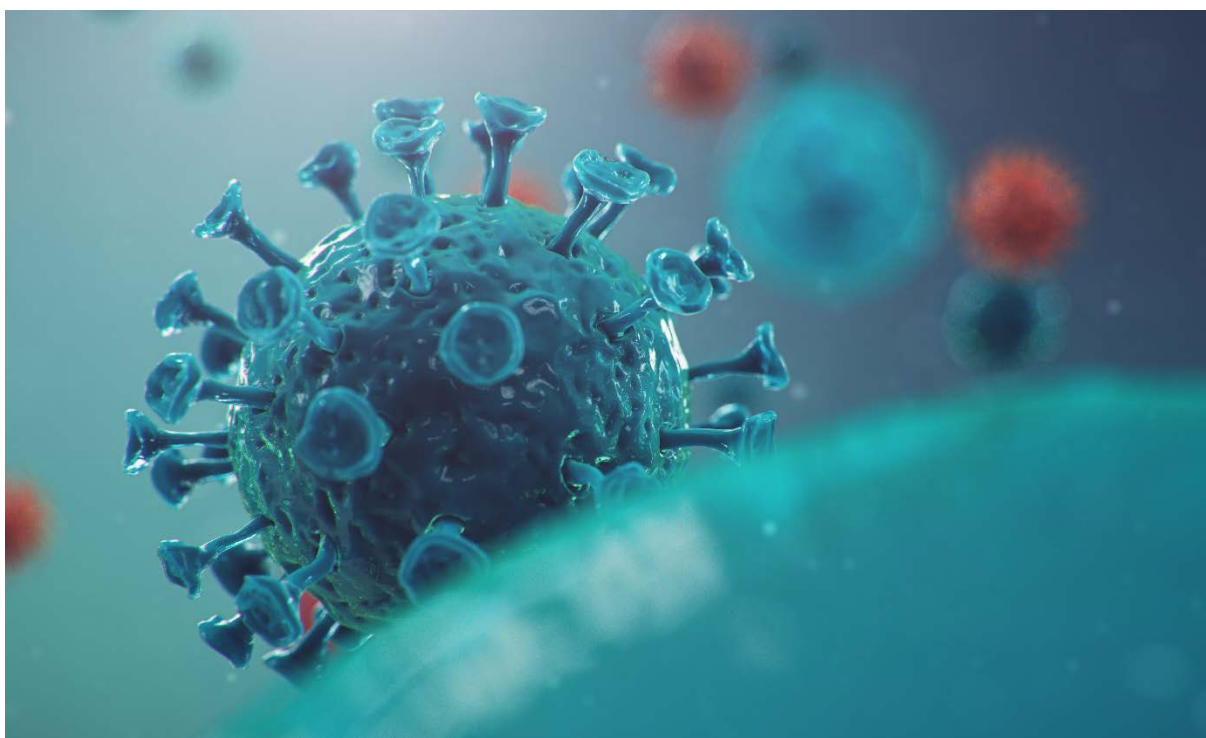
Au début de la crise sanitaire du covid 19, les craintes de l'inconnue et l'absence de connaissance sur ce nouveau virus, la plupart des actions ont conduit à des actions préventives qui avaient été guidées par la crainte de diffusion du virus.

Les mesures d'hygiène reconnus de longue date comme le lavage des muqueuses par des solutions salines avait été écarté par précaution essentiellement en raison de crainte de dissémination du virus. Ce risque induisant un rapport bénéfice risque qui n'apparaissait pas favorable.

La mise en place des campagnes de vaccination efficaces limitant très significativement les formes graves conjuguées à une diffusion pandémique du virus rendant

anecdotique le risque de diffusion du virus rend les craintes initiales obsolètes ; surtout compte tenu de l'immunité acquise par la population. Il est possible de revoir les stratégies d'hygiène et de soins des patients et réintroduire les pratiques reconnues efficace depuis de nombreuses années sur toutes les affections oropharyngés.

Après 2 ans d'accumulation de connaissance, il semble clair que la très grande majorité des études faites sur l'usage des solutions salines pour le lavage des muqueuses nasopharyngées montrent un rapport bénéfice/risque très favorable compte tenu de l'absence d'effet secondaire de ces usages. Cet usage présente un intérêt en particulier chez les personnes vaccinées dont le risque de forme graves est fortement réduit.



La grande majorité des études anciennes sur les rhinovirus ou récente sur le Covid19 faites sur l'influence du lavage des muqueuses et la nébulisation de solution saline montrent de nombreux avantages :

- La diminution de la charge virale transmissible présente sur les muqueuses de l'oropharynx du patient infecté permet de limiter sa diffusion et donc réduit le risque de contamination de l'entourage intrafamilial ou des soignants.
- L'augmentation de la taille moyenne des bio aérosol après nébulisation des patients hautement contaminants permet de renforcer l'efficacité des masques de protection réduisant également le risque de contamination de l'entourage.
- Malgré les études incluant le plus souvent un faible nombre de patient, la diminution de la charge virale semble, en plus, toutes avoir un impact favorable sur la gravité de la maladie en réduisant la durée des symptômes.
- Compte tenu de la situation endémique du virus et du très fort pouvoir contagieux des dernier variant à large diffusion (virus Delta et Omicron), le risque de diffusion du virus par suite d'un lavage de muqueuse ou d'inhalation redevient un risque maîtrisable par des mesures d'hygiène simple d'isolement et de lavage par tous les procédés reconnus comme efficace (lavage avec des savons, des désinfectants, des solutions hydroalcooliques).
- Le nettoyage préventif des muqueuses nasopharyngées de l'entourage de patients contaminés en plus des mesures conventionnelles (distanciation, aération des pièces, lavage des mains, ports du masque...) semble être une mesure complémentaire pertinente pour éviter de multiples contaminations intra-familiales.
- L'utilisation des solutions hypertoniques semblent apporter un petit avantage en apportant :
 - o Un effet décongestionnant
 - o En facilitant le nettoyage des muqueuses
 - o En limitant la réplication mucosale des virus

Références complémentaires

- 1 - Pfeifer M, Ewig S, Voshaar T et al (2020) *Position paper for the state-of-the-art application of respiratory support in patients with COVID-19*. Respiration 99:521–541. <https://doi.org/10.1159/000509104>
- 2 - Daviskas E, Anderson SD, Gonda I et al (1996) *Inhalation of hypertonic saline aerosol enhances mucociliary clearance in asthmatic and healthy subjects*. Eur Respir J 9(4):725–732. <https://doi.org/10.1183/09031936.96.09040725>
- 3 - Fu Y, Tong J, Meng F et al (2018) *Ciliostasis of airway epithelial cells facilitates Influenza A virus infection*. Vet Res 49(1):65. <https://doi.org/10.1186/s13567-018-0568-0>
- 4 - Keojampa BK, Nguyen MH, Ryan MW (2004) *Effects of buffered saline solution on nasal mucociliary clearance and nasal airway patency*. Otolaryngol Head Neck Surg 131(5):679–682. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2004.05.026>
- 5 Brown JR, Tang JW, Pankhurst L, Klein N, Gant V, Lai KM, et al. *Influenza virus survival in aerosols and estimates of viable virus loss resulting from aerosolization and air-sampling*. J Hosp Infect. 2015 Nov;91(3):278–81.
- 6 - Raboud J, Shigayeva A, McGeer A, Bontovics E, Chapman M, Gravel D, et al. *Risk factors for SARS transmission from patients requiring intubation: a multicenter investigation in Toronto, Canada*. PLoS One. 2010 May; 5(5): e10717.
- 7- Edwards DA, Man JC, Brand P, Katstra JP, Sommerer K, Stone HA, et al. *Inhaling to mitigate exhaled bioaerosols*. Proc Natl Acad Sci USA. 2004 Dec;101(50):17383–8.
- 8 - Rafael R. G. Machado, [¶] Talita Glaser, [¶] Danielle B. Araujo, Lyvia Lintzmaier Petiz, Danielle B. L. Oliveira, Giuliana S. Durigon, Alessandra L. Leal, João Renato R. Pinho, Luis C. S. Ferreira, Henning Ulrich,* Edison L. Durigon,* and Cristiane Rodrigues Guzzo* *Inhibition of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Replication by Hypertonic Saline Solution in Lung and Kidney Epithelial Cells* ACS Pharmacol. Transl. Sci. 2021, 4, 1514–1527

Références photographiques

1 – Femme Médecin Avec Masque Facial Photo Gratuit : [Femme Médecin Avec Masque Facial | Photo Gratuite \(freepik.com\)](#)

2 – Infection virale ou fond de grippe bactérienne Vecteur gratuit : [Infection virale ou fond de grippe bactérienne | Vecteur Gratuite \(freepik.com\)](#)

3 – Examen d'un échantillon au microscope Photo gratuit : [Examen d'un échantillon au microscope | Photo Gratuite \(freepik.com\)](#)

4 – DNA étroitement Photo gratuit : [Dna étroitement | Photo Gratuite \(freepik.com\)](#)

5 – Bannière De Cellules De Coronavirus Vecteur Gratuit : [Bannière De Cellules De Coronavirus | Vecteur Gratuite \(freepik.com\)](#)

6 – Flacon pulvérisateur avec de l'eau de mer salée pour l'hygiène de la cavité nasale dans la main féminine isolée sur le fond turquoise Photo Premium : [Flacon pulvérisateur avec de l'eau de mer salée pour l'hygiène de la cavité nasale dans la main féminine isolée sur fond turquoise | Photo Premium \(freepik.com\)](#)

7 – Ecllosion de la grippe chinoise : [Écllosion de la grippe chinoise - appelée coronavirus ou 2019-ncov, qui s'est propagée dans le monde entier. Danger de pandémie, épidémie d'humanité. Cellules humaines, le virus infecte les cellules. Illustration 3d | Photo Premium \(freepik.com\)](#)

8 – Photos Unither – Sébastien Girard (BFS)