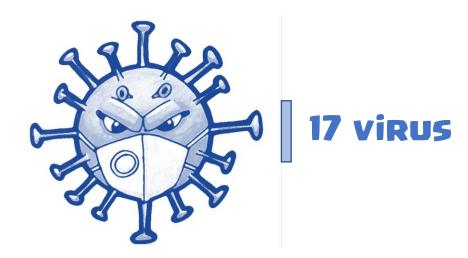


## Virologie Systématique

Oussama Essahili





## Infections respiratoires virales

# Ortho-myxovirus influenzae (Grippe) Virus respiratoire syncytial (VRS) Virus de la COVID-19 (Sars Cov-2)

- Sont tous des virus à ARN et enveloppés
- Sont des virus à ARN non fragmenté sauf le virus de la grippe
  - Sont tous des virus transmis par voie aérienne
    - Sont de virus à traitement sauf Sars-Cov2
      - Sont de virus à vaccin sauf VRS
  - Sont des virus à diagnostic sérologique sauf VRS

Germe	Structure	Epidémiologie Pouvoir pathogène	Diagnostic virologique	Traitement et prévention  Oussama Essahili
ORTHO-MYXOVIRUS INFLUENZAE  A: commun à l'animal et l'homme B: strictement humain C: quasi-exclusivement animal, rare homme	Virus à ARN fragmenté en 8 segments, enveloppé Spicules sur l'enveloppe: - Hémagglutinine (fixation) - Neuraminidase (libération)  Antigènes: - Antigènes internes spécifiques de type grippal: A ou B - Antigènes d'enveloppes H et N spécifiques des sous types et de variants de virus grippal A et B  Variations antigéniques: nécessite les renouvellements du vaccin Variations progressives ou glissements antigéniques (Virus A et B): Variations mineures sur H ou N ou les deux à la fois Mutations ponctuelles (Apparition à l'int du même sous-type une série de variants) - Cassures ou sauts (Virus A): changement complet du segment du génome qui code pour l'antigène H ou N Recombinaisons génétiques entre la souche humaine et animale (Apparition de nouveaux sous types à l'int du type A)	Transmission interhumaine: directe (gouttelettes)  Par voie respiratoire  Saison: Chaque Hiver - printemps  Glissements antigéniques => Epidémies + Cas sporadiques  Cassures antigéniques => Pandémie (seul le type A)  Formes compliquées surviennent chez des populations particulières (âge, femme enceinte)	Diagnostic clinique insuffisant: due à l'existence des formes atténués et des syndromes cliniques  Direct: Prélèvements nasopharyngés Mis en évidence: Immunofluorescence Isolement: CEuf de poule embryonné - Cultures cellulaires Identification: Détection de HA et inhibition spécifique de l'HA par un immun-sérum spécifique.  Sérologique: Deux sérums à 15 jours d'intervalle - Réaction de fixation du complément - Réaction d'inhibition d'hémagglutination	Antibiothérapie préventive totalement inefficaces contre H1N1: Amantadine et Rimantadine actives sur les virus grippaux A  Vaccination: par voie injectable: - Vaccin inactivé polyvalent: une souche B et deux souches A - Vaccin vivant atténué: production locale IgA, IgG et d'interféron.
VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL Cibles ++: Nourrissons et jeunes enfants	Virus à <b>ARN non segmenté</b> , <b>enveloppé</b> , encapsidé par <b>nucléoprotéine N</b> Fait partie de la <u>famille paramyxovirus</u> . <b>2 sérotypes :</b> A et B	Mondialement répandue Transmission directe: sécrétions rhino-pharyngées Par voie aérienne Flambées épidémiques avec des pics en hiver-printemps Réinfections cliniquement atténuées Atteinte: Chez le nourrisson: concerne les voies respiratoires basses (infections sévères) Chez l'adulte: infection bénigne ou inapparente	Identification: conséquences prophylactiques (isolement du malade) et curatives (ribavirine)  Direct: Prélèvement: aspiration des sécrétions nasopharyngées très tôt (après J7 impossible d'isoler le virus) Détection: immunofluorescence directe ou par ELISA Isolement: cultures cellulaires	Prévention: Isolement à l'hôpital (pas de vaccin) Virus très contagieux (entraîne des infections nosocomiales)
SARS COV-2 Réservoir Naturel (chauve-souris) Intermédiaire (civette) Humain	Virus à ARN simple brin positif non segmenté, enveloppé avec des glycoprotéines SPIKE Protéine SPIKE virale : 2 sous unités S1 : liaison du virus au récepteur cellulaire ACE2 S2 : fusion de l'enveloppe virale et la membrane cell Autres protéines : E (éclatement), M (memb) et N (ARN)  Cycle de multiplication : - Pénétration - Décapsidation - Synthèses des macromolécules	Transmission interhumaine: Par voie aérienne, type gouttelette, type aérosol  Transmission postnatale  Incubation: 14 jours Symptômes: varie d'une personne à l'autre Fièvre, affections respiratoires, fatigue générale, s'aggrave en pneumonie (mortelle) Enfants: Symptômes abdominaux, éruption ou changements cutanées	Biologie moléculaire RT-PCR:  - Technique de référence du diagnostic  - Recherche d'antigènes  Tests antigéniques:  - Recherche des protéines spécifiques  - Diagnostic précoce de la maladie dès la phase aigue (comme le PCR)  Tests sérologiques:  - Recherche des IgG et IgM  - Détection des anticorps spécifiques (Ig)	Vaccins inactivés; vivants atténués, à ARN, à ADN  Au Maroc: Vaccins inactivés (SINOPHARM) Vaccins à vecteur viraux non répliquant (ASTRAZENECA, OXFORD)  Pas de traitement  Prévention: Isolement + Mesures barrière



## Infections virales du système nerveux central

### Famille des entérovirus : Les Poliovirus

- ARN nus- Formes inapparentes ++- Pas de traitement
  - Pas de traitement
    - Vaccin (PNI)



Germe	Structure Epidémiologie			Pouvoir pathogène	Diagnostic virologique ECP + PCR	Traitement et prévention
Réservoir unique = L'homme dans les selles +++  PNI	chimiques comme l'alcool. Inactivés par : le formol et les solutions iodées, l'eau oxygén  Pays à climat tempéré  Pays à climat chaud  Pays à climat chaud  Pays à climat intermédiaire  Ont des caractères analogue saisons, niveau socio-éconon  Distribution mondiale Essentiellement : les collectivi  Transmission interhumaine de par mains sales ou voie aérie  Transmission indirecte Par voie orofécale, eaux, de c  Quatres étapes : Etape digestive (Oropharynx, Etape lymphatiques (Amygde Virémie (Virus dans le sang)	ckie (Å et B) 2, 70, 71) as le milieu extérieure et aux agentoxydants (désinfection par l'eau dée etc)  Mode épidémique  Mode endémique  Epidémies en été-automne sur fond endémique  s du point de vue épidémiologique nique)  ités d'enfants.  directe ++ nne  oquillages, de légumes frais contintestin, selles) ales, ganglions, plaque de Peyer) pas toujours – SNC, méninges, maralysie encéphalite, méningite.	de Javel, les ue (régions, taminés	Formes très variables : -Forme paralytique classique - Forme méningée pure - Formes infectieuses banales - Infections inapparentes extrêment fréquentes : 95%	Direct: Mise en évidence par prélèvement de : - Gorge : au début de l'infection - Selles : quelque soit la phase de l'infection - LCR : si méningite - Dans les eaux usées  Isolement : ECP assez rapide (24 à 48h) Identification : Neutralisation ECP  Sérologique : - Réactions de fixations de complément - Neutralisation de l'ECP => Démontrer l'augmentation significative du titre d'anticorps entre le sérum précoce et le sérum tardif (Séroconversion)	Prévention: Hygiène  Pas de traitement Sensible à l'eau de Javel  Vaccination: PNI  - Vaccin vivant atténué Par voie orale Souches avec perte de neurovirulence et production d'une immunité locale IgA  Inconvénients:  + Retour à la neurovirulence (exceptions) + Interférence avec un autre entérovirus qui empêche la multiplication de la souche vaccinale  Contre indications:  • Femmes enceintes • Immunodéprimés  - Vaccin inactivé (tué) Par voie parentérale + Pas d'immunité locale + Innocuité absolu + Diffusion des souches sauvages



### Infections virales de la peau et des muqueuses

### Famille des herpès virus :

Herpès simplex virus 1 et 2 Virus de la Varicelle-Zona (VZV)

- Sont des virus à ADN enveloppé
- Sont en commun pour la transmission cutanée
- Sont en commun pour le traitement par acyclovir et vidarabine et foscarnet

#### Traitement et prévention **Epidémiologie Diagnostic virologique** Germe Structure Oussama Essahili Pouvoir pathogène Distribution mondiale Direct: Traitement: Chimiothérapie efficace Famille des herpès virus : **HERPES VIRUS** Transmission à partir de sujets présentant une infection Prélèvements: Acyclovir = Acylguanosine: - Herpès simplex type 1 et 2 SIMPLEX 1 ET 2 Liquide du vésicule, grattage de lésions patente ou latente : efficacité, pas de toxicité - Varicelle-zona Par les lésions actives cutanées, biopsies cérébrales, LCR Foscarnet: toxicité rénale ++, limité aux - Cytomégalovirus - Virus d'Epstein Barr (EBV) Mise en évidence: Immunofluorescence infections à HSV, acyclovir - résistant Réservoir unique Transmission respiratoire ou Sécrétions orales directe, ELISA Vidarabine et Idoxuridine: efficacité - HHV6, HHV7, HHV8 = Strictement humain Isolement: Cultures + ECP (24h) moindre, toxicité élevé Typage: Immunofluorescence Virus à ADN, enveloppés donc très fragiles. Prévention: Même ECP caractéristique - Acyclovir (Immunodéprimés) HSV2 Sécrétions génitales Indirect - Sérologique: - Surveillance des grossesses et <u>Transmission directe entre les personnes:</u> (Acquisition du virus après => contact avec la peau Grande majorité de la population est infectée Diagnostic d'une primo-infection: utile accouchement par césarienne puberté) ou muqueuse génitale • Mise en évidence d'une séroconversion (Prévention de l'Herpès néonatal) (si la mère a une lésion - Prévention des MST Ont tendance à l'Infection chronique latente et aénitale) non l'infection aigue • Immunofluorescence indirecte - Primo-infection: infection ganglionnaire aigue Titrage des IgM (infection néonatal) Pas de vaccin - Infection latente : peut durer toute la vie - Infection primaire aigue ou primo-infection et des IgG - Virémie : si immunodéprimé ou malnutrition dans les ganglions lymphatiques : héberger le - Infection récurrente : lésion vésiculaire suite à la Diagnostic des infections récurrentes : génome viral dont l'expression est réprimée, puis la latence s'établit dans les ganglions sensitifs réactivation (endogène ++) par soleil, fièvre, peu de valeur menstruation, traumatisme local, stress - **Réactivation virale :** grâce à des facteurs - Les infections à HSV1: déclenchants (avec des signes cliniques) lors de Gingivo-stomatite, herpès labial et buccal, herpès déficits de l'immunité à médiation cellulaire. oculaire, encéphalite herpétique - Les infections à HSV2: Herpès génital, herpès néonatal Herpès virus simplex 1 et 2: - L'herpès chez le sujet immunodéprimé (HSV1, HSV2): 2 sérotypes (HSV1 et HSV2) Hépatite, pneumonie, encéphalite Nucléocapside = ADN + Symétrie cubique Virus de la varicelle-zona: Rare, diagnostic clinique +++ **Transmission** Traitement: **VIRUS DE LA** 1 sérotype (VZV) Par voie cutanée (Liquide vésiculaire) Direct: Vidarabine **VARICELLE-ZONA** Par voie aérienne (sécrétions rhinopharyngées) Mis en évidence à partir du liquide Acyclovir vésiculaire et grattage des lésions (vzv) Foscarnet en cas de résistance Transmission prénatale Risque de mort fœtale ou malformation Techniques: Prévention: Cultures virales, Aq viraux, PCR Vaccin vivant atténué Réservoir unique Varicelle: Primo-infection (Eruption généralisé) Immunisation passive: Ig spécifiques = Strictement humain Très contagieux Isolement des malades Mode épidémique: surtout enfant de 2 à 6 ans Indirect - Sérologique: • IaM : diagnostic de la maladie en cours Saison: Hiver-printemps Varicelle (Primo-infection) Zona: Résurgence (Eruption vésiculaire unilatérale) +/- Zona (Résurgence) Récurrence due au même virus Infection congénitale (Chez nouveau né) Survient à tout âge • Mise en évidence d'une séroconversion

Immunofluorescence indirecte, ELISA



### Infections virales sexuellement transmissible

### Virus de l'Immunodéficence humaine (VIH)

- Virus à ARN enveloppé
- Traitement mais pas de vaccin
- Portage asymptomatique existe
- Variabilité génétique au niveau de l'enveloppe gp120



Germe	Structure	Epidémiologie Pouvoir pathogène	Diagnostic virologique	Traitement et prévention
VIH  Réservoir: Porteurs asymptomatiques Malades	Virus à ARN double brin enveloppé  => Assez fragile, n'est pas résistant dans l'environnement  Composé de :  - Nucléocapside : ARN peut se transformer en ADN par transcriptase réverse.  - L'enveloppe lipidique : contient les glycoprotéines antigéniques de fixation • gp120 (fixation du virus sur récepteur cell) Caractérisé par une variabilité (VIH est en perpétuelle mutation)  Cycle de réplication : Fixation grâce à gp120 sur le récepteur CD4 Transcription d'ARN en ADN (Transcriptase réverse) Intégration dans le noyau du lymphocyte  Deux types de virus : HIV1 et HIV2 + Sous-types génomiques	Virus retrouvé dans : sang, sperme, salive, lait maternel et sécrétions vaginales  Transmissions: Par voie sexuelle (homosexuelle ou hétérosexuelle), Par voie sanguine (seringues et aiguilles chez les toxicomanes et au cours des soins médicaux), Par voie materno-fœtale (accouchement) PAS DE TRANSMISSION: toilette, insectes, gestes quotidiens  Stades de l'infection: - Primo-infection: Lymphocytes T - Portage asymptomatique: sujet séropositif, peut transmettre le VIH - Lymphadénopathies chroniques - Signes cliniques ou pathologies associés  ++: Il ne reste pas à l'état dormant comme Herpès, il se multiplie.	Direct: Isolement: Cultures cellulaires  => Diagnostic précoce de l'infection chez les nouveau-nés de mère VIH +  Recherche des marqueurs du virus Ag p24: détectable avant les anticorps Recherché chez le nouveau-né d'une mère VIH positif  Charge virale plasmatique: par PCR Permet la conduite thérapeutique  Sérologique:++++ Tests de dépistage - Technique de ELISA (mise en évidence du VIH): détection des anticorps lors de la séroconversion qui survient 3 à 6 semaines après contamination Deux tests commerciaux d'origine différente: En cas de positivité de l'un ou les 2 tests combinés Puis on réalise un test de confirmation (Western blot): sensible et spécifique Ac contre les protéines virales (core = gp24, enveloppe = gp41, gp120, gp160)	Traitement: Analogues de nucléosides: inhibition de l'élongation ADN viral Anti-transcriptase inverse: AZT/Zidovine Anti-intégrase Anti-protéases: Saquinavir, indinavir Inhibition de la protéase virale  Trithérapie (association de trois molécules antirétrovirales): éviter l'émergence de mutants résistants  Prévention: Mesures sanitaires  Pas de vaccin à cause de: - Variabilité génétique - Absence de modèle animal totalement satisfaisant  MALADIE À DECLARATION OBLIGATOIRE



## Infections virales du tube digestif

### Les Rotavirus (agents de diarrhées)

- Sont des virus à ARN nus segmentés
- Fréquents chez les enfants moins de 2 ans
  - Sont transmis par voie oro-fécale
    - Portage asymptomatique ++
  - Vaccin (PNI) mais pas de traitement



Germe	Structure	Epidémiologie Pouvoir pathogène	Diagnostic virologique	Traitement et prévention
ROTAVIRUS  Réservoir unique: Strictement homme	Virus à ARN segmenté nus (11 segments)  Segments d'ARN  => permettent de classer les Groupes A,B,C  Capside externe  => permet d'identifier 4 sérotypes dans le Gr.A  Capside interne => Ag commun + Autres Ag qui permettent de distinguer 2 sous-groupes	Agents très fréquents de diarrhées de l'enfant de moins de deux ans  Transmission Par voie oro-fécale  Cas sporadiques mais épidémiques chez les collectivités d'enfants Infections nosocomiales	Direct:++ Mise en évidence: Selles  Recherche d'Ag par: - Agglutination latex ou ELISA	Pas de traitement  Deux vaccins à virus vivants atténués PNI Rotatrix : monovalent Rotatek : Pentavalent  Par voie orale (immunisation active des nourrissons à partir de 6 semaines)
PNI	Groupe A: Majoritaire et ubiquitaire  => Diversité antigénique génomique	Portage asymptomatique: ++ durant la période néonatal, commun chez l'adulte pour la transmission  Source d'infection du nourrisson: Parent asymptomatique  Lyse cellulaire et perturbation des fonctions enzymatiques au niveau des entérocytes => Perte des sécrétions d'eau et d'électrolytes  Diarrhée fébrile à début brutal d'évolution bénigne, se complique en déshydratation  IgA locales: importance primordiale dans l'établissement et le maintien de l'immunité. Les réinfections sont possibles avec d'autres sérotypes # Ac circulants ne sont pas protecteurs		noamsons a partir de o somulinos)



## Infections virales de transmission mère-enfant

### Cytomégalovirus (CMV) Virus de la rubéole

- Sont des virus enveloppés à 1 seul sérotype
- Sont transmis par voie trans-placentaire
- Virus de la rubéole est un vaccin à PNI sans traitement et CMV est un virus à traitement sans vaccin

Germe	Structure	Epidémiologie Pouvoir pathogène	Diagnostic virologique	Traitement et prévention Oussama Essahili
CYTOMEGALOVIRUS (CMV)  Réservoir unique = Strictement humain	Virus à ADN enveloppé 1 seul sérotype Fait parti de la famille des herpès virus.	Infection dépend du niveau socioéconomique  Virus dans : salive, urines, sperme, sécrétions vaginales, lait, sang  Transmission interhumaine directe (Virus très fragile) - Transmission verticale mère-enfant in utéro par voie transplacentaire -> malformations congénitales pendant l'accouchement (néonatal) par l'allaitement (périnatal)  - Transmission horizontale Par voie sexuelle Par voie iatrogène (transfusion et greffe d'organe)  Primo-infection inapparente (enfant + adulte sain) ++ : Gg lymphatiques Immunodéprimé : atteintes graves Nouveau né : maladie des inclusions cytomégaliques Certains cas : infections respiratoires banales  Cible des virus : macrophages, cellules endothéliales, lymphocytes B et T, cellules souches de la moelle osseuse  Virus reste à l'état de latente dans l'organisme dans : Lymphocytes B et les cellules glandulaires salivaires, avec réactivation lors d'une baisse d'immunité ou lors d'une grossesse	Direct: Prélèvements: urines, sang etc Mis en évidence: Ag viral (fraction leucocytaire): => Immunofluorescence Isolement + Identification: (difficile) => Cultures cellulaires  Indirect - Sérologique: Ac anti sériques anti CMV: Techniques: ELISA ou Immunofluorescence  Mise en évidence des IgM: primo-infection et résurgences Infection congénitale -> IgM (sang du cordon)  Mise en évidence des IgG: déterminer le statut des donneurs d'organes	Traitement: Moins sensible aux antiviraux que les autres herpès virus Acyclovir, Gancyclovir, Foscarnet Pas de vaccin
VIRUS DE LA RUBEOLE  Réservoir unique = Strictement humain  PNI	Virus à ARN enveloppé Composé de : - Une enveloppe avec spicules à propriété hémagglutinine - Capside icosaédrique  1 seul sérotype	Mondialement répandu  Saison: hiver - printemps  Mode endémo-épidémique avec des épidémies au printemps II y'a autant de rubéoles avec éruption que sans éruption.  Transmission interhumaine directe: (Virus fragile) Gouttelettes rhinopharyngées Par voie respiratoire Transmission fœtale: (mort, malformations selon âge) Par voie trans-placentaire (et non pas postnatal)  Virus contagieux avant et après l'exanthème  Enfant + Adulte: Fièvre éruptive bénigne (éruption fébrile)  Virémie: présente lors de la primo-infection, absente lors de la réinfection.  Primo-infection est suivie d'une immunité solide et durable (définitive)	Signes cliniques peu spécifiques Direct: Isolement: réservé au rubéole congénitale Prélèvements: gorge, urines, tissus embryonnaires  Sérologique:+++  • Primo-infection: IgM premiers Ac qui apparaissent Mise en en évidence des IgM:  - Inhibition de l'hémagglutination IHA  - ELISA  - Sa présence et la non disparation des IgG au cours des 6 premiers mois permettent de confirmer la rubéole congénitale à la naissance	Pas de traitement  Prévenir la rubéole congénitale  Immunisation passive : non efficace  Vaccination : PNI  Vaccin vivant atténué (Antirubéolique)  Lors d'une consultation prénuptial et contraception  ROR chez enfant : Vaccin combiné  Rougeole, Oreilles, Rubéole + Les souches vaccinales ne sont pas contagieuses.  Contre indication : Femme enceinte à cause du pouvoir tératogène.  ROR ne fait pas parti du PNI mais que RR.



## Infections virales de l'enfant

### Famille des paramyxovirus : Myxovirus paratidis (Virus des oreillons) Morbilivirus (Virus de la rougeole)

- Sont des virus à ARN non fragmentés, enveloppés
- Sont des virus très contagieux à fond endémique et avec des épidémies
  - Possèdent des formes inapparentes
  - Sont des virus à vaccin, mais sans traitement
    - Sont transmis par voie aérienne



Germe	Structure	Epidémiologie Pouvoir pathogène	Diagnostic virologique	Prévention
VIRUS DES OREILLONS  Réservoir unique = Strictement humain	Famille des paramyxovirus: Myxovirus parainfluenzae: 1,2,3 et 4 • Diagnostic biologique inutile • HIVER Myxovirus parotidis: 1 sérotype Morbilivirus (virus de la rougeole): 1 sérotype Pneumovirus (VRS): A et B  Virus à ARN non fragmentés, enveloppés Virus fragile Porteurs de spicules	Transmission: Par voie aérienne (salive, sécrétions respiratoires)  Fond endémique surtout dans les saisons froides Très contagieux -> Epidémies (Enfants 6 à 12 ans)  Formes inapparentes ou atypiques ++  Caractérisé par un tropisme pour le système glandulaire et nerveux: Parotidite (glandes salivaires) et Méningite lymphocytaire.  Immunité après infection : solide, durable, humorale et cellulaire (définitive)  Porte d'entrée aérienne -> ganglions lymphatiques -> Virémie -> Diffusion généralisée	Diagnostic clinique pour les formes apparentes  Direct: Mis en évidence dans: salive (lère semaine), urines, LCR Isolement: Cultures cellulaires (ECP caractéristique) PCR (à recheck)  Indirect - Sérologique: 2 sérums à 10 jours d'intervalles Technique: ELISA la + utilisée pour la détection des IgM et des IgG	Pas de traitement Séroprévention: - Immunoglobulines spécifiques - Vaccination: - Vaccin inactivé mal supporté - Vaccin vivant atténue très efficace avec immunité durable • Seul ou associé (ROR)
VIRUS DE LA ROUGEOLE  Réservoir unique = Homme malade  PNI		Transmission interhumaine directe: Par voie aérienne Gouttelettes de Flugge (Sécrétions rhinopharyngées)  Mondialement répandu Virus très contagieux -> Etat endémique avec des épidémies (2 à 5 ans) surtout en hiver et printemps  Infection généralement bénigne  Infection très précoce: avant 4 ans Jusqu'à 6 mois, le nouveau-né est protégé par les anticorps maternels  Immunité après infection: définitive (solide et durale)  Incubation silencieuse: Malnutrition + Immunodéprimés: formes mortelles  Fièvre éruptive bénigne de l'enfant peut donner: - Encéphalite aigue - Panencéphalite (sclérosante, subaiguë PESS)  Virus lymphotrope: se multiplie dans les lymphocytes et entraîne une diminution transitoire de l'immunité	Diagnostic clinique essentiellement ++  Direct:  Prélèvements précoces: gorge, sécrétions nasales, sang, urines  Technique:Immunofluorescence Isolement: Cultures cellulaires (ECP) PCR (à recheck)  Indirect - Sérologique: Par technique d'ELISA: - Mise en évidence des IgM présents dès le début de l'exanthème - Mise en évidence des IgG élevé dans le sérum et le LCR	Immunisation passive: transmise par la mère (protège les premiers mois) ou par des lg spécifiques  Vaccination: PNI Intérêt si administré 5 jours après le contage. Vaccin vivant atténué (assure une immunité très forte)  • Seul ou associé (ROR)  => Vaccin correspondant  MALADIE À DECLARATION OBLIGATOIRE



## Virus des hépatites

Virus de l'hépatite A (VHA) Virus de l'hépatite B (VHB) Virus de l'hépatite D (VHD) Virus de l'hépatite C (VHC) Virus de l'hépatite E (VHE)

Seul l'hépatite B est un virus à ADN
 Seuls l'hépatite A et E sont des virus nus
 Seuls l'hépatite A et B sont des virus à vaccins
 Seuls l'hépatite B et C et D sont des virus à traitement
 Seuls VHC et VHE ont un diagnostic essentiellement sérologique

Germe	Structure	Epidémiologie Pouvoir pathogène	Diagnostic virologique	Prévention <i>Oussama Essahili</i>
HEPATITE A Réservoir unique = Strictement humain	Virus à ARN nu, responsable de l'hépatite épidémique ou hépatite infectieuse  Structure semblable à l'entérovirus  Résistance à chaleur et à la chloration habituelle de l'eau. Inactivés par : la chaleur, les UV et l'eau de Javel  Epidémiologie :  Mondialement répandu, épidémiologie comme entérovirus	3 phases d'évolution de la forme classique: Phase d'incubation: 30 jours (virus dans le sang) Phase pré-ictérique (Fièvre, troubles digestifs et asthénie, anorexie, transaminase ++, +/- début ictère: Phase ictérique: selles (15j avant et qlq jours après ictère) Covalence (guérison): longue (2 à 3 semaines)  Formes inapparentes et anictériques ++: chez l'enfant Pas de portage chronique après la phase aigue symptomatique	Direct: Mise en évidence (rare) : selles, eaux et aliments Techniques : ELISA et RISA, PCR  Indirect - Sérologique : ++ Titrage des IgM: présents dès le début de la phase ictérique et persistent 8 semaines IgG: apparaissent avant signes cliniques et persistent pratiquement toute la vie - immunité solide et durable.	Pas de traitement  Mesures non spécifiques: - Hygiène collective: lavage des mains - Hygiène autour du malade: isolement, désinfection de tous les objets en contact avec lui  Mesures spécifiques: VACCINATION - Passive: Ig non spécifiques - Active: Vaccin entier inactivé (innocuité et efficacité ++) MALADIE À DECLARATION OBLIGATOIRE
HEPATITE E Réservoir = Homme + certains espèces	Afrique, Asie, Amérique du Sud : Forme endémique Pays à hygiène élevé : formes sporadiques Dépend du niveau socioéconomique  Transmission orofécale : Directe : mains sales Indirecte : eaux souillées, aliments	Infection aigue, <b>rarement chronique</b> Formes inapparentes +++ Formes symptomatiques proches de A	Directe: Mise en évidence de l'ARN viral : selles Techniques : PCR Sérologique : ++ - IgM et IgG - anti HCV - ELISA Trousses diagnostiques non disponibles actuellement dans le commerce	Pas de traitement  Pas de vaccin
HEPATITE B Réservoir = Homme (Malade + Porteur)  PNI	HBV seul hépatite à ADN enveloppé Particulièrement résistant à de nombreux agents Composé de : - Sphérules => leur empilement forme les tubules - Particules de Dane avec un core (nucléocapside contenant l'ADN viral et l'ADN polymérase et une enveloppe) + Plusieurs sérotypes  Systèmes Ag-Ac :  Ag de surface Hbs   Lié à l'enveloppe Hétérogène : sous types (adw, ayw, adr, ayr)  Ag d'enveloppe Hbc   Partie centrale de la particule de Dane Jamais mis en évidence dans le sang  Ag   Généré à partir de la protéine core Décelable que chez les porteurs d'Ag Hbs Existe 3 variétés antigéniques : el, e2, e3	Transmission interhumaine: Par voie de la muqueuse orale, voie parentéral, voie sexuelle Transmission postnatale  VHB dans: salives, urines, selles, voies génitales  Formes: Forme habituelle  Forme inapparente +++  Forme chronique active ou agressive (++ nouveau né) => Cirrhose => Cancer primitif du foie (Carcinome hépatocell)	Directe: Hbs, Hbe (dans le sérum) Technique: ELISA Hbs, Hbc (biopsie hématique) Technique: Immunofluorescence ou immunopéroxydase Génome, ADN (dans le sérum) Technique: PCR – suivi des patients sous traitement  Indirecte: Détection + quantification d'Ac • anti HBs: immunisation vaccinale ou guérison • anti HBc: témoin d'une infection antérieure (IgM infection récente et IgG seulement infection ancienne) • anti HBe: faible réplication virale (signe favorable)	Traitement: PCR + - Interféron et Vidarabine - Lamivudine - Adéfovir  Prophylaxie: Prévention de l'hépatite post-transfusionnelle et de la contamination par les injections parentérales et des hépatites post-prof  Mesures spécifiques: VACCINATION PNI Passive: Igspécifiques anti HBs Origine: donneurs immunisés Indications: - Contaminations accidentelles - Nouveau-né de mère HBs positive Active: Vaccination (efficacité et innocuité +) Obtenu par recombinaison génétique  MALADIE À DECLARATION OBLIGATOIRE
HEPATITE D	Virus à <b>ARN (delta) enveloppé</b> Se multiplie qu'en <b>présence du virus B</b> Composé de : <b>2 protéines (LHD et SHD) et Ag Hbs</b>	Mode de transmission <b>identique à Hépatite B (parentéral)</b> Portage chronique +  Co-infection VHB – VHD => Hépatites fulminantes	Recherche des marqueurs du virus en particulier les anticorps <b>anti-Delta</b> <b>Technique</b> : ELISA	Traitement : Interféron Pas de vaccination spécifique
HEPATITE C Réservoir unique = Strictement humain	Virus à <b>ARN enveloppé</b> 6 génotypes = <b>Variabilité génétique</b> (de la virulence et sensibilité à l'interféron) – selon la répartition géographique  Mondialement répandue.	Transmission sanguine +++:  Hépatite post-transfusionnelle non A non B  Par voie verticale mère-enfant, iatrogène (hôpital), sexuelle (faible voir nulle)  Porteurs asymptomatiques ++ Porteurs chroniques (Forte probabilité de 50 à 70%)  => Cirrhose => Carcinome hépatocell	Sérologique ++ Mise en évidence des Ac anti VHC : ELISA et confirmé par RIBA Mise en évidence de l'ARN viral : PCR (suivi des patients sous traitement)	Traitement : Interféron et Ribavirine Pas de vaccination



Virus	Hépatite A	Hépatite E	Hépatite C	Hépatite B	Hépatite D
Génome	ARN		ARN	ADN	ARN
Enveloppe	-		+	+	
Transmission Orofécale (Digestive) Parentérique Verticale Sexuelle	+ - -		- + Rare Rare	- + +	- + -
Portage asymptomatique	+		+	+	-
Portage chronique	-		+	++	+
Diagnostic sérologique	+	++++	++++	+	+
Vaccination	+	-	-	+	-
Traitement	-		Interféron Ribavirine	Interféron Vidarabine Lamivudine Adéfovir	Interféron

### Réflexes en Virologie



#### **PORTAGE CHRONIQUE:** peut durer à vie

- Herpex virus (Simplex 1 et 2 + VCZ + CMV)
- Hépatite B, C et D

#### **PORTAGE ASYMPTOMATIQUE**

- Poliovirus VIH Rotavirus
- CMV Oreillons
- Hépatites A, B, C et E

#### **VIRUS SEGMENTÉS**

- Rotavirus (11 segments)
- Orthomyxovirus Influenzae (8 segments)

#### **VIRUS – Touche essentiellement**

- Rotavirus : Enfants moins de 2 ans
- Rougeole : Enfants moins de 4 ans
- Varicelle-Zona : Enfants 2 à 6 ans
- Oreillons: Enfants 6 à 12 ans

#### **VIRUS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLE**

- HSV2 - VIH - CMV - Hépatite B et C

#### **DIAGNOSTIC - ESSENTIELLEMENT**

- **Clinique** : VCZ, Oreillons, Rougeole (<u>Vaisseau auditif rouge</u>)
- **Direct**: Rotavirus
- **Sérologique** (indirect) : VIH, Rubéole, Hépatites A, E et C

#### **VIRUS à ARN**

- Orthomyxovirus (A, B, C)
- VRS (A, B)
- Sars-Cov2
- Poliovirus (1, 2, 3)
- VIH (1, 2)
- Rotavirus (A, B, C)
- Rubéole (1 sérotype)
- Oreillons (1 sérotype)
- Rougeole (1 sérotype)
- Hépatites A et E
- Hépatite C (6 génotypes)
- Hépatite D

#### Virus à ADN

- Herpès virus simplex 1, 2
- Varicelle-Zona (1 sérotype)
- CMV (1 sérotype)
- Hépatite B (plusieurs)

### <u>LES VIRUS NUS (non enveloppé)</u>

- Rotavirus
- <u>- Hépatites A et E</u>
- <u>- Poliovirus</u>

<u>Roi Henry à Poil</u>