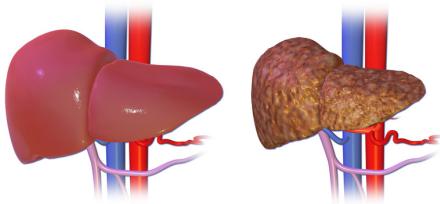


HEPATITES



Hépatite	A	B	C	D	E
Découverte	1960	1964	1984	1977	1989
Génome	ARN	ADN	ARN	ARN	ARN
Enveloppe	-	+	+	+	-
Chronicité	-	+	+	+	-
Transmission	Nosocomiale	-	+	+	-
	Parentérale	-	+	+	-
	Orale	+	-	-	+
	Verticale	-	+	Rare	-
	Sexuelle	-	+	Rare	-
Mode de transmission	Oro-fécal Direct (mains) Indirect (eaux)	Parentéral +++ Expectorations cutanées	Sanguine (+++)	Parentéral Expectoration cutanées	Oro-fécale
Strict à l'homme	Essentiellement	+	+	+	-
Vaccin	+ Virus inactivé	+ Recombinaison génétique	-	-	-
PNI	-	+	-	-	-
Culture	-	-	-	-	-
Hépatite	Infectieuse	Aigue	Aigue	Fulminante	Aigue
Epidémiologie	Epidémie		Mondial	Méditerranée	Epidémie ou cas sporadique
Diagnostic	°Transaminase °ELISA + RIA °PCR °Sérologie IgM (de routine +++)	°Titrage des marqueurs s, c, e (+++) °ELISA IgM antiHBc °Immuno-fluorescence Ag HBs HBc °PCR : génome	°PCR °Sérologique Ac Anti VHC par ELISA confirmé par RIBA	°Sérologique Ac Anti Delta par ELISA	°PCR °Sérologique IgM (+++)
TTT	-	°Interferon °Vidarabine	°Interferon °Ribavirine	-	-
Prophylaxie	°Hygiène °Passif: Immuno globulines non spécifique °Active : Vaccin	°Prévention contre : °Post-transfusionnel °Injection parentérale °Hépatite pro °Immunoglobuline spécifique anti HBs °Vaccination			
Phase d'incubation	30 jours	90 jours			
Phases d'évolution	°pré-ictérique °Ictérique °convalescence	°Pré-ictérique °Ictérique			

-> Hépatite A :

- Retrouvé dans : **sang, selles**
- Inactivé par : Chaleur, UV, eau de javel
- Proportionnelle au niveau socio-économique
- **Forme inapparente très fréquente (surtout enfant)**
- **Pas de porteur chronique**
- Immunité solide et durable

-> L'hépatite C :

- **Plusieurs génotypes dont la connaissance à un intérêt épidémiologiques et thérapeutiques**
- Existent des porteurs sains
- **Passage à la chronicité 50-80%**
- **La quantification de l'ARN viral par PCR permet le suivi des patients sous TTT**
- La virulence du virus et sa sensibilité à l'interféron varie en fonction du génotype
- **Existe sous forme de 6 sérotypes différents**

-> Hépatite B :

- **La transmission mère-enfant in-utero est rare**
- Peut être responsable d'infection chronique
- 3 particules :
 - Sphérules et Tubules : correspondent excès enveloppe viral
- **Particule de Dane : correspond au virus complet**
- **L'antigène HBs : lié à l'enveloppe, plusieurs sous-types** (salive, urines, selles, voies génitales), soit arrêt de réplication virale avec guérison soit protection post-vaccinale
- L'antigène HBc : Partie centrale de la particule de Dane = core (introuvable dans le sang), les Ac Anti HBc ne sont pas protecteurs mais témoignent seulement de l'infection à VHB
- **L'antigène HBe** : témoin d'infectiosité et **réPLICATION native**, décelable que chez sujet avec HBs (il existe 3 variantes : e1, e2, e3)
- Peut être détecté également par ADN polymérase Ac (réservé aux labo spécialisé)
- Forme inapparente très fréquente
- Relation entre portage chronique de VHB et cancer primitif du foie
- Hépatite commune : Ag HBs, HBc, ADNPo disparaissent vite au profit des Ac correspondants
- Hépatite chronique : Ces Ag persistent plus longtemps (années)
- **La quantification de l'ADN viral par PCR permet le suivi des patients sous TTT**
- **Résistant**

-> L'hépatite D : (= Delta)

- Obligatoirement associé à une VHB par co-infection ou surinfection
- **La co-infection VHB-VHD : origine des hépatites fulminantes**

Programme Virologie Systématique 2020-2021

-> Respiratoires :

- Myxovirus Influviridae
- Syncytial (VRS)
- SARS-CoV-2

-> Tube digestif :

- Rotavirus

-> Système nerveux central :

- Enterovirus (Poliovirus)

-> Mère-enfant :

- Cytomegalovirus (CMV)
- Rubéole

-> Peau et muqueuse :

- Herpes virus simplex (HSV)
- Herpes virus Varicelle Zona (VZV)

-> Enfant :

- Myxovirus parotides
- Rougeole

-> Sexuellement transmissible :

- Immunodéficience humaine (VIH)

-> Hépatite : A B C D E

IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE (VIH)



- > Le SIDA est un déficit immunitaire (**infection chronique**) s'accompagnant d'**infections opportunistes** et/ou de cancers causé par le virus VIH
- > Le virus est assez fragile : il est sensible à la chaleur et à l'eau de javel.
- > **Réservoir** : porteurs **asymptomatiques** et par les malades
- > Retrouvé dans le **sang**, le sperme, la salive, le **lait maternel**, les sécrétions vaginales
- > Il existe 2 types : HIV1, HIV2. Il existe également des sous-types (intérêt épidémiologique)
- > Il peut rester dormant dans les lymphocytes
- > C'est un **rétrovirus bi-caténaire**

- > Transmission :
 - Par voie sexuelle (homosexuelle ou hétérosexuelle (Maroc 3/4 est hétéro))
 - La transmission materno-foetale est possible au cours de l'accouchement.
 - Le risque de transmission par le sang est pratiquement nul (dépistage sur les dons du sang)

- > Cycle de réPLICATION :
 - **Fixation** : grâce à la **glycoprotéine gp120** de la particule virale sur le récepteur **CD4**
 - Transcription inverse : L'ARN viral est transcrit en ADN par la transcriptase reverse
 - Intégration : dans le noyau du lymphocyte et devient une partie de l'ADN de cette cellule

- > Stade 1 : **primo-infection (souvent inaperçue)**
- > Stade 2 : portage asymptomatique (des années) mais contaminateur
- > Stade 3 : lymphadénopathies chroniques
- > Stade 4 : signes cliniques ou pathologies associées (infections opportunistes et cancers)

- > Structure :
 - Nucléoprotéide : **ARN (qui se transcrit en ADN par la transcriptase reverse)** + protéines
 - Enveloppe : glycoprotéine (gp) (gp120 permet la fixation du virus sur le récepteur cellulaire)
- > **Le virus HIV est en perpétuelle mutation** (surtout au niveau de la gp120)

- > Diagnostic :
 - L'isolement est possible mais n'est pas réalisé de routine
 - Recherche des marqueurs du virus :
 - **Antigénémie p24 : sérum lors de la primo infection avant l'apparition des anticorps**, nouveau-né d'une mère séropositive
 - La charge virale plasmatique : par PCR (évolution et suivi patient sous chimiothérapie antirétrovirale)
 - Sérodiagnostic du VIH : +++++ (**séroconversion survient 3-6 semaines** après la contamination)
 - Tests de dépistage : par technique ELISA, il existe 2 tests, en cas de positivité d'au moins un des 2 tests, on réalise un test de confirmation
 - **Test de confirmation de Western blot** : test sensible et spécifique aux **Ac des protéines Ag** (ces **Ac ne sont pas protecteurs** car le VIH est en perpétuel mutations)

- > Traitement :
 - Les analogues de nucléosides (**AZT, ddI, ddC...**) inhibent **transcriptase reverse**
 - Les anti protéases

- > Problème posé : apparition des mutants résistants
- > **Trithérapie : association de 3 molécules anti rétrovirales** pour diminuer la charge virale et éviter l'émergence de mutants résistants

- > Prévention :
 - Information et éducation du public
 - Lutte contre la transmission sexuelle
 - Surveillance des dons de sang dans les centres de transfusion
 - Utilisation de matériel à usage unique
 - Hygiène du travail chez le personnel médical et paramédical

ORTHO-MYXOVIRUS INFLUAZAE (Grippe)



-> Virus enveloppé = fragile

-> Virus à ARN fragmenté en 8 segments (permet l'échange et la recombinaison de matériel génétique entre les virus)

-> Les Ag internes de type grippal (2) : A ou B (production d'Ac fixant le complément)

-> Les antigènes d'enveloppes H et N = spicules (sous-types de virus grippal A et B) :

- L'hémagglutinine (H) : très immunogène, permet la **fixation du virus sur le récepteur cellulaire** (production d'Ac protecteurs et inhibant l'hémagglutination (IHA))

- La neuraminidase (N) : immunogène, détruit la liaison cellule-virus et libère ce dernier (Production d'Ac inhibant la neuraminidase)

-> Nomenclature précise : Type A ou B, Hôte d'origine si ce n'est pas l'homme, Origine géographique : ville/pays, Num de la souche, Année d'isolement, Caractères des Ag d'enveloppe

-> Peut subir des **mutations** au niveau des **antigènes H et N** de l'enveloppe :

• **Glissements** antigéniques (**mutation ponctuelle**, variations **mineures**) -> **épidémies**

• **Cassures** antigéniques (**recombinaison génétique**, variations **majeures**) -> **pandémie (type A)**

-> **Les glissements donnent des nouveaux variants, les cassures des nouveaux sous-types.**

-> Mondialement répandus

-> **Le type A** est commun à l'animal et l'homme alors

-> **Le type B est strictement humain**

-> Transmission interhumaine directe par inhalation des gouttelettes de Pflügge

-> Il pénètre par voie respiratoire, se fixe sur les muqueuses du tractus respiratoire.

-> La neuraminidase :

• diminue la viscosité du mucus, dénude les récepteurs des cellules épithéliales

• permet la diffusion du virus vers les parties basses du tractus respiratoire

-> La grippe, affection aiguë fébrile évolution favorable (généralement)

-> **Formes compliquées** : âges extrêmes, sujets présentant des insuffisances cardiaques, pulmonaires, **femmes enceintes**...

-> L'excès de mortalité est dû aux surinfections bactériennes

-> Le **diagnostic** de la grippe est clinique généralement mais insuffisant

-> **Surveillance épidémiologique** des virus pour la définition de la composition des vaccins

-> Diagnostic direct :

• Prélèvements nasopharyngés (le plus tôt possible)

• Mise en évidence par **immuno-fluorescence**

• Isolement : sur œuf de poule embryonné ou **sur cultures cellulaires**

• Identification : détection de l'activité hémagglutinante et inhibition spécifique de l'HA par un immun-sérum spécifique

-> **Diagnostic indirect = sérologique** :

• 2 sérum sont prélevés à 15 jours d'intervalle

• Réaction de fixation du complément -> Type A ou B

• Réaction d'inhibition d'hémagglutination (IHA) (souche récente) -> Sous type et variant

-> Traitement : L'**amantadine** et la rimantadine pour le **type A** (traitement ou prévention)

-> **La prévention des épidémies rend nécessaire la mise à jour annuelle du vaccin**

-> Vaccination : (2 vaccins)

• **Vaccin inactivé polyvalent** : 1 souche B et 2 souches A, administrés par voie **injectable**

• **Vaccin vivant atténué** : production locale d'IgA, IgG, interféron, utilisé en aérosol

VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL (VRS)



- > Fait partie des paramyxovirus
- > Virus à ARN, fragile, enveloppé
- > Mondialement répandu
- > Responsable d'infections respiratoires aiguës et infections nosocomiales
- > Transmission directe par les sécrétions rhino-pharyngées
- > Flambées épidémiques avec pics en hiver printemps (surtout nourrissons, jeunes enfants)
- > L'infection primaire vers 5 ans, la majorité des enfants ont déjà des Ac mais non protecteurs

- > Pénètre par les voies aériennes supérieures (peut toucher tous le tractus respiratoire)
- > Se multiplie au niveau de l'épithélium cilié
- > Formation de syncytia et nécrose des cellules infectées.
- > Nourrisson et le jeune enfant : voies respiratoires basses (bronchites et des pneumopathies (bronchiolite du nourrisson))
- > Adulte : infections bénignes (rhino-pharyngite) voir même inapparentes

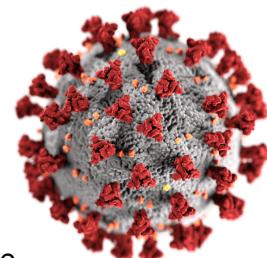
- > L'identification : conséquences prophylactiques et curatives
- > Diagnostic direct essentiellement +++
- > Prélèvement :
 - Aspiration des sécrétions naso-pharyngées avant 7j après le début des signes
 - Cellules des sécrétions nasopharyngées par immuno-fluorescence directe ou par ELISA
- > L'isolement peut être réalisé sur cultures cellulaires

- > Traitement : Ribavirine (nucléoside synthétique) utilisée en aérosol (enfant hospitalisé pour VRS)
- > Virus très contagieux, la prévention passe par l'isolement à l'hôpital

Réflexes Virologie	
<ul style="list-style-type: none">-> ADN : Hépatite B + Herpes virus (VIH : ARN -> ADN)-> ARN segmenté : Grippe + Rotavirus-> Pas d'enveloppe = Nu : Hépatite A et E + Entérovirus + Rotavirus-> Spicules : Grippe + VRS + ROR-> Non strict à l'homme : Grippe A et C + Hépatite E (A essentiellement)-> Non cultivable : Hépatite + Rotavirus-> Culture facile : HSV-> Portage sain : Rotavirus + Hépatite C-> 1 seul sérototype : ROR + VZV + CMV	<ul style="list-style-type: none">-> Pas de vaccin : Hépatite C, D, E + VIH + VRS + Herpès virus (sauf VZV qui a un vaccin pour la varicelle)-> PNI : Hépatite B + Poliovirus + Rougeole + Rubéole + Rotavirus-> Déclaration obligatoire : Hépatite A et B + VIH + Poliovirus + Rougeole-> Vaccin : Génie génétique : Hépatite B Inactivé (tué) : Hépatite A Atténué : ROR + VZV + Rotavirus-> Diagnostic clinique : Rougeole + Oreillons + VZV-> Diagnostic direct seul : Rotavirus + (VRS essentiellement)-> Diagnostic indirect : Hépatite A (de routine) + Rubéole (fondamental mais il y a le direct pour la rubéole congénitale)

SARS CoV-2 : Virus de la COVID-19

- > Appartient à la famille Coronaviridae (sous-type Coronavirinae et genre Béta coronavirus)
- > Transmis à l'homme probablement par le pangolin à Wuhan en Chine en décembre 2019
- > COVID-19 : urgence de santé publique à portée internationale
- > Virus sphérique, à ARN enveloppé



- > De l'extérieur vers l'intérieur on trouve :
 - La glycoprotéine Spike (S) (donne l'aspect en couronne au virus)
 - L'enveloppe
 - La membrane
 - La nucléocapside icosaédrique à symétrie cubique,
 - ARN monocaténaire, non segmenté et positif contenu dans la nucléocapside

- > Cycle de multiplication : attachement, pénétration, décapsidation, synthèses macromolécules
- > L'attachement du virus à la cellule cible se fait grâce à la protéine S virale qui se fixe sur l'ACE2 qui est le récepteur cellulaire de l'hôte
- > La protéine S est constituée de 2 sous-unités fonctionnelles :
 - La sous-unité S1 : liaison du virus au récepteur de la cellule hôte
 - La sous-unité S2 : fusion de l'enveloppe virale et la membrane cellulaire
- > Protéine N : nucléocapside contient ARN, code pour la multiplication
- > Protéine E : enveloppe pour assemblage des nouveaux virus puis éclatement de la cellule hôte
- > Protéine M : Membrane de coordination entre les différentes protéines

- > Transmission : transmission interhumaine (principale voie de transmission)
- > Pénétrer dans l'organisme par contact avec les yeux, nez, bouche, mains contaminées, surfaces infectées, par inhalation de gouttelettes/sécrétions d'un malade
- > La transmission verticale n'a pas été confirmée, mais il y a des cas de transmission postnatale
- > Période d'incubation : entre contamination et apparition des signes, varie 2 - 14j (médiane 5j)
- > Symptômes : fièvre, affections respiratoires (la toux), éternuements ou essoufflements, fatigue
- > Les symptômes peuvent s'aggraver en une pneumonie, potentiellement mortelle
- > Actuellement, aucun TTT pour éradiquer le virus, on traite les symptômes et non leur cause
- > Les symptômes peuvent varier d'une personne à l'autre et en fonction de l'âge
- > Les enfants : symptômes abdominaux et éruptions ou changements cutanés

- > Diagnostic :
 - Biologie moléculaire 2 protocoles : RT-PCR en temps réel + séquençage de nouvelle génération
Prélèvement : lavage bronchoalvéolaire,+ sensible, écouvillonnage nasopharyngé/oro-pharyngé
NB : La RT- PCR est la technique de référence pour poser le diagnostic.
 - Tests antigéniques : détectent les protéines spécifiques du virus, prélèvements nasopharyngés, voies respiratoires basses
 - Tests sérologiques : détection des anticorps (Ac) spécifiques, prélèvements sanguin

- > Vaccination :
 - Actuellement + de 169 vaccins en cours de développement avec différentes techniques (vaccins inactivés, vaccins vivants atténués, vaccins à ARN, vaccins à ADN...)
 - Au Maroc : Sinopharm (virus inactivé), AstraZeneca/Oxford (vecteurs viraux non répliquants)

- > Le Sars-CoV-2 peut toucher tous les âges, hommes et femmes
- > Le tableau clinique est très variable : asymptomatique —> syndrome de détresse respiratoire
- > L'isolement et les mesures barrière constituent les principaux moyens de prévention pour l'inst

ENTEROVIRUS



- > Virus à **ARN, nus = résistants milieu extérieur** et alcool.
- > Ils sont **inactivés** par le formol et les oxydants (désinfection par l'**eau de Javel**, les solutions iodées, l'eau oxygénée etc...)
- > Il existe 67 types d'entérovirus (différent par l'Ag de la capsid) : (même épidémiologie)

- **Poliovirus** (1, 2, 3)
- **Virus Coxsackie** (A et B)
- **Echo virus**
- **Entérovirus** (68, 69, 70, 71)

-> **Distribution mondiale**

-> **Strict à l'homme**

-> Touchent les collectivités d'**enfants**

-> Varient en fonction de: la saison, la région géographique, le niveau socio-économique :

- Climat tempéré, épidémie en été-automne
- Climat chaud, endémie
- Climat intermédiaire (méditerranéen) épidémies en été-automne sur un fond d'endémicité
- Plus fréquente et précoces si le niveau socio-économique est bas (infections communes)

-> **Présents dans les selles** à forte concentration, très résistants milieu extérieur, surtout les eaux

-> **Transmission** : + souvent **interhumaine directe** par des **mains sales** ou par **voie aérienne**

-> **Transmission indirecte** : possible à partir d'**eaux**, coquillages, légumes frais contaminés

-> Epidémie :

- 95 % des infections à Poliovirus
 - 50 à 80% des infections à virus non poliomylitiques sont asymptomatiques.
 - Peu de sujets : infection clinique à signe banale (fièvre modérée mais infection respiratoire haute)
 - Très peu de sujets : symptôme typique du virus : paralysie flasque, **méningite** à liquide clair
- > Cycle de réplication :
- Pénètre au niveau des muqueuses oropharyngées ou intestinales (phase digestive)
 - Etape lymphatique : le virus diffuse au niveau des amygdales, ganglions, des plaques de Peyer.
 - La phase neurologique quand elle existe survient après une virémie.

POLIOVIRUS



-> Il en existe **3 sérotypes** : 1, 2 et 3

-> Formes d'infections :

- Forme paralytique classique
- Forme méningée pure
- Formes infectieuses banales

-> **Infections inapparentes extrêmement fréquentes**

-> **Diagnostic direct** :

- **Prélèvement : gorge** début de l'infection, selles qlq soit phase de l'infection, LCR si méningite
- Recherchés également dans les eaux usées
- Isolement : facile avec un ECP assez rapide (24 à 48 h)
- Identification : par neutralisation de l'ECP

-> **Diagnostic indirect = sérologique** :

- Réactions de fixation du complément (Ac fixant le complément) ou mieux de neutralisation de l'ECP (Ac neutralisants)

-> Prévention : Conditions de vie (hygiène) et Vaccination (PNI)

-> 2 types de vaccins : atténué et inactivé

-> **Vaccin vivant atténué** : perdu sa neurovirulence, **administré par voie orale**, provoquent une véritable **infection expérimentale** avec **production d'IgA**

-> **Inconvenient** :

- **Regain de neurovirulence** (exception)
 - Interférence avec autre entérovirus (intestin) qui empêche la multiplication de la souche vaccinale
 - **Contre indications** (pareil pour tous les vaccins vivant) : **femmes enceintes**, immunodéprimés
- > **Vaccin inactivé** : Vaccin tué par formol, **administré par voie parentérale**, innocuité absolue, mais l'immunité locale est absente (sujet vacciné peut héberger et diffuser un poliovirus sauvage)

ROTAVIRUS



-> Provoque des diarrhées

-> Virus à **ARN segmenté (11 segments)**

-> Analyse électrophorétique -> 3 groupes **A, B et C (retrouvés chez l'homme)**

-> La **capside externe** possède des Ag -> **4 sérotypes dans le groupe A**

-> La **capside interne** possède :

- **Un Ag commun à tous les rotavirus**

- Autres Ags -> 2 sous-groupes

-> L'identification précise (électrophorotype, sérotype, sous-groupe) -> intérêt épidémiologique

-> Provoque les diarrhées chez les **enfant < 2 ans**

-> Augmentent pendant les mois les plus froids dans les pays à climat tempéré

-> Portage asymptomatique : important durant la période néonatale.

-> Dès l'âge de 3-4 ans, 90 % des enfants possèdent des Ac

-> **Chez l'adulte : infection asymptomatique** est commune (rôle dans la transmission).

-> La prévalence élevée des Ac retrouvés chez l'adulte indique la fréquence des réinfections

-> Mode sporadique (+ quelques **épidémies dans les collectivités d'enfants**)

-> Pour les enfants non hospitalisés, l'infection provient d'un parent asymptomatique

-> **Transmission : voie orale fécale**

-> Cycle de multiplication :

- **Se multiplie dans les entérocytes des villosités intestinales**

- Perturbation de l'activité électrolytique de ces cellules avec une perte d'eau et d'électrolytes.

- L'excrétion virale, très abondante au début, cesse avec la guérison

-> **Diarrhée fébrile** à début brutal, évolution bénigne mais pouvant se compliquer de déshydratation

-> Les **Ac circulants ne sont pas protecteurs**, par contre les IgA locales ont une importance primordiale dans l'établissement et le maintien de l'immunité, **réinfections possibles avec d'autres sérotypes**

-> **Diagnostic direct** par mise en évidence du virus ou de ses antigènes **dans les selles**.

-> L'Ag viral est recherché par **agglutination latex** ou **ELISA**

-> L'analyse électrophorétique du génome a un intérêt épidémiologique.

-> Vaccination :

- 2 vaccins (à virus vivants atténus) : le Rotatrix du laboratoire GSK et le Rotatek de Merck.

- Administrés par voie orale, indiqués dans l'immunisation active des nourrissons > 6 semaines

- Au Maroc : la vaccination anti-Rotavirus fait partie du **PNI**

HERPES VIRUS

-> On retrouve :

- **Herpès simplex (HSV1 et HSV2)**
- **Virus de la Varicelle-zona (VZV)**
- **Cytomégalovirus (CMV)**
- Virus d'Epstein Barr (EBV)
- Herpes virus lymphotropes (Human Herpes virus) HHV6, HHV7, HHV8 (avec sarcome de Kaposi)

-> Virus à **ADN, enveloppés = fragiles**

-> Donnent tous le même ECP

-> **Réservoir est strictement humain**

-> **La grande majorité de la population est infectée**

-> **Transmission direct interhumaine**

-> **Infection chronique latente** : (réactivations virales)

- Après primo-infection, qlq cellule continue à héberger l'ADN viral dont l'expression est réprimée
- Grace à des facteurs déclenchants, il y a réactivation virale le génome s'exprime de nouveau
- Multiplication et production virale et apparition de signes cliniques
- Propagation des virus se fait de cellule à cellule, malgré la présence d'Ac humoraux neutralisant
- > Ces réactivations virales sont + fréquentes lors des déficits immunitaires à médiation cellulaire : cas des transplantés rénaux ou de sujets atteints d'affection hématologique maligne

HERPES VIRUS SIMPLEX HSV



-> **2 sérotypes appelés HSV1 et HSV2**

-> Distribution mondiale

-> **Transmission direct par les sécrétions** infectées :

- Sécrétions orales pour HSV1
- **Sécrétions génitales pour HSV2**

-> La transmission peut se faire à partir de sujets présentant une infection patente ou latente

-> Cependant les lésions actives sont + riches en virus et donc le transmettent plus facilement

-> Influence directe du niveau socio-économique

-> L'âge d'acquisition de l'infection varie en fonction du sérotype :

- HSV1 : enfance
- HSV2 : après puberté (activité sexuelle)

-> **Transmission néonatale de HSV2 possible chez l'enfant dont la mère à une lésion génitale**

-> Les infections récurrentes surviennent fréquemment correspondent à une réactivation endogène plutôt qu'à une réinfection exogène.

-> Les facteurs déclenchant la récurrence : soleil, fièvre, menstruation, traumatisme local, stress

-> HSV1 pénètre par la peau ou la muqueuse buccale

-> HSV2 pénètre par la peau ou la muqueuse génitale

-> Cycle de réplication :

- Multiplication locale du virus dans les cellules épithéliales
- Apparition de vésicules de la primo-infection
- Localisation dans les ganglions sensitifs régionaux où il persiste à l'état latent.
- La survenue d'une virémie et d'une localisation viscérale dépend de l'état immunitaire du sujet (immunodéprimés, malnutrition)
- Sous l'influence des facteurs déclenchant, le virus réactivé emprunte de nouveau et très probablement la voie nerveuse pour rejoindre le territoire cutané ou muqueux où il provoque la lésion vésiculeuse récurrente

-> Les infections à HSV1 :

- **Primo infection : gingivo-stomatite** de l'enfant (gencives enflammées, vésicules et fièvre)

- **Infection récurrente** : herpès labial et herpès buccal

- Infections graves :

- **Herpès oculaire** = kératoconjunctivite aiguë

- L'encéphalite herpétique : encéphalite aiguë nécrosante de pronostic sombre (70 % mortalité)

-> Les infections à HSV2 :

- Primo infection : apparition de vésicules de localisation génitale : herpès génital
- Chez la femme enceinte présentant une primo infection, le risque majeur est la contamination du nouveau-né lors de l'accouchement par voie basse développant un herpès néonatal
- > L'herpès chez le sujet immunodéprimé : lésions extensives avec parfois dissémination de l'infection aboutissant à une hépatite, une pneumonie ou une encéphalite

-> **Diagnostic direct :**

- Prélèvements : liquide de vésicule, cellules obtenues par grattage de lésions cutanées, biopsies cérébrales, LCR
- Mise en évidence du virus (et/ou de ses Ag) se fait par : **Immuno-fluorescence** ou ELISA
- **Isolement : facile**, l'ECP induit apparaît rapidement : 24 h
- Typage par immuno-fluorescence.

-> **Diagnostic indirect :**

- Les réactions sérologiques utiles pour le diagnostic d'une primo-infection (séroconversion) mais inutile dans les infections récurrentes : l'augmentation d'Ac peut être significative ou absente
- Le titrage des IgM lors d'une infection néonatale a une valeur certaine
- Adulte, le titrage ne permet pas de différencier une primo infection d'une infection récurrente

-> **Traitements :**

- La chimiothérapie efficace
- L'idoxuridine était utilisée dans la kératite herpétique
- La vidarabine pour l'encéphalite herpétique, l'herpès néonatal et la kératite
- Ces 2 molécules n'ont pas d'activité spécifique sur l'ADN viral -> toxicité chez l'homme
- **L'acylguanosine (acyclovir)**, activité anti virale spécifique, inactif de base, il doit être transformé par une enzyme d'origine virale. Ainsi, la synthèse du virus est interrompue sans grand dommage pour les cellules non infectées. Les souches résistantes sont exceptionnelles.

-> **La prévention :**

- L'acyclovir : pour les immunodéprimés.
- L'herpes néonatal est prévenu par la surveillance des grossesses



VIRUS DE LA VARICELLE-ZONA VZV

-> **Transmission direct** par l'intermédiaire :

- Le liquide vésiculaire : **voie cutanée**
- Les **sécrétions rhinopharyngées** : **voie aérienne**

-> **1 seul sérototype** mais qui peut donner 2 manifestations différentes : varicelle et le zona

-> **La varicelle : (très contagieuse)**

- Correspond à la primo infection par le VZV
- Survenant sur un mode **épidémique** en hiver-printemps
- Surtout chez l'**enfant de 2 à 6 ans**
- **Fièvre et une éruption** généralisée constituée par des vésicules
- **Femme enceinte, transmission au fœtus avec risque de mort fœtale ou malformation**
- Sujet immunodéprimé, la maladie peut revêtir une forme grave

-> **Le zona :**

- Correspond à l'**infection récurrente par le même virus** VZV (résurgence du virus)
- Survient à tout âge
- Eruption vésiculeuse unilatérale localisée au niveau cutané d'un nerf sensitif où le virus se multiplie

-> Habituellement, le diagnostic est clinique

-> **Diagnostic direct** : mise en évidence du virus par :

- Liquide vésiculaire par **isolation sur cultures cellulaires (laboratoires spécialisés)**
- Cellules obtenues par grattage des lésions par **immuno-fluorescence**

-> **Diagnostic indirect = sérologique** : (Ac persiste plusieurs années)

- Les IgM sont présentes lors des infections varicelleuses (primo et résurgences).
- Leur détection chez le nouveau-né permet de confirmer l'infection congénitale.
- L'immunofluorescence / ELISA : séroconversion ou augmentation significative du titre des Ac

-> **Traitements** : Le VZV est sensible à la **vidarabine** et l'**acylguanosine**

-> La prévention de la varicelle se fait par les vaccinations (femme enceinte, immunodéprimé)

CYTOMEGALOVIRUS CMV

- > **1 seul sérototype**
- > **Strict à l'homme**
- > Mondialement répandu
- > **Enfant**
- > Plus précoce si le niveau socio-économique est bas
- > **Sécrétions pharyngées, la salive, les urines , le sperme, les sécrétions vaginales et le lait**
- > Virus à **ADN très fragile = enveloppé**



Transmission interhumaine directe, 2 types :				
Transmission verticale mère - enfant			Transmission horizontale	
infections congénitales	infection néonatale	infection périnatale	sexuelle (MST)	par transfusion et greffe d'organe
In utero par voie transplacentaire	Pendant l'accouchement	Par l'allaitement		

- > Primo infection : inapparente chez l'enfant ou l'adulte sain
- > Sujet **immunodéprimé (transplanté rénal)**, primo-infection/résurgences ont **atteintes graves**
- > Nouveau né, l'atteinte/**malformations congénitale** : maladie des inclusions cytomégaliques
- > Le virus infecte les macrophages, les cellules endothéliales les lymphocytes B et T et les cellules souches de la moelle osseuse.
- > La réaction immunitaire limite l'infection en éliminant les cellules répliquant activement le virus
- > Le CMV va rester dans un **état de latence** dans l'organisme.
- > Si baisse de l'immunité cellulaire ou grossesse, le virus réactivé reprendra sa prolifération
- > Depuis l'émergence du VIH et la multiplication des greffes d'organes, le diagnostic des CMV++
- > **Diagnostic direct :**
 - Prélèvements : urines, sang ...
 - Un diagnostic rapide par **immuno-fluorescence** d'Ag viral dans fraction **leucocytaire** du sang
 - L'isolement du virus et son identification sur cultures cellulaires est long et délicat
- > **Diagnostic indirect :**
 - Les Ac sériques anti CMV sont titrés par techniques ELISA ou Immuno-fluorescence.
 - La mise en évidence des IgM est liée à la primo infection et aux résurgences
 - L'infection congénitale est diagnostiquée par la mise en évidence des IgM associée à une virurie
 - La mise en évidence des IgG a un intérêt essentiellement pour déterminer le statut des donneurs potentiels d'organes (la présence des IgG signe un contact avec le virus et donc le risque de constituer la source de contamination ou de surinfection pour le receveur)
- > **Traitement** : ganciclovir, Acyclovir, Foscarnet (- sensible aux AV que les autres virus herpes)

VIRUS DE LA RUBEOLE



- > Caractéristiques générales :
- Virus à **ARN, enveloppé = fragile**
- **Possédant des spicules à propriété hémagglutinine**
- **Strictement humain**
- Chez l'enfant et l'adulte
- Il existe **1 seul sérototype**
- Mondialement répandu
- Mode endémo-épidémique avec des épidémies
- Survient surtout à la fin de l'hiver et début du printemps
- **Transmission inter humaine directe par les gouttelettes rhinopharyngées**

-> Caractéristiques de l'infection :

- **Il y a autant de rubéoles avec éruption que de rubéoles sans éruption**
- **Sujet qui développe une rubéole est contagieux plusieurs jour avant et après l'exanthème**
- Nouveau-nés avec rubéole congénitale sécrètent bcp le virus (source de contagion importante)
- **La primo-infection est suivie d'une immunité solide et durable**
- Enfant et adulte : **fièvre éruptive bénigne**
- La rubéole congénitale : après une primo-infection chez une femme enceinte (virémie) par **transmission transplacentaire**, peut causer la **mort fœtale, infection chronique congénitale**, ou des **malformations**, plus l'atteinte du fœtus est précoce, plus elle sera sévère, (il y a portage pharyngé et urinaire à la naissance)

-> Cycle de réPLICATION

- Transmission : voie respiratoire
 - Localisation : formations lymphoïdes du rhino-pharynx
 - Puis dans le système lymphatique d'où l'existence d'adénopathies
 - Puis dans le sang, c'est la phase de virémie, 1 semaines avant l'éruption (virus dans leucocytes)
 - Le virus est tjs présent dans le rhino-pharynx -> sujet contagieux plusieurs jrs avant les signes
 - L'apparition de l'éruption et des Ac neutralisant inhibant l'hémagglutination fait cesser la virémie
 - **L'éruption : due à la réaction Ag-Ac** provoquant hémorragies sous cutanées microscopiques
- > Les IgM persistent 1 mois et les IgG toute la vie.
- > Portage pharyngé dure + longtemps que la virémie, il disparaît dès l'apparition d'IgA sécrétoires

-> **Réinfection**, il rentre par voie respiratoire, se multiplie dans les cellules sensibles de l'arbre respiratoire, l'organisme élabore des **IgG sériques et IgA sécrétoires**, décharge de lymphocytes T sensibilisés, **inhibition de la virémie** et passage du virus réinfectant dans le placenta

-> Rubéole congénitale :

- Enfant normal: pas d'IgM maternels et IgG maternels disparaissent pendant les 6 premiers mois
- Si présence d'IgM à la naissance et non disparition des IgG au cours des 6 premiers mois cela affirme la rubéole congénitale

-> **Diagnostic clinique insuffisant**

-> Diagnostic direct :

- **Isolement que pour le diagnostic des rubéole congénitale (technique lourde et coûteuse)**
- Nouveau-né: prélèvements gorge/urines, si interruption de grossesse, des tissus embryonnaires

-> Diagnostic indirect : (fondamental)

- Primo infection : IgM
- **Rubéole congénitale : indispensable de préciser la nature des Ac détectés.**
- 2 techniques : L'inhibition de l'hémagglutination IHA et ELISA

-> IHA :

- L'hémagglutinine du virus stimule l'apparition d'Ac inhibant l'hémagglutination au moment de l'exanthème et peuvent persistent pendant des années.
- Pour identifier les IgM, il faudra séparer les fractions du sérum par ultracentrifugation

-> ELISA : simple et rapide détecte et caractérise les IgG ou IgM puis leur titrage en routine

-> Prévention : de la rubéole congénitale

-> Immunisation passive : efficace que si l'administration des gammaglobulines de titre élevé se fait immédiatement (2 à 3 j) après le contage mais la virémie n'est pas nécessairement inhibée

-> Vaccination :

- **Virus vivant atténué** : Injection sous cutanée, séroconversion dans plus de 95 % des cas, le taux d'Ac étant **stable pendant de nombreuses années**.
- **Fait partie du PNI (associé à d'autre vaccins ROR)**
- **Contre-indications : femmes enceintes** (pouvoir tératogène ne peut être écarté). Les souches vaccinales ne sont pas contagieuses.

PARAMYXOVIRUS :

- > Virus à **ARN**, enveloppés = **fragiles**, composé de spicules
- > Les principaux paramyxovirus :
 - **Myxovirus parainfluenzae** (infections respiratoires)
 - **Myxovirus parotidis** : **virus des oreillons**
 - Morbillivirus : virus de la **Rougeole**
 - Pneumovirus : Virus respiratoire syncytial **VRS**

MYXOVIRUS PAROTIDIS = Virus des oreillons

- > Caractéristiques générales :
 - Les oreillons : très contagieux
 - **Epidémique**
 - Communautés d'**enfants de 6 à 12 ans**.
 - **Surtout en saisons froides**
 - **Réservoir : l'homme**
 - 1 seul type antigénique
 - **Transmission** directe par **voie aérienne** (salive et sécrétions respiratoires)



- > Les formes inapparentes/atypiques contribuent à la dissémination du virus (fond endémique)
- > Possède un **tropisme particulier pour le système glandulaire et nerveux**, après multiplication dans le tractus respiratoire, le virus gagne par voie sanguine (virémie), les glandes salivaires (parotidite), et le système nerveux (**méningite lymphocytaire aiguë**)
- > L'immunité après infection est **solide et durable**, humorale et cellulaire.

-> **Diagnostic est clinique d'habitude**

-> **Diagnostic direct** :

- Prélèvement : la **salive** (surtout 1ère semaine) dans les **urines** et/ ou le **LCR**
- **L'isolement : sur cultures cellulaires** : l'ECP est caractéristique

-> Diagnostic indirect = sérologique :

- 2 sérum à 10 jours d'intervalle
- Par technique ELISA (+++) : rapide et détecte les **IgM et IgG**

-> Prévention :

- Immunité passive transmise par la mère, protégeant le nouveau-né pendant les premiers mois.
- Protection passive par des immunoglobulines spécifiques

-> **Vaccination** : (2 types de vaccins)

- **Vaccin inactivé** : mais mal supporté
- **Vaccin vivant atténué** : très efficace, injection unique avec immunité durable, il peut être associé ROR (Rougeole – Oreillons - Rubéole)

VIRUS DE LA ROUGEOLE



-> Caractéristiques générales :

- Virus à **ARN enveloppé = fragile**
- Mondialement répandu
- **Strict à l'homme malade**
- **Transmission directe inter-humaine** par les gouttelettes de Flügge (**aérosols de sécrétions rhino-pharyngées**)
- **1 seul type**
- Virus **très contagieux**
- **Fièvre éruptive**
- Endémique toute l'année avec des épidémies tous les 2 à 5 ans
- Surtout en hiver et printemps
- **Enfant < 4 ans**
- Jusqu'à 6 mois, le **nouveau-né est protégé par les Ac maternels**
- Evolution **généralement bénigne**
- Infection est suivie d'une immunité définitive solide et durable

-> Si malnutrition ou immunodéprimés -> **formes graves/mortelles**, dues au virus ou surinfections bactériennes

-> Les **complications nerveuses** sont possibles :

- Encéphalite aiguë post-éruptive : 15 jours après le début de l'exanthème
- Panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS) : complication à distance (plusieurs années après) rare mais toujours mortelle

-> Cycle de réplication :

- Pénètre par les voies respiratoires supérieures où il réalise un premier cycle de multiplication
- Passage dans la circulation sanguine (virémie)
- Atteint le système réticulo-endothélial où il réalise un 2ème cycle de multiplication
- 2ème passage dans la circulation sanguine (virémie)

-> Le virus est **lymphotrope** : il se multiplie dans les lymphocytes et entraîne une diminution transitoire de l'immunité à médiation cellulaire (anergie à la tuberculine)

-> L'apparition de l'éruption et des Ac sériques est due à une réaction d'hypersensibilité aux Ag viraux présents dans les cellules endothéliales des capillaires cutanéo-muqueux.

-> **Diagnostic clinique** est facile (insuffisant dans **formes frustres et inapparentes**)

-> **Diagnostic direct** :

- Prélèvement en période d'invasion + 2er jrs de l'éruption: gorge, sécrétions nasales, sang, **urines**
- Immuno-fluorescence dans les cellules nasopharyngées
- L'isolement : sur **cultures cellulaires** avec apparition d'ECP en 5 à 10 jours

-> **Diagnostic indirect = sérologique** :

- Par technique ELISA à la recherche d'IgM spécifiques présents dès le début de l'exanthème

-> Prévention :

- Par Ig spécifiques chez les sujets à risque, utile si administrée dans les 5 jrs suivant le contage

-> Vaccination :

- Le **vaccin vivant atténué** fait partie du **PNI**, assure une **immunité très forte**, administré à **12 mois soit seul, soit associé (ROR : rougeole, oreillons, rubéole)**