

Virus des gastroentérites



Dr Vanessa Escuret-Poncin

UE Microbiologie – Maladies Infectieuses
2024-2025

ITEM ECN 176

- Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant
 - Définition diarrhée
 - Définition syndrome gastroentéritique
 - **Identification des situations à prendre en charge en urgence (déshydratation)**
 - Causes, mécanismes et modes de transmission
 - Éléments d'orientation étiologique
 - Examens complémentaires étiologiques
 - Prise en charge symptomatique
 - **Prescription réhydratation orale et intraveineuse**
 - **Connaitre les éléments de prévention d'une diarrhée infectieuse**
- Connaître **les virus à l'origine des gastro-entérites** et leur **impact en terme de santé publique**
- Connaître les **moyens de lutte** contre ces infections



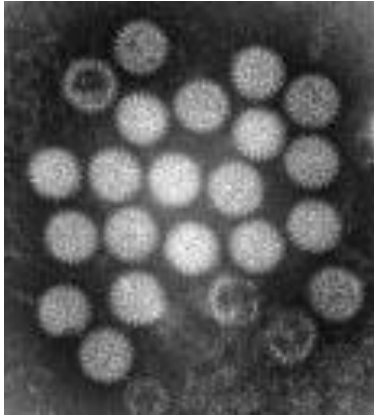
Les gastro-entérites aiguës (GEA) virales : généralités

- **VIRUS => responsables de 80% des cas de Gastro entérites aiguës (GEA) dans les pays développés..**
- **2^{ème} cause de morbidité (après les infections respiratoires)**
 - **Dans le monde la diarrhée tue 525 000 enfants âgés de moins de 5 ans chaque année**
 - en 2013: rotavirus > 200 000 DC/ an, norovirus : 70 000 à 200 000 DC/ an chez enfants < 5 ans
 - **France:**
 - > 20 millions d'épisodes par an → 1,4 à 4 millions de consultations en MG (données Santé Publique France)
 - 18 000 hospitalisations / an et **7 à 20 DC / an** et **1^{ère} cause d'infection nosocomiale en pédiatrie**
- **un des premiers motifs de consultation** en médecine et principalement en **pédiatrie: impact économique** important dans les pays développés
- il existe une **vaccination** depuis 2006 (**virus atténué per os - efficacité de 85% contre les formes sévères**)
 - **diminution de 80% du recours aux soins et à l'hospitalisation selon les pays.**
 - intérêt dans PVD mais coût : nouveaux vaccins en développement
 - **En France recommandation de vaccination par la HAS : à nouveau depuis 23/06/2022**
 - Tergiversations antérieures : recommandations en 2013 puis stop recommandation en 2015

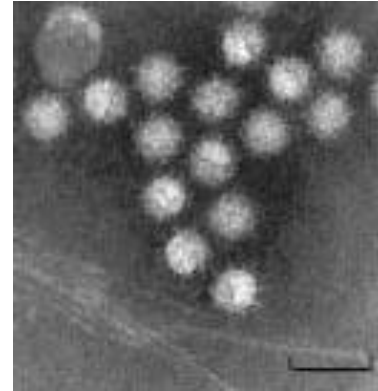
Structure des principaux virus des GEA

Aspect en MET → dénomination de la famille de ces virus

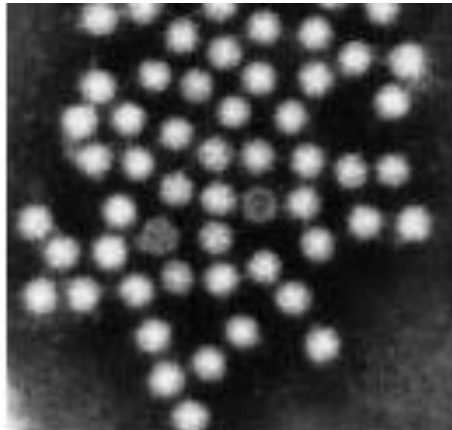
Virus NUS



Reoviridae - Rotavirus



Caliciviridae - Norovirus et Sapovirus



Astroviridae - Astrovirus



Adenoviridae - Adenovirus F40 et F41



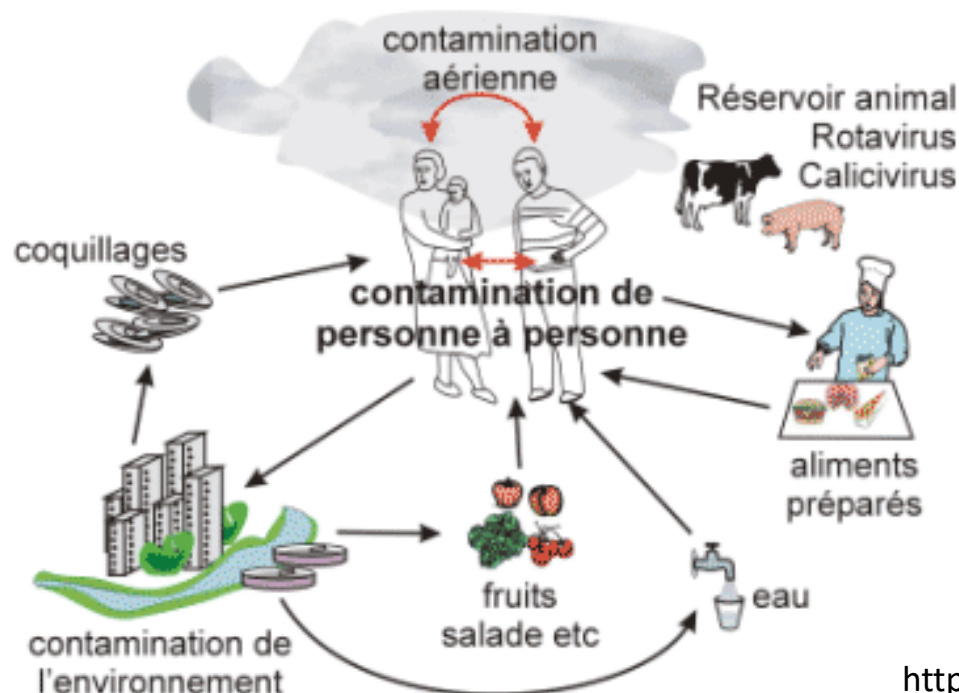
Epidémiologie généralités (1)



virus NUS = résistants en milieu extérieur et aux agents de désinfection (chlore, ozone, UV)

Transmission fécale/orale:

- directe de personnes à personnes / mains sales et
- indirecte / environnement contaminé (végétaux, coquillages, etc.)
- infectivité élevée (10 à 100 particules virales suffisent)
- grande quantité de virus dans les selles ($>10^{10}$ virus /ml de selles)



Epidémiologie généralités (2)



Virus	Fréquence
Rotavirus	>50% des diarrhées infectieuses du nourrisson et jeune enfant*
<i>Caliciviridae</i> (surtout les Norovirus)	<ul style="list-style-type: none">• 85% des GEA non bactériennes tous âges confondus• 2nd cause de GEA de l'enfant
Adénovirus F40/F41	3 à 6%
Astrovirus	1 à 4%

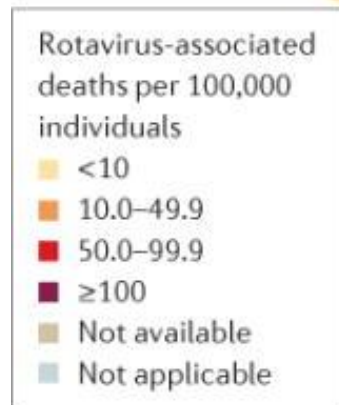


Epidémiologie : ROTAVIRUS (1)



taux de mortalité associée au rotavirus chez les enfants < 5 ans en 2013

À l'échelle mondiale, l'eau salubre manque à environ 780 millions d'êtres humains et 2,5 milliards n'ont pas accès à un assainissement de base. Les diarrhées infectieuses sont courantes dans tous les pays en développement.



Données OMS 2016
Crawford et al., Nat Rev Dis Primers 2018

Epidémiologie ROTAVIRUS (2)



- touche surtout **les enfants entre 6 mois et 2 ans**: 90% des enfants de 3 ans ont des anticorps
- **Immunodéprimés et personnes âgées**

En France,

- principale cause d'**hospitalisation** des nourrissons
 - 1ère cause d'**infections nosocomiales pédiatriques**
 - décembre – janvier : // épidémies VRS /grippe
- ➔ Engorgement des hôpitaux

Epidémiologie NOROVIRUS



- Représente **plus de 85% des GEA virales tous âges confondus**
- **2^{ème} agent de GEA chez l'enfant**

- **agent majeur d'épidémies brutales dans les collectivités (de tous âges)**
 - EHPAD : transmission nosocomiale
 - bateaux de croisière

- **Épidémies hivernales**
- **Aliments souillés (TIAC: GII.4 ; coquillages GI.1)**

- Prédominance des **norovirus GII.4** (génogroupe II, génotype 4): largement prédominant = 80 à 90% des infections à norovirus chez l'homme). De nouvelles souches de GII.4 émergent tous les 2-3 ans et sont responsables de nouvelles vagues d'épidémie. Des vaccins sont en cours d'élaboration.





- **Adénovirus F40 et F41 :**
 - épisodes marqués chez enfants < 2 ans : durée de 10j environ
 - vomissements (dans 80% des cas), diarrhée + fièvre (dans 40% des cas)
- **Sapovirus :** enfants/crèches et personnes âgées (svt que diarrhées sans vomissements)
- **Astrovirus:**
 - GE gastroentérites infantiles communautaires, personnes âgées, ID, collectivités dans les collectivités
 - Symptomatologie **modérée** en général



Clinique gastro-entérites virales



- début brutal
- **diarrhées aqueuses (pas de sang ou de mucus), vomissements,**
- douleurs abdominales
- fièvre possible
- déshydratation et troubles hydro-électrolytiques
- irritabilité, anorexie
- de courte durée en général (<7 jours), plus long pour adénovirus (10 jours)
- formes **asymptomatiques** ou modérées chez l'adulte immunocompétent



Clinique chez l'immunocompétent



Virus	durée moyenne d'incubation	signes cliniques et leur durée moyenne	durée moyenne d'excrétion fécale
Rotavirus	1-2 jours	V. + D. + fièvre 5-6 jours	10 jours
Norovirus	1-2 jours	App° brutale de V. ± D. 24-48 h	3 jours
Astrovirus	24-36 h	SC modérés 2-3 jours	12 jours
Adénovirus (F40,F41)	8-10 jours	V. + D. + fièvre 5-15 jours	10 jours

Clinique chez l'immunodéprimé



- Les infections par virus responsables de GEA peuvent devenir **persistantes voire chroniques** (excrétion norovirus pendant 2 ans!) chez les sujets greffés ou transplantés



Diagnostic

Diagnostic virologique : non réalisé en général sauf cas graves, patients ID, cas groupés (EHPAD), éviction des cas, surveillance épidémiologique / CNR



Prélèvement de selles (poudrier stérile) (72h à 4°C puis -30°C pour éviter X° bactéries)

Techniques disponibles:	Rotavirus	Adénovirus F40, F41	Norovirus	Astrovirus
Détection d'antigènes : <ul style="list-style-type: none">• Immunofluorescence• ELISA• Tests rapides (immunochromatographie)	+ +++ +++	+ +++ +++	- - +	- - -
Diagnostic moléculaire	+++	+++	+++	+++
Culture	possible (labo spécialisé)	++	-	-

- **Excrétion dans les selles chez immunocompétent:**
 - Rotavirus : jusqu'à 10j après SC;
 - Norovirus : jusqu'à 21j après SC
- **Détection par RT-PCR : > 21j après SC; Attention aux faibles positifs...**
- **Diagnostic moléculaire multiplex pour les labos spécialisés:**
 - coût , pas en 1^{ère} intention pour la détection du ROTAVIRUS chez un nourrisson!



Prévention / Traitement

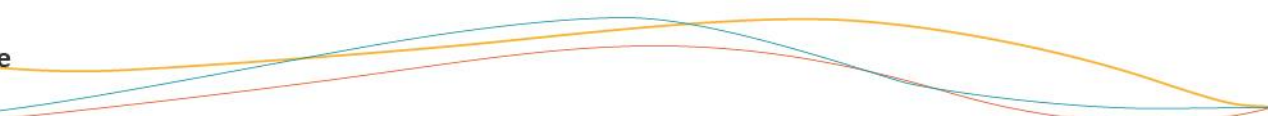
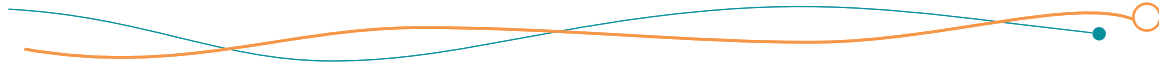


Eviter la transmission aux plus fragiles!

- **Hygiène**
 - lavage des mains, SHA = solutions hydro-alcooliques (norme NF EN 14476)
 - nettoyage et désinfection environnement et surfaces (eau de Javel 2,6% diluée au 1/5 ou agent virucide norme NF EN 14476+A1)
- **Vaccination**
 - très efficace contre les Rotavirus
 - (projets de vaccin contre les Norovirus)
- **Traitement symptomatique = réhydratation**
- **voie orale**
 - soluté réhydratation orale (SRO) (sodium-glucose)**
 - environ 60 ml toutes les 20-30 min**
 - systematique**
 - le nourrisson ne connaît pas la soif !**
- **voie intraveineuse :**
 - si perte de poids ≥ 8 % poids du corps



Rotavirus et Vaccination



ROTAVIRUS : Epidémiologie

Estimation du **fardeau des GEA à rotavirus**

- Les GEA à Rotavirus représentent chaque année en France
 - 57 000 consultations MG
 - 28 000 passages aux Urgences
 - 20 000 hospitalisations
 - infections nosocomiales



ROTAVIRUS : multiplication et effet pathogène

- **tropisme pour les entérocytes matures de l'intestin grêle**
- **une fois dans l'intestin grêle, le virus change et devient infectieux pour les villosités, les protéines médient alors l'invasion des cellules hôtes et la réplication du génome viral**
- **moins de 10 particules virales** déclenchent la maladie
- **multiplication rapide** : en 24 heures 10 particules virales deviennent des millions
- cellules intestinales tuées par protéines et **toxines virales: diarrhée sécrétoire**
- **desquamation épithélium intestinal, flux de liquide et d'électrolytes**
- Excrétion jusqu'à 10j après la fin des signes cliniques (détection par RT-PCR jusqu'à 21j)

- **si survie à l'infection: développement d'une immunité naturelle**
- **le vaccin atténué per os imite cette immunité naturelle**



ROTAVIRUS : structure

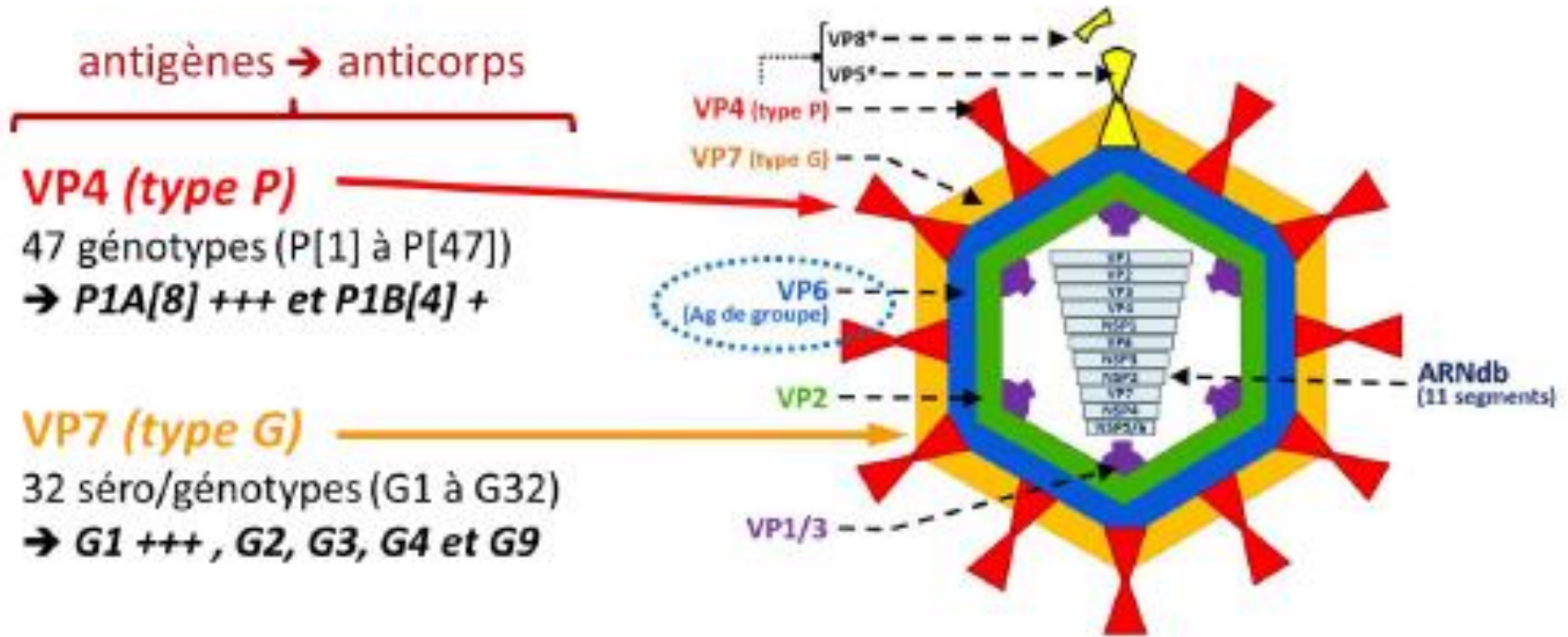


Figure 1. Structure des rotavirus

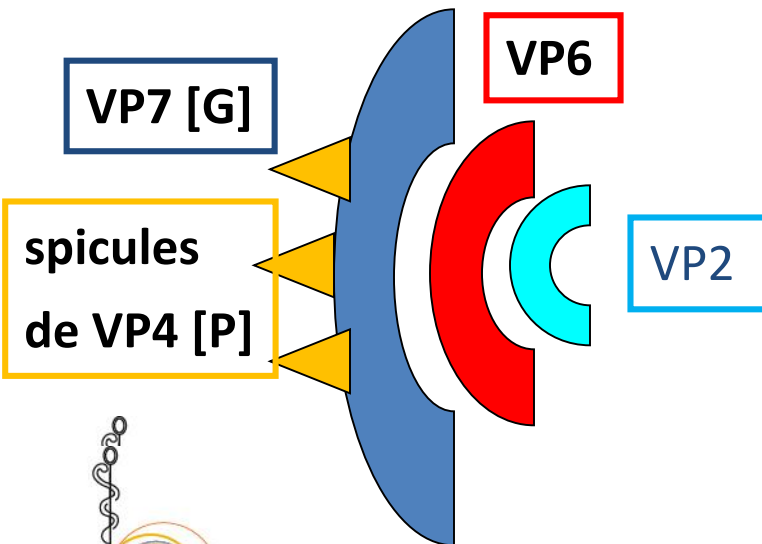


ROTAVIRUS : structure



- REOVIRIDAE
- ROTAVIRUS : 7 Groupes dont 3 infectent l'Homme (A le plus fréquent, B, C)
- **ARN linéaire segmenté (11 segments) : recombinaisons génétiques**
- 3 principales protéines antigéniques : VP4, VP6 et VP7
- **VP6** → groupes A à G (Groupes A (majoritaire), B et C chez l'homme)
- **VP7** → antigène de neutralisation (spécificité [G])
- **VP4** → protéine d'attachement (spécificité [P])

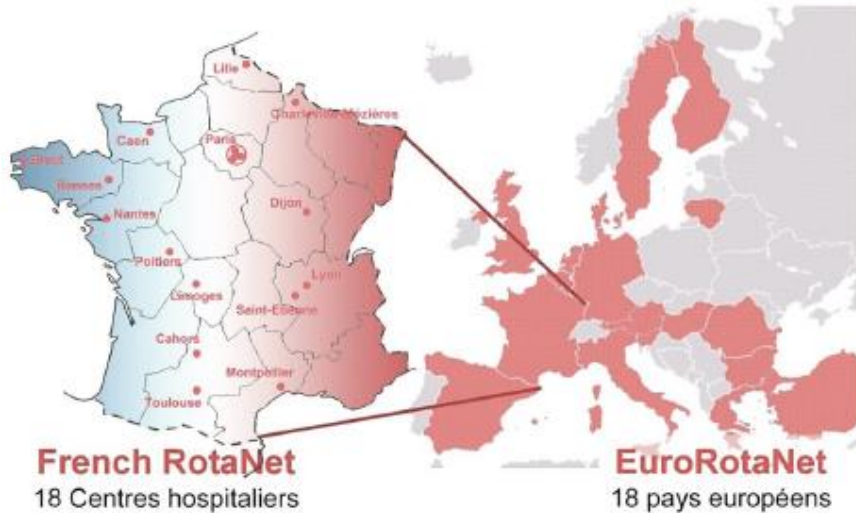
G (pour *glycoprotein*)
P (pour *protease-sensitive*)



combinaisons génotypiques responsables de la majorité des infections à Rotavirus chez l'homme:

G1P[8]; G2P[4]; G3P[8]; G4P[8]; **G9P[8]** et émergence du G12P[8]

ROTAVIRUS : surveillance & saisonnalité



Circulation:

- En France: décembre - avril (pic février/mars)
- En Espagne : décembre – février
- Nord et Est Europe : avril/mai

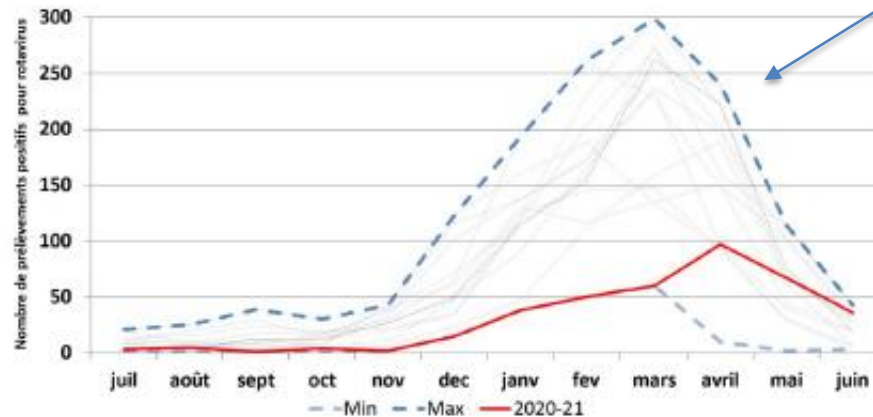


Figure 3. Distribution temporelle du nombre de prélèvements positifs pour rotavirus pour la saison 2020-2021 comparée aux maximums et minimums des saisons de 2006 à 2021





HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ARGUMENTAIRE

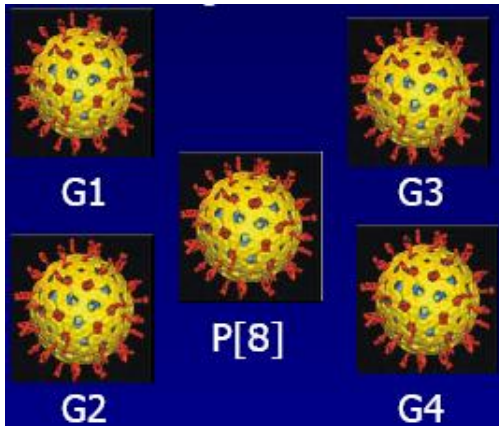
Recommandation vaccinale contre les infections à rotavirus

Révision de la stratégie vaccinale
et détermination de la place des
vaccins Rotarix et RotaTeq

Validé par le Collège le 23 juin 2022

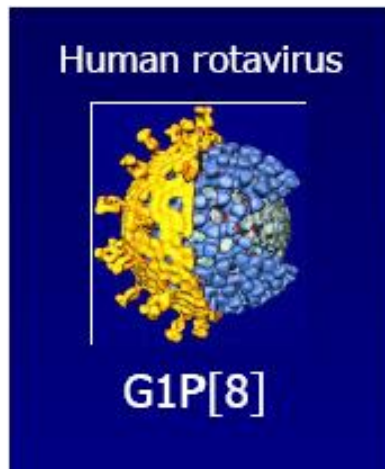


ROTAVIRUS : vaccins vivants atténués (voie orale)



Rotateq® (Merck Sharps & Dohme)

- Vaccin pentavalent: 5 virus bovins recombinants exprimant les protéines de surface de rotavirus humains (VP7 de génotype **G1** à **G4**) et VP4 de génotype **P[8]**



Rotarix® (GSK)

- Vaccin monovalent issu d'une souche humaine **G1P[8]**



ROTAVIRUS : schéma de vaccination



- **Vaccins vivants par voie orale / immunisation active**
(Ac neutralisants + IgA)
- chez le nourrisson à **partir de 6 semaines**
- **Vaccin vivant atténué donc contre-indiqué en cas d'immunodépression**
- **Rotarix®: vaccin à 2 et 3 mois** (avant 6 mois)
- **Rotateq®: vaccin à 2, 3, 4 mois** (avant 8 mois)
- confère une protection >85 % vis à vis des infections sévères à rotavirus
- effet secondaires mineurs et **invaginations intestinales aiguës (IIA)**:
 - accès de pleurs, vomissements, refus de s'alimenter dans les 7j suivant l'administration du vaccin
 - **informer de ce risque pour prise en charge: du lavement à l'intervention chirurgicale**
- Association possible aux autres vaccins pédiatriques homologués antiviraux et antibactériens (y compris le vaccin anti-pneumococcique et les vaccins hexavalents)

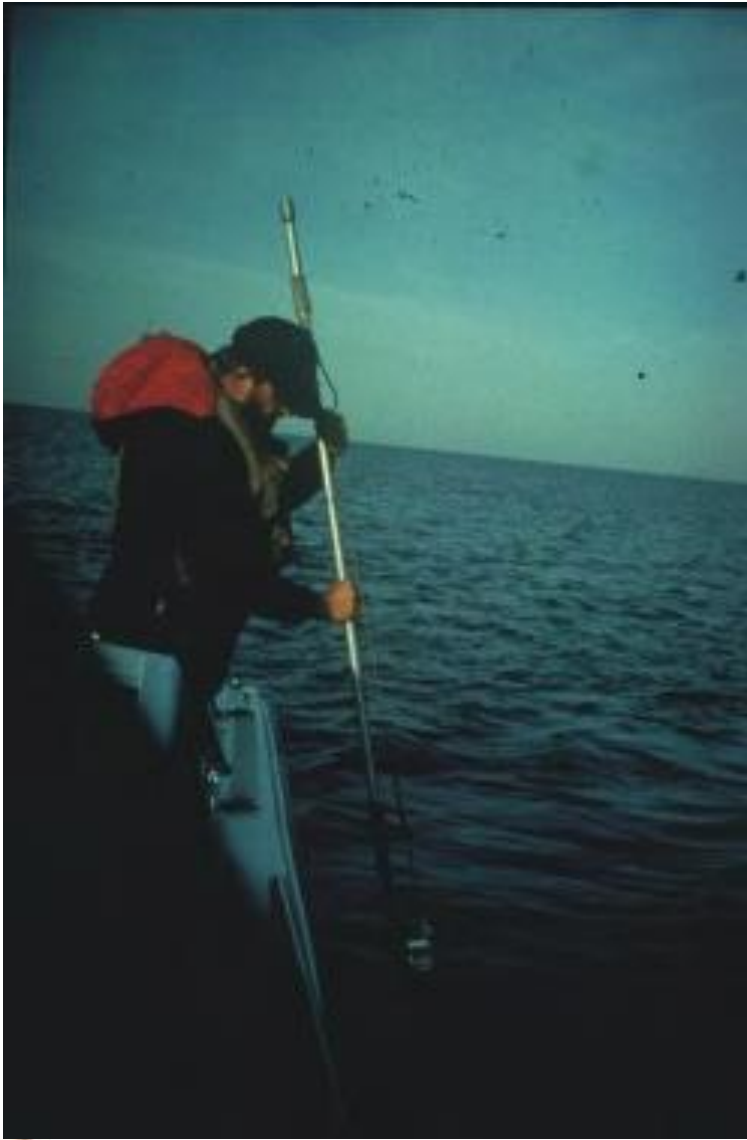




A RETENIR / Virus des gastroentérites

- Virus **nus résistants** dans l'environnement
- Transmission **fécale-orale indirecte et de personne à personne**
- Tropicisme intestinal : malabsorption et diarrhées sécrétoires
- **Vomissements, diarrhées, \pm fièvre**
- **Diagnostic clinique**, virologique si **cas graves ou épidémies** : détection antigène ou génome
- **Rotavirus**: enfants avant 2 ans surtout, immunodéprimés et personnes âgées, épidémies hivernales. Morbidité et mortalité importante dans les PVD
- **Adénovirus F40, F41** : enfants surtout, incubation et symptômes prolongés
- **Norovirus** : tous les âges, enfants et épidémies collectivités
- **Astrovirus**: symptômes plus modérés, communautés enfant et personnes âgées
- **Prévention** : **hygiène et lavage des mains, vaccination recommandée contre les rotavirus**
- **Traitements** : **Evaluer le risque de déshydratation et administrer solutés de réhydratation orale ou IV**





En 3 jours,

**un pêcheur malade a
contaminé**

23 000 bourriches d'huîtres

vendues dans 14 pays

**avec une seule souche de
norovirus !!!!**



Wash Your Hands!



Tony Ross



REFERENCES

- <http://www.microbes-edu.org/>
- http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012_Vaccination_contre_le_rotavirus.pdf
- <http://www.cnr-ve.org/index000.html>
- http://www.jppediatrie.com/pdf/sem-vaccin-2009/JPP09_4_Pothier.pdf
- https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-07/recommandation_vaccinale_contre_les_infections_a_rotavirus_revision_de_la_strategie_vaccinale_et_det_2022-07-01_16-08-43_656.pdf

- Parashar U.D., Burton A., Lanata C., Boschi-Pinto C., Shibuya K., Steele D., Birmingham M., Glass R.I. Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004. The Journal of Infectious Diseases 200 (2009) S9-15.
- REMIC Référentiel en microbiologie médicale (5^{ème} édition 2015, 5.2)
- **Traité de Virologie Médicale 2^{ème} édition – Chapitre 36 – Virus des Gastro-entérites: rotavirus et Norovirus. Alexis de Rougemont**