



UE : 20

ENSEIGNANT : Vallet

DATE : 08/10/2024

GROUPE : Pauline KHATTAR, Charlotte MAILLOUX

REMARQUES : Il n'y a pas de grosses modifications

Virus dans les infections oro-pharyngées et respiratoires

Table des matières

- I) Introduction
 - A) Virus impliqués
 - B) Gestes utiles pour limiter la contagion
 - C) Prélèvement respiratoire idéal

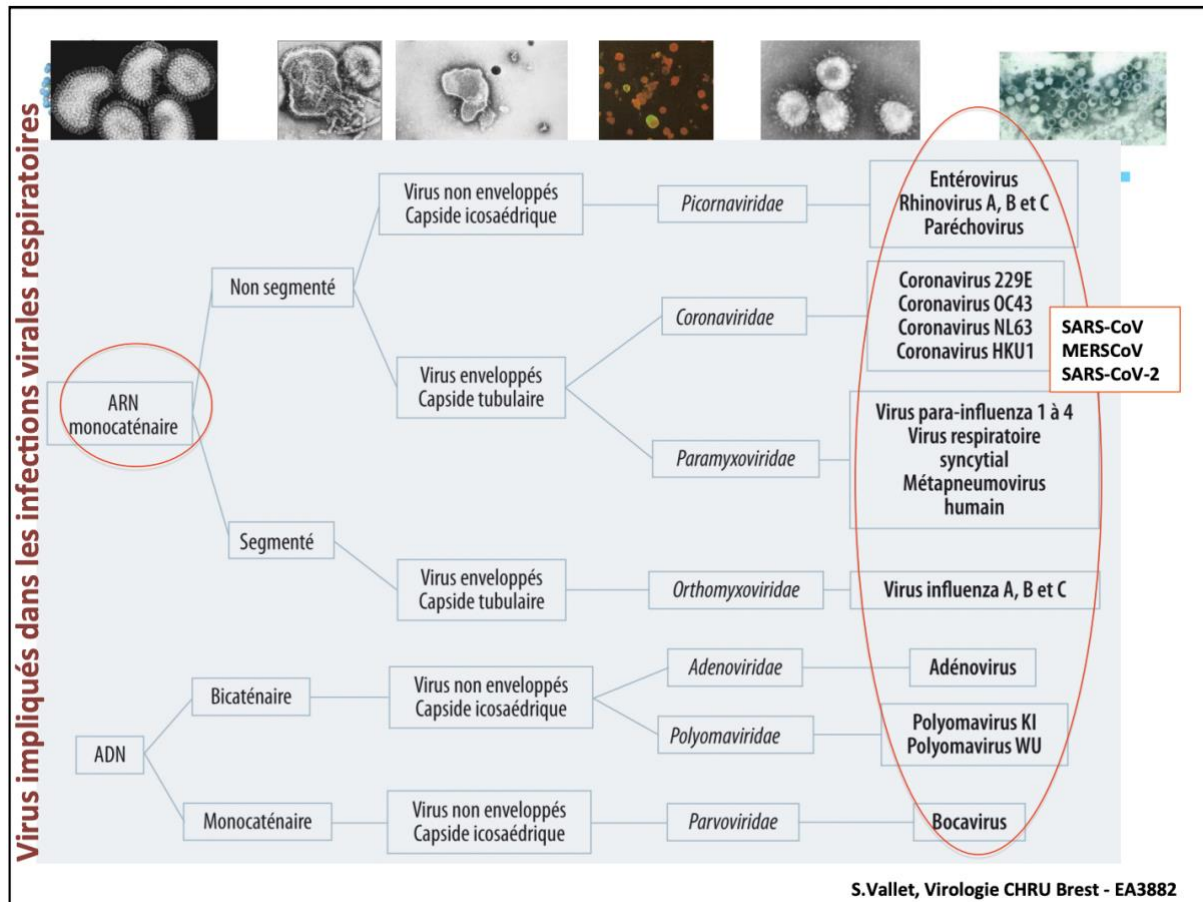
- II) Virus respiratoire syncytial
 - A) Epidémiologie
 - B) Diagnostic virologique
 - C) Traitements
 - D) Métapneumovirus

- III) La grippe virus Influenzae
 - A) Classification
 - B) Structure
 - C) Cycle des virus influenzae
 - D) Variabilité génétique des virus grippaux
 - 1) Glissements antigénique
 - 2) Cassures antigéniques
 - E) Epidémiologie des virus grippaux
 - 1) Epidémiologie
 - 2) Circulation mondiale du virus grippal
 - 3) Mécanismes à l'origine de pandémies à influenza

- 4) Nomenclature des virus circulants
 - F) Le virus grippal A(H1N1)v
 - G) Physiopathologie des infections à virus influenza
 - 1) Processus de contamination
 - 2) Les symptômes de la grippe
 - 3) Formes graves de la grippe
 - H) Diagnostic virologique d'une infection à virus influenza = diagnostic direct
 - I) Traitements d'une infection à virus influenza
 - 1) Traitement prophylactique d'une infection à virus influenza
 - 2) Le traitement lors d'une infection
- IV) SARS-CoV-2
- A) Le virus SARS-CoV-2
 - B) Transmission interhumaine
 - C) Diagnostic
 - 1) Prélèvements
 - 2) Tests diagnostics
 - D) Physiopathologie
 - E) Symptomatologie
 - F) Approches thérapeutiques
 - G) Traitements
 - H) Approches vaccinales SARS-CoV-2
- V) Rougeole
- A) Introduction
 - B) Physiopathologie
 - C) Symptômes
 - D) Evolution clinique et biologiques
 - E) Complications
 - F) Prise en charge
 - G) Rougeole : Vaccination

I) **Introduction**

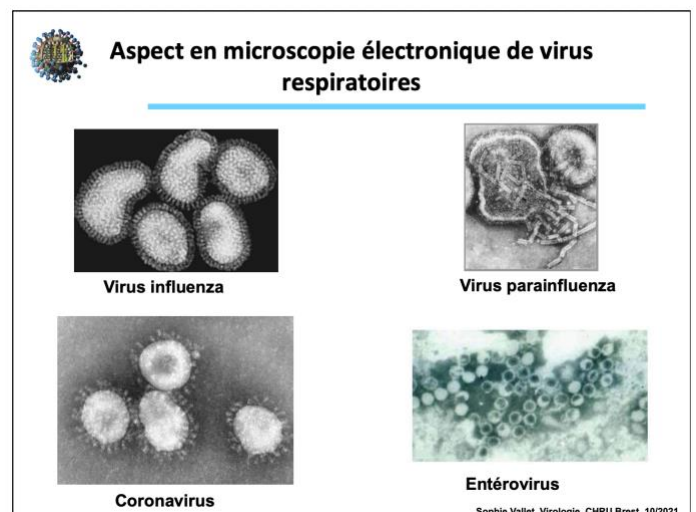
A) **Virus impliqués**



Virus à tropisme respiratoire

Virus à tropisme respiratoire exclusif	Autres virus à tropisme respiratoire possible
<ul style="list-style-type: none"> - Influenzavirus - Rhinovirus - Coronavirus - Parainfluenzavirus - hMPV - VRS A et B - Adénovirus 	<ul style="list-style-type: none"> - HSV - VZV - CMV - EBV - rougeole, oreillons - entérovirus - coxsackievirus, - echovirus

Sophie Vallet, Virologie, CHRU Brest, 10/2021



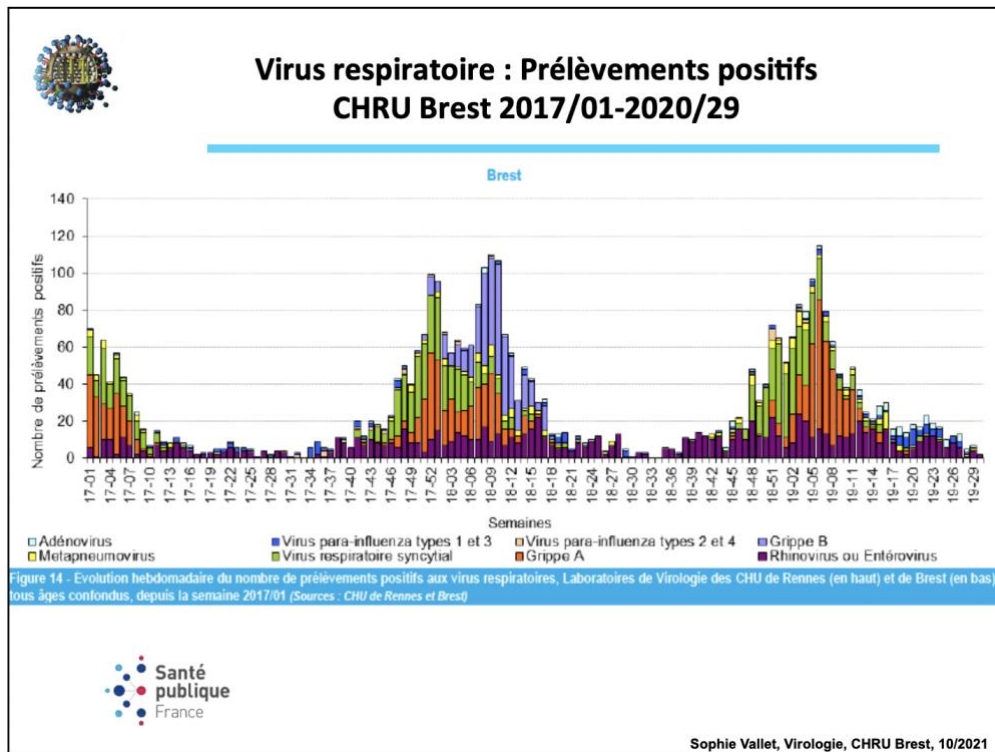
Il existe une absence de spécificité clinique des virus respiratoires. On ne peut les distinguer en fonction de leur symptomatologie -> importance du diagnostic virologique (PCR).
 Il existe de nombreux virus respiratoires saisonniers.

Les viroses sont plus fréquentes chez les **enfants**.

Infections respiratoires hautes : rhinite, rhino-pharyngite, otite, conjonctivites, laryngite
Infections respiratoires basses (en général plus sévères): trachéite, bronchite, bronchiolite, exacerbation d'asthme, exacerbation BPCO, pneumopathie

Les viroses respiratoires se caractérisent par un **syndrome grippal**, c'est-à-dire avec de la fièvre, des frissons, des céphalées, des courbatures, de l'asthénie et une anorexie.

Elles évoluent le plus souvent selon un mode épidémique (hivernal comme la grippe, les virus respiratoires syncytiaux..)



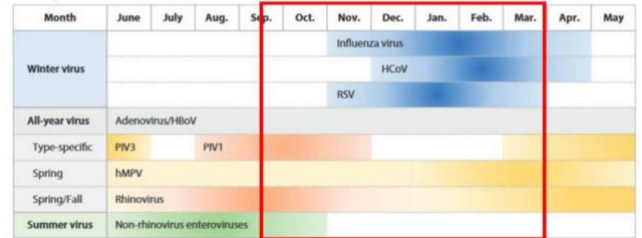
Proportion annuelle des virus impliqués dans le rhume commun

Virus	Proportion annuelle estimée de cas
Rhinovirus	30 - 50 %
Coronavirus	10 - 15 %
Virus Influenza	5 %
V.R.S.	5 %
Virus Para influenza	< 5 %
Adenovirus	< 5 %
Enterovirus	< 5 %
Metapneumovirus	Inconnu
Inconnu	20 - 30 %



Saisonnalité des infections virales respiratoires

Hémisphère nord



HBov: human bocavirus
HCoV: human coronavirus
hMPV: human metapneumovirus
PIV: parainfluenza virus
RSV: respiratory syncytial virus
© 2020 British Society for Antimicrobial Chemotherapy

Annual Review of Virology
Seasonality of Respiratory
Viral Infections

Annu. Rev. Virol. 2020. 7:83-101
First published as a Review in Advance on
March 20, 2020
The Annual Review of Virology is online at
virology.annualreviews.org

B) Gestes utiles pour limiter la contagion

La dispersion des gouttelettes dans l'environnement peut atteindre **plus de 2 m lors d'une toux, plus de 6 m lors d'un éternuement** et certains micro-organismes ont une capacité de **survie prolongée** dans l'environnement.

Pour limiter les risques :

- Éternuer ou tousser dans ses mains et se les laver après
- Se moucher dans des mouchoirs en papier et les jeter dans des poubelles couvertes. Se laver les mains après

Les masques chirurgicaux évitent que des personnes malades ou susceptibles de l'être contaminent leur entourage. **Les masques FFP2** protègent des risques de contamination venus de l'extérieur.

C) Prélèvement respiratoire idéal

Pour qu'un prélèvement soit idéal, il est important de le réaliser au **lieu de réplication du virus**, c'est-à-dire dans les voies respiratoires hautes et/ou basses : **nasopharynx**, aspiration trachéale/bronchique, LBA (lavage broncho-alvéolaire), expectoration, biopsie pulmonaire.

Facteurs influençant la détection des virus dans les prélèvements respiratoires:

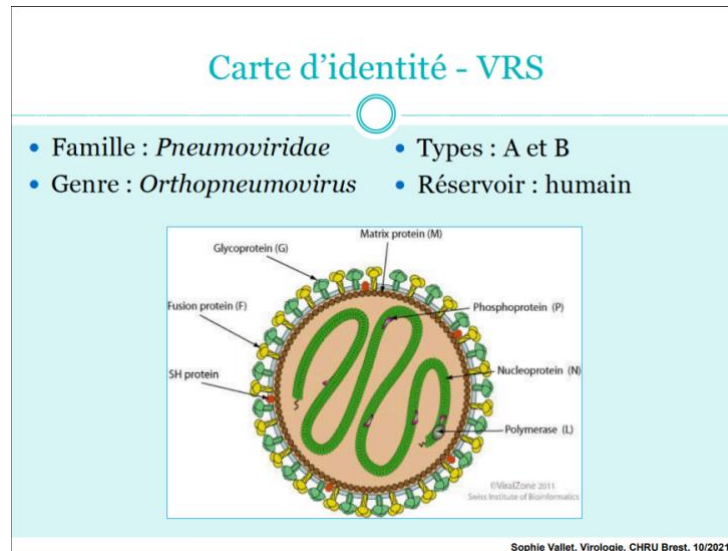
- richesse cellulaire du prélèvement hétérogène
- délai entre début de l'infection et prélèvement
- condition de transport de stockage pré-analytique (UTM, température)

Tous ces facteurs peuvent engendrer un risque important de **faux négatifs**.

II. Virus respiratoire syncytial

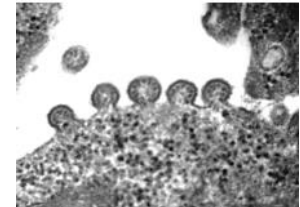
Découvert en 1956 chez le chimpanzé. Isolé en 1957 chez un enfant atteint de pneumonie et en 1961 en France chez des prématurés.

Ce virus forme des syncytias en culture ou dans les tissus infectés. Il appartient à la famille des Pneumoviridae (genre Orthopneumovirus).



A) Epidémiologie:

Il existe deux types épidémiologiques : **A et B** avec une circulation concomitante possible. Les épidémies associent les deux groupes et sont annuelles et **hivernales**. L'incubation est de 4-5 jours.



Il y a souvent une primo infection des nourrissons et jeunes enfants et une réinfection chez les enfants scolarisés et des adultes. En effet, **50%** des enfants s'infectent **avant 1 an** et 100% des enfants de 3 ans ont déjà rencontré le virus, la **réinfection est fréquente** à tout âge mais surtout les 3 premières années de vie.

La transmission est **aérienne** et manu-portée. Ce virus est responsable de **bronchiolite** du nourrisson, rhinites, laryngites, bronchites, pneumonies.

B) Diagnostic virologique



Aspiration nasopharyngée

Le diagnostic est posé par recherche des antigènes du VRS dans les prélèvements de cellules respiratoires (par aspiration naso-pharyngée) ou par immunofluorescence. **Cependant, l'immunofluorescence n'est plus utilisée depuis décembre 2019, le diagnostic est maintenant exclusivement moléculaire (RT-PCR).** La biologie moléculaire se fait soit par **PCR multiplex** qui permet de détecter 18 virus respiratoires (dont le VRS) ou par **PCR rapide Grippe-VRS** donnant les résultats en moins de deux heures.

C) Traitement

- Traitement curatif

Ribavirine en aérosol dans les formes graves des immunodéprimés

- Traitement prophylactique

- Hôpital : respect des règles d'hygiène (**lavage des mains**)
- Pas de vaccination pour l'instant mais très prochainement
- Possibilité d'immunisation passive par injections d'anticorps monoclonaux anti-VRS (Palivizumab, Synagis®)

Les enfants sont à haut risque de développer une infection sévère à VRS (NR < 6 mois nés prématurément, enfants < 2 ans ayant une dysplasie bronchopulmonaire)

III. La grippe (virus influenzae)

A) Classification

ORTHOMYXOVIRIDAE *Myxovirus influenzae*

• 3 types : **Influenza types A, B et C** (antigénicité de la Nucléocapside (NC)) ; pas d'immunité croisée entre les différents types

- Grand nombre de **sous-types Influenza A** (Antigènes de surface : hémagglutinine, HA (H1 à H16) et **Neuraminidase NA** (N1 à N9))

Codification de la nomenclature virale : Origine (réservoir animal ou lieu géographique d'origine si virus humain), Type, HxNy

- **Influenza type C** : une seule sorte de projection de surface : activité HA, estérase, fusion



- **Thogotovirus** : arbovirus transmis par les tiques

B) Structure

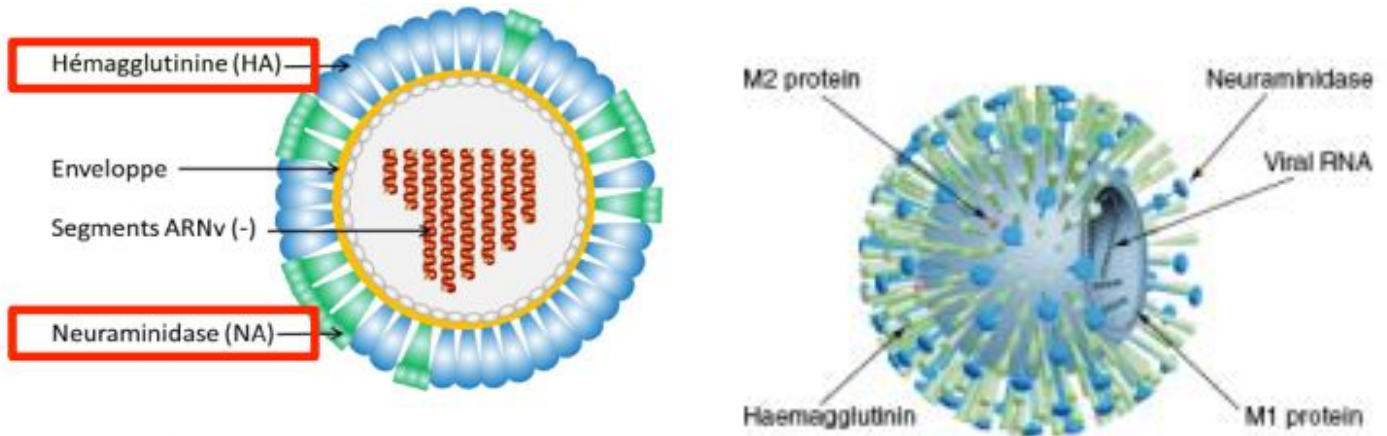
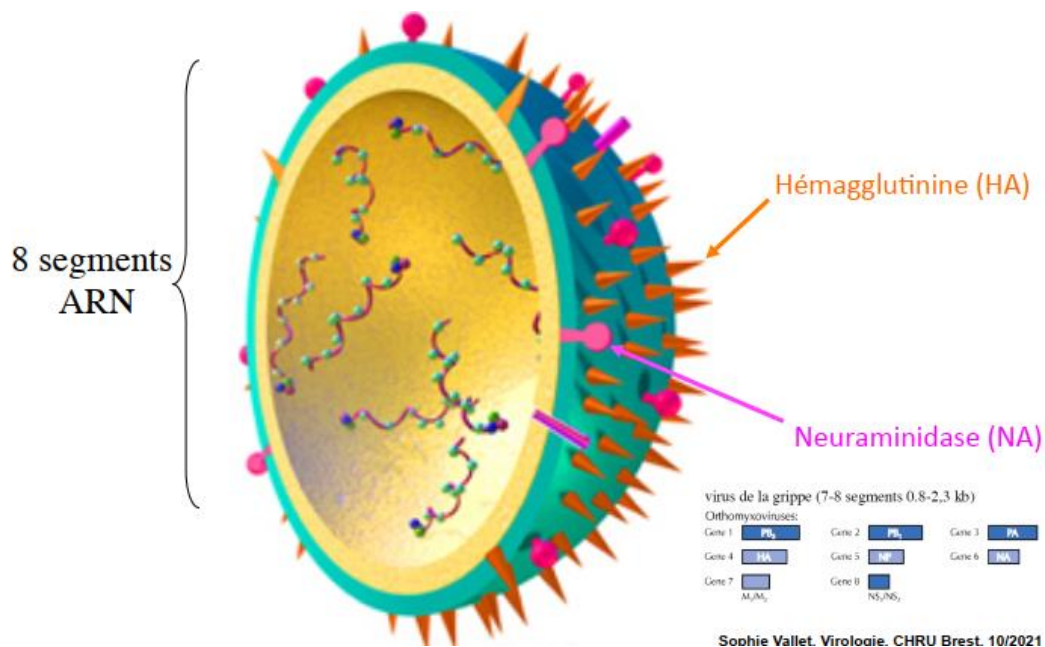


Figure 1 : Schéma d'un virion Influenza A ou B

On retrouve de l'ARN segmenté, des nucléoprotéines, des protéines M1, et des protéines permettant la réplication (PB1, PB2, PA) puis une enveloppe (HA,NA).



1) Rôles des Hémagglutinines (HA) et Neuraminidases (NA)

Elles ont un rôle essentiel dans le cycle cellulaire viral

- Hémagglutinines (HA) :
 - **attachement du virus sur membrane cellulaire** (récepteur de nature sialique ou N-acétyl neuraminique à la surface de la cellule à infecter)
 - Fusion de l'enveloppe virale et de la membrane cellulaire pour l'entrée du virus
 - **rôle immunogène** : les Ac spécifiques de sous types ou variants peuvent neutraliser le virus
- Neuraminidases (NA) :
 - **Détachement des bourgeons de virions néo synthétisés** : assure le clivage de la liaison HA-acide sialique afin de libérer les virus néoformés et de permettre leur dissémination
 - **Lyse du mucus bronchique** → fluidification du flux bronchique

C) Cycle des virus influenza

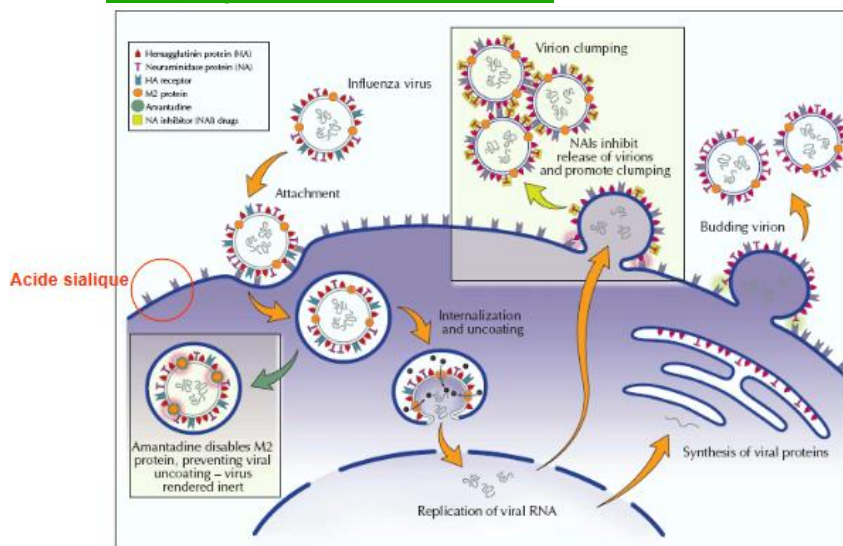


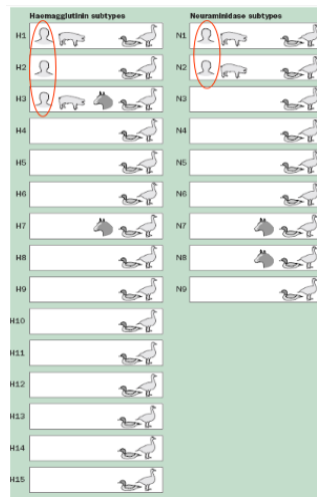
Fig. 1: Schematic representation of influenza virus attachment, internalization, replication and exit from the host respiratory cell and steps inhibited by antiviral drugs. Amantadine blocks viral internalization and uncoating. Neuraminidase inhibitors prevent the neuraminidase from releasing budding viruses and dispersing virions.

D) Variabilité génétique des virus grippaux

- Hôtes
 - **Influenza B** : essentiellement homme, stabilité antigénique
 - **Influenza A** : nombreuses espèces animales, sujet à de nombreuses variations antigéniques
 - **Influenza C** : homme (peu symptomatique), porc (moins important)
 - Variabilité des glycoprotéines de surface qui sont les cibles des Ac neutralisants (protecteurs)
- Échappement à la réponse immunitaire de l'hôte

On retrouve deux types de variations antigéniques : Les **glissements** (drifts) ou dérive et les **cassures** (shifts) ou sauts.

Les hommes sont infectés par des sous-types (HA,NA) communs avec animaux (hôtes naturels).



antigéniques

1) Glissements

Concerne les 3 types A, B et C

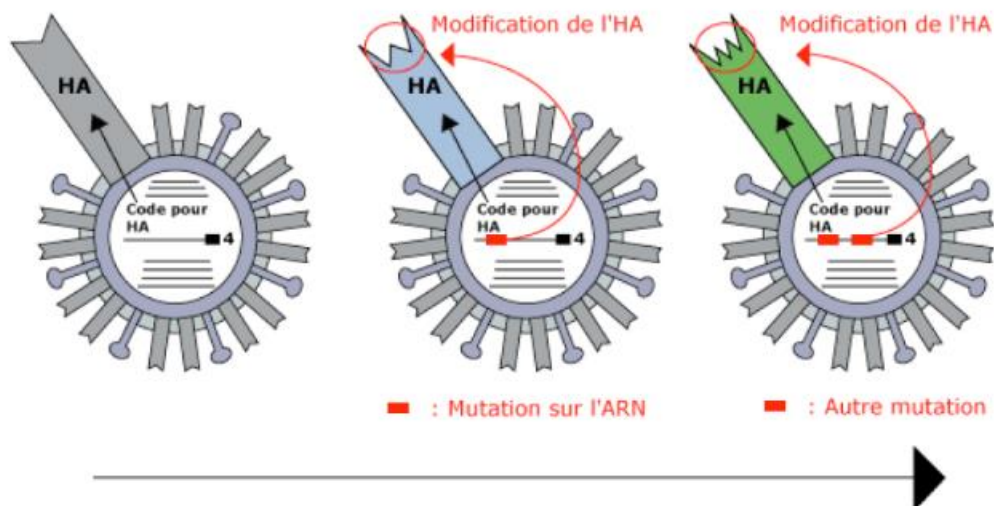
• Phénomène constant résultant de

- l'accumulation de **mutations** ponctuelles lors de la réplication causées par l'instabilité génétique de l'ARN ou par les ARN polymérases infidèles (pas de mécanisme de relecture-correction)
- la **pression** de sélection du **système immunitaire** de l'hôte

→ Variation de **1%** de la séquence AA de l'HA du virus Influenza A d'une année sur l'autre (plus faible pour IB)

→ **Nouveaux variants** chaque année. Il apparaît à l'intérieur d'un même sous-type toute une série de variants qui s'éloignent progressivement de la souche d'origine

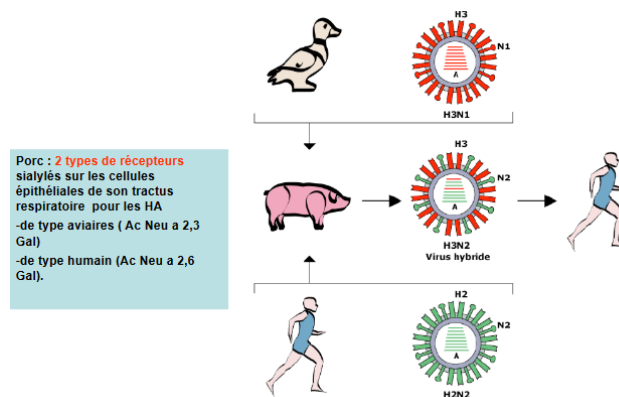
→ Nécessité de réactualiser le vaccin grippal tous les ans



2) Cassures antigéniques

- Virus Influenza type **A**
- **Changements brutaux**, modifications importantes du génome, remplacement d'un segment d'ARN par un autre : **réassortiments**
 -> **Création de nouveaux sous-types**

- Ces nouvelles souches sont responsables de **pandémies**
 - Grippe espagnole 1918-19 (H1N1)
 - Grippe asiatique 1957 (H2N2)
 - Grippe de Hong Kong 1968 (H3N2)
 - Grippe pandémique (H1N1pdm2009)
- Phénomène de **réassortiment** : *échange complet de gènes entiers*
 - Une même cellule est infectée par 2 ou 3 virus différents
 - Porc +++ (**hôte intermédiaire**) : bon candidat aux réassortiments génétiques car est sensible aux virus humains et aviaires (possibilité d'héberger des virus différents)



Résumé variations génétiques et antigéniques

Glissement Ag (Drift)	Cassure Ag (Shift)
Mutations ponctuelles → virus proche mais Ag différent: nouveau variant	Changement complet d'une molécule de surface HA ou NA: nouveau sous-type
Virus A B > C	Virus A
Epidémies annuelles	+ rares: pandémies 10-30 ans
Protection partielle / vaccin	Immunité inexistante

→ Pandémie 2009 prévisible car ça faisait 20 ans qu'il n'y avait pas eu cet événement

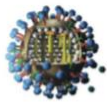
E) Epidémiologie des virus grippaux

1) Epidémiologie

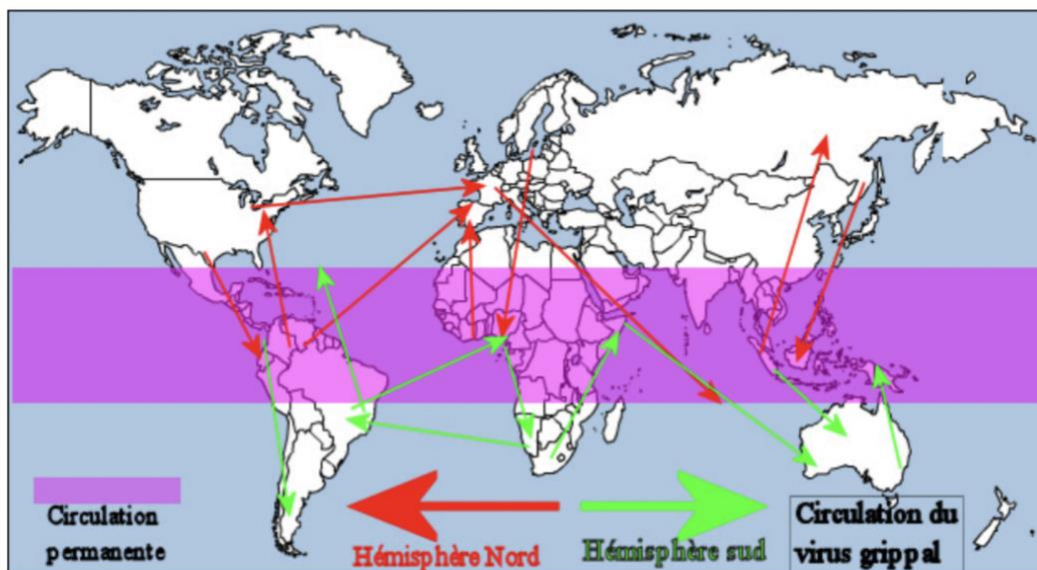
- Transmission **respiratoire**
 - Taux d'agaque élevé en cas de contact proche et répété
 - Transmission intrafamiliale et dans les collectivités.

- Incubation courte (24 à 48h)
- Pays tempérés : épidémies annuelles (mi-automne mi-printemps)
- Certains pays tropicaux : toute l'année
- Circulation
 - exclusive ou prédominante d'un seul type ou sous-type
 - Concomitante de virus A (**H1N1**, **H1N1v**, **H3N2**) voire A et B
 - Biphase certaines années
- **5 à 15%** de la population infectée
 - Mortalité 0,1% (1500 à 5000 décès par an), > si H3N2

2) Circulation mondiale du virus grippal



Circulation du virus grippal



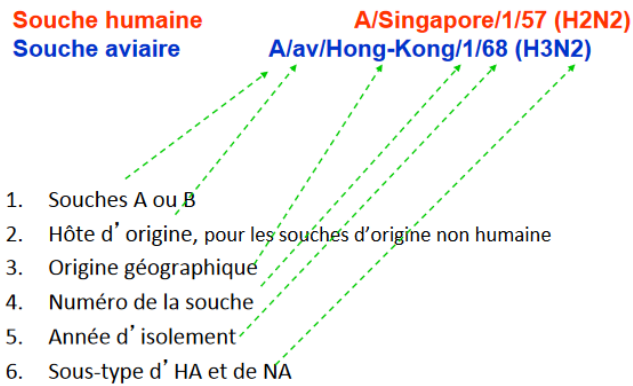
Dé

3) Mécanismes à l'origine de pandémies à influenza

Trois événements peuvent être à l'origine d'une cassure antigénique :

- **Réassortiment**
- **Emergence d'un ancien virus.** Un ancien virus ayant circulé chez l'Homme autrefois peut réémerger, alors que la population actuelle n'est plus protégée contre ce virus.
- **Transmission directe de l'animal à l'Homme.** Un virus aviaire peut passer directement à l'Homme ; cela nécessite une adaptation de ce virus à l'Homme, adaptation effectuée grâce à l'accumulation de mutations

4) Nomenclature des virus circulants



F) Le virus grippal A(H1N1)v

Nouveau variant du virus grippal A(H1N1v)

- Pas d'immunité antérieure sauf pour les sujets nés avant 1957

Hancock C, et al, New Engl J Med 2009 sept



Réassortant virus porcin, humain et aviaire

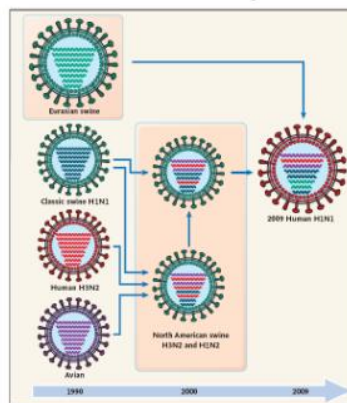


Figure 1. History of Reassortment Events in the Evolution of the 2009 Influenza A (H1N1) Virus.

Nouveau variant du virus grippal réassortant virus porcin, humain et aviaire

Pas d'immunité antérieure sauf pour les sujets nés avant 1957, ce qui a pour conséquence :

- 50% des cas chez les 10 – 30 ans
- 65% des décès chez les 20-50 ans

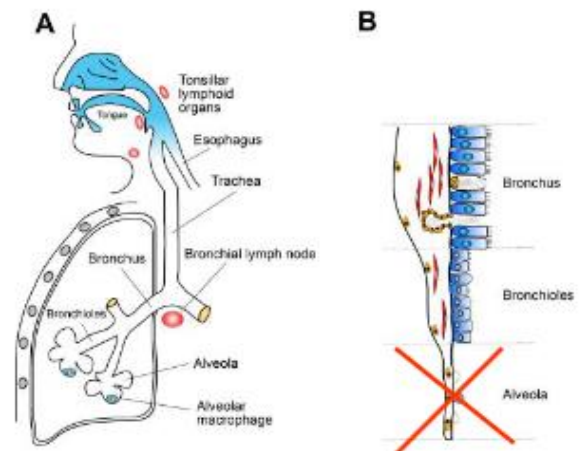
Transmission grippe d'origine porcine :

- Porc à Porc / voie respiratoire
- Porc à homme / voie respiratoire. *Manger du porc ne présente pas de risque*
- Homme à homme / voie respiratoire. *Gouttelettes de salive sur les mains, surfaces ou dispersées dans l'air.*

G) Physiopathologie des infections à virus influenza

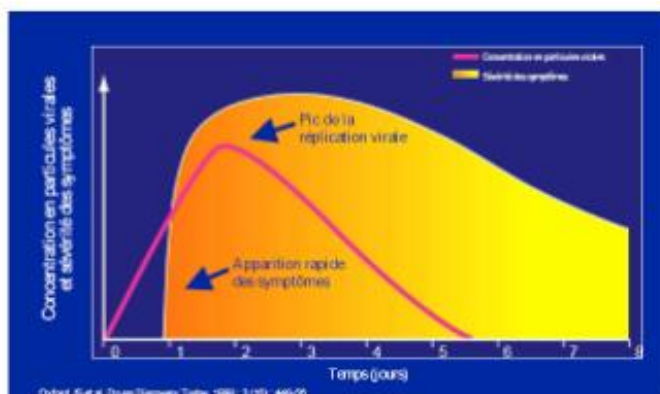
1) Processus de contamination :

- Inhalation : pénétration par nez et gorge
- Multiplication dans l'arbre respiratoire cilié, reste localisée
- Absence de virémie
- Multiplication locale, pas de diffusion
→ brièveté de l'incubation
- Nécrose : **Toux/Fièvre/Signes généraux intenses**



2) Les symptômes de la grippe

- **La grippe peut être asymptomatique !/!**
- Signes cliniques non spécifiques :
 - Début brutal
 - Fièvre à $>38^{\circ}\text{C}$
 - Douleurs diffuses, céphalées, rachialgies, myalgies
 - Signes respiratoires discrets (grippe saisonnière) aigus, toux +/- troubles digestifs, convulsions (H1N1v)



Le diagnostic clinique repose sur des arguments épidémiologiques

3) Formes graves de la grippe

- Mortalité moyenne de 0,1%
- **Surinfection bactériennes**
- Pneumopathie virale maligne : **nécrose de la muqueuse respi + oedème hémorragique massif qui remplit les alvéoles, distend les poumons**
- **Syndrome de Reye** : association rarissime et particulière à l'enfant caractérisée par la survenue d'une grippe traitée par aspirine causant une encéphalite aiguë, une hépatite aiguë fulminante. Mortalité élevée (50 %).

Toutefois, un bon nombre de pneumopathies grippales mortelles surviennent sans cause favorisante.

H) Diagnostic virologique d'une infection à virus influenza = diagnostic direct

- **Non systématique** → formes graves, patients à risque, limiter la diffusion nosocomiale en milieu hospitalier, veille épidémiologique
- **Prélèvements** (milieu de transport ++)
 - Aspiration nasopharyngée
 - Écouvillonnage de la paroi nasale
 - LBA
- **Diagnostic : Moléculaire ++**
 - **RT-PCR**
 - Techniques rapides sur membrane (peu sensibles) (TROD)
- **Culture virale** : réservée aux centres de référence (Pasteur)
- Historiquement : Isolement de la souche en culture (cellules MDCK, œufs de poule embryonnés)

I) Traitements d'une infection à virus influenza

1) Traitement prophylactique d'une infection à virus influenza :

- **Préventif : Vaccination grippe saisonnière**
 - Depuis 1977 : circulation de 3 sortes de virus grippaux :
 - A, H3N2
 - A, H1N1
 - B

Les vaccins doivent être tétra- ou trivalents, dont la souche de l'année précédente.

- France : vaccin inactivé (« tué »)
- Conseillé pour : Personnes âgées, maladies chroniques, femmes enceintes, personnel soignant
- rappel tous ans
- Efficacité de 70% (40 à 80%)
- Limites :
 - accumulation de mutations année précédente (en cas de cassure : vaccin inefficace)
 - Injection IM ou SC → pas d'immunité locale

Composition du vaccin grippal 2023-2024 hémisphère Nord (OMS) :
(pour information)

L'OMS recommande que les **vaccins quadrivalents** utilisés pour la saison grippale 2022-2023 dans l'hémisphère Nord contiennent les virus suivants (en gras les souches différentes par rapport à la saison précédente) :

- **Vaccins à base d'œuf :**

un virus de type A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09
un virus de type A/Darwin/9/2021 (H3N2) ;
un virus de type B/Austria/1359417/2021 (lignée B/Victoria) ;
un virus de type B/Phuket/3073/2013 (lignée B/Yamagata).

- Vaccins sur culture cellulaire ou recombinants :

un virus de type A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09
un virus analogue à A/Darwin/6/2021 (H3N2) ;
un virus analogue à B/Austria/1359417/2021 (lignée B/Victoria) ;
un virus de type B/Phuket/3073/2013 (lignée B/Yamagata).

L'OMS recommande que les vaccins trivalents utilisés pendant la saison grippale 2023-2023 dans l'hémisphère nord contiennent les virus suivants :

- Vaccins à base d'œuf :

un virus de type A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09
un virus de type A/Darwin/9/2021 (H3N2) ;
un virus de type B/Austria/1359417/2021 (lignée B/Victoria).

- Vaccins issus de cultures cellulaires ou recombinants :

un virus de type A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09
un virus analogue à A/Darwin/6/2021 (H3N2) ;
un virus analogue à B/Austria/1359417/2021 (lignée B/Victoria).
A noter que les vaccins trivalents ne sont plus utilisés en France.

2) Le traitement lors d'une infection :

• **Traitement symptomatique de la fièvre.** ATTENTION, chez l'enfant, l'administration d'acide acétylsalicylique (aspirine) est strictement contre-indiquée (risque de développer un syndrome de Reye).

• **Traitement spécifique : antiviraux Zanamivir et Oseltamivir, des inhibiteurs de neuraminidase**

- Actifs sur virus A et B
- réservé aux formes graves, ou sur terrains fragilisés
- à la durée de la grippe et l'acuité des symptômes si prise dans les 24-48 premières heures (5j)
- Action prophylactique (10j)
- Bonne tolérance
- Peu de résistance (0,4 à 18%, mutation H275Y)

Ils ont un **intérêt en cas d'émergence d'un variant pandémique**, mais **ne peuvent se substituer à la vaccination**. De plus, ils diminuent le risque de surinfections bactériennes.

Ces anti-neuraminidases restent efficaces au cours des années car il y a une **conservation du site actif de la neuraminidase dans les différentes souches** du virus.

IV - SARS CoV-2 : syndrome respiratoire aigu sévère - coronavirus 2

L'histoire commence à ...

Découverte dans la ville de Wuhan
(Province de Hubei)
11 millions d'habitants

BREAKING NEWS

31/12/2019 :

Rapport sanitaire de Wuhan :

27 Pneumonies d'étiologie inconnues
tous rattachés au marché de fruit de
mer au sud de la ville



A) Le virus SARS-CoV-2





- Coronaviridae, genre betacoronavirus, ARN à polarité positive

7 coronavirus connus pour infection des voies aériennes respiratoires chez l'homme :

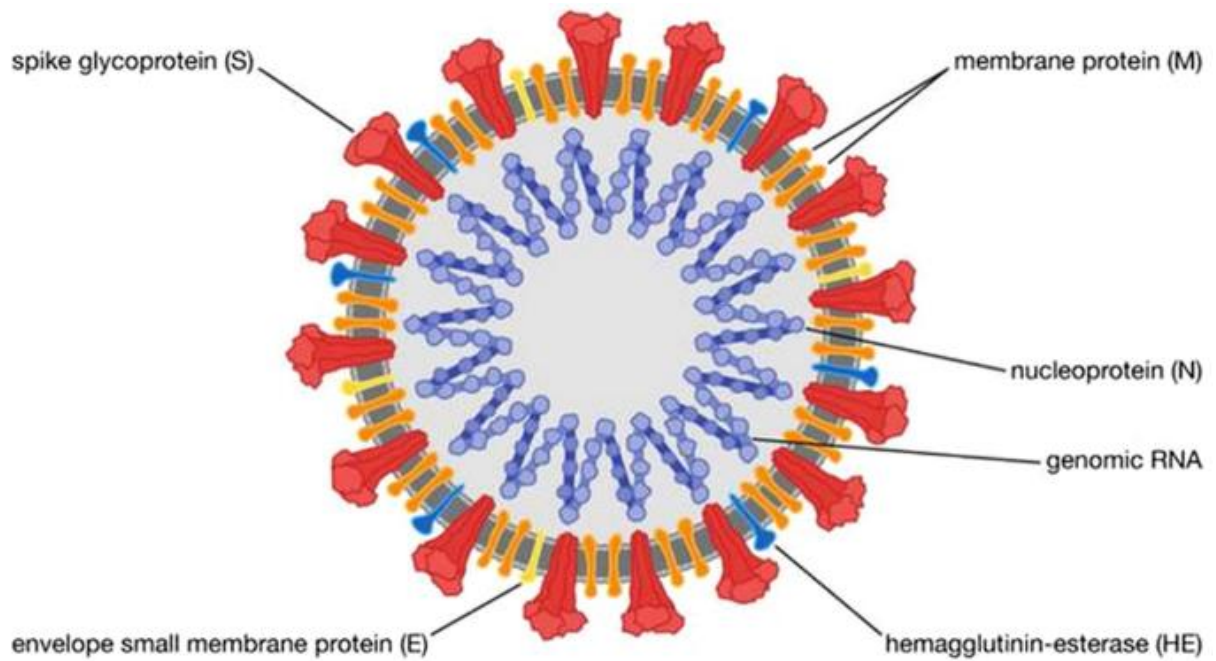
- 4 infectent principalement le tractus respiratoire haut :
HCoV HKU1-OC43-NL63-229E
- 3 responsables infections hautes et basses :
SRAS-CoV : 2003
MERS-CoV : 2012
SARS-CoV-2 : 2019

Le SARS-CoV-2 partage :

- 80% d'identité génétique avec le SARS-CoV
- 50% d'identité génétique avec le MERS-CoV
- 96% d'identité génétique avec le un virus de chauve souris (Rhinolophus affinis)

VIRUS	SARS_COV-2	hCoV saisonniers: 229E, OC43, NL63, HKU1	SARS-CoV	MERS-CoV
ANNEE d'EMERGENCE	2019-...	229E (XIXe), OC43 (XIXe), NL63 (XIIIe), HKU1 (?)	2003	2012-...
TAUX DE MORTALITE	2,3%	0-0,1%	10%	37%
RESERVOIR ZOONOTIQUE				
NB DE CAS / NB DE DECES	375 millions de cas / 5,66 millions de DC	Des milliards!	8000 cas / 800 DC dans le monde	1219 cas / 449 DC

Structure de SARS-CoV 2 :



C'est un virus à arn simple brin (30kb), de 125 nm de diamètre et enveloppé.

Il a une **grande variabilité** , ce qui explique l'apparition de nombreux variants.

Dénomination OMS	Lignée Pango	Mutations Spike d'intérêt	Premiers échantillons répertoriés
Alpha	B.1.1.7	K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V	Royaume-Uni septembre 2020
Bêta	B.1.351	K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V	Afrique du Sud septembre 2020
Gamma	P.1	K417T, E484K, N501Y, D614G, H655Y	Brésil décembre 2020
Delta	B.1.617.2	G/478K.V1	Inde décembre 2020
Omicron	B.1.1.529 BA.1 BA.2 BA.2+L452X BA.4/BA.5	A67V, Δ69-70, T95I, G142D, Δ143-145, N211I, Δ212, ins215EPE, G339D, S371L, S373P, S375F, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493R, G496S, Q498R, N501Y, Y505H, T547K, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F	Afrique du Sud et Botswana novembre 2021 pour B.1.1.529

B) Transmission interhumaine

La **propagation interhumaine** se produit par contact avec des sécrétions infectées, soit via :

- un aérosol de petites gouttelettes respiratoires
- les surfaces contaminées par des gouttelettes respiratoires

Stabilité sur les surfaces :

- Carton 24h, plastique et acier inoxydable 72h, cuivre
- Survie 3h en aérosol

Les patients symptomatiques, asymptomatiques et présymptomatiques, peuvent transmettre le virus. Cela représente donc un risque pour les personnels médicaux, les populations lors des rassemblements publics et privés.

Le **SARS-CoV-2 est sensible aux désinfectants** (Éther diéthylique, éthanol à 75%, chloroforme, acide peracétique) Il est aussi **inactivé par les UV et la chaleur à 56°C pendant 30 min.**

C) Diagnostic

1) Prélèvements

- **Prélèvements dans les voies respiratoires hautes :**

- Naso-pharyngé (NP) : technique de référence
- Salivaire : première intention dans le cadre d'un dépistage itératif (milieu scolaire, EHPAD...), second intention si prélèvement NP difficile ou impossible pour un sujet symptomatique ou personne-contact



- **Prélèvement des voies respiratoires basses** : à privilégier si début d'infection > 7 jours
 - Aspiration trachéo-bronchique
 - Crachats
 - Lavage broncho-alvéolaire
- **Prélèvements à risques infectieux** :
 - respiratoires +++
 - selles ++
 - urines -
 - sang -
- **Conditionnement et transports** :
 - Emballage standard / catégorie B / UN 3373 (papier absorbant)
- **Protection du personnel** :
 - personnels de santé effectuant les prélèvements : masque FFP2, gants, lunettes de protection, surblouse
- **Techniciens de laboratoire** :
 - sous PSM 2, blouse, gants



2) tests diagnostiques

- Directs
 - **RT-PCR**, cibles génomiques : RdRp, E, N



- **Tests antigéniques** (détection protéines virales) nasopharyngés (NP)

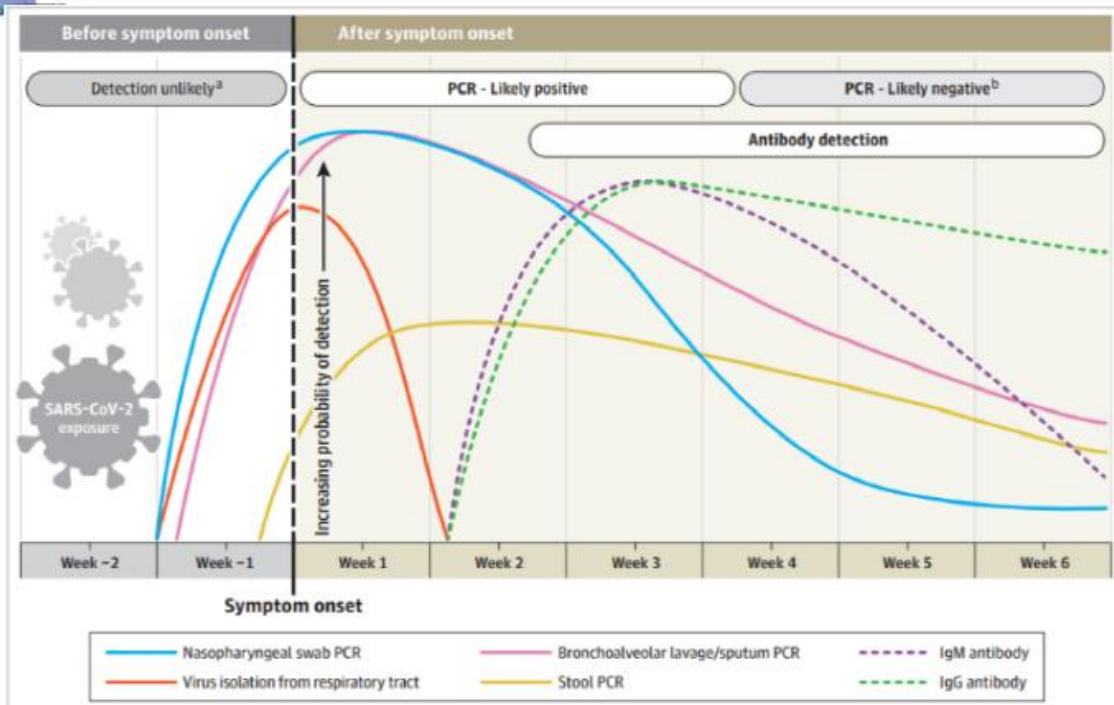
- Indirects (sérologiques) :

- **Prélèvement sanguin** (pli coude) , analyse ELISA

- **TROD** (Test Rapide d'Orientation Diagnostique) grâce à une goutte de sang de la pulpe du doigt (recherche des IgG et IgM)



Détection SARS-CoV-2



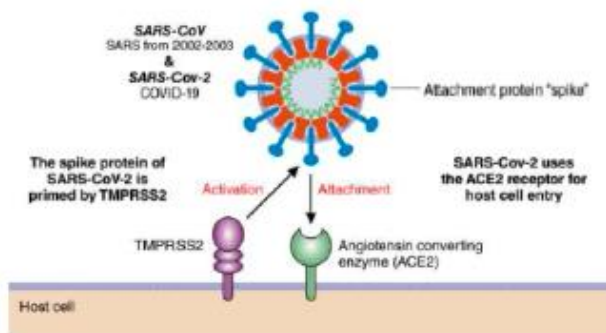
D) Physiopathologie

- Liaison de la protéine Spike à une cellule hôte (**récepteur ACE2** (enzyme de conversion de

l'angiotensine 2), poumon, rein, cœur, cerveau,...)

Fusion des enveloppes virale-cellulaire (TMPRSS2)

- Réponse inflammatoire (IL6, IP10, MCP1,...; monocytes, macrophages, cellules T, ...) à 10-15j après le début des symptômes.
- Accumulation de cellules immunes :
 - **orage cytokinique** → défaillances pulmonaires et / ou multi-organes
 - **lymphopénie**



E) Symptomatologie

Forte proportion de **formes modérées** et de cas **asymptomatiques**



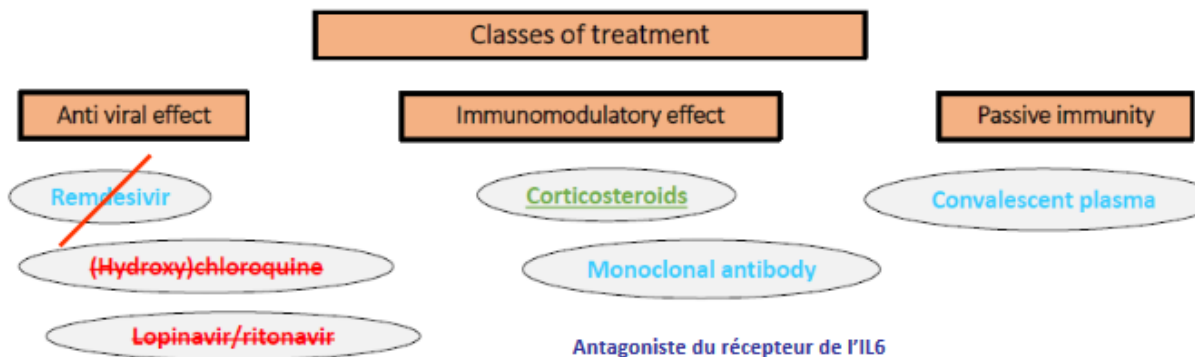
- Cas de rashes cutanés, engelures
- **Incubation de 2 à 7 jours** après l'exposition au virus.
- **sévérité** : dyspnée, hypoxie, atteinte pulmonaire étendue. Possible évolution en **SDRA** (syndrome de détresse respiratoire aiguë) nécessitant une ventilation mécanique, en choc, en défaillance multi-viscérale entraînant la mort.
- Risque de complications cardiaques, de la coagulation, Sd Guillain Barré, choc septique, ...

Les différents symptômes ne sont pas systématiques et dépendent des différents variants ainsi que des individus touchés.

F) Approches thérapeutiques

Le dexaméthasone est le premier médicament à montrer une efficacité pour sauver la vie des patients infectés par le covid-19. Cependant, plus d'informations venant d'essais cliniques seraient nécessaires.

- **Dexamethasone** is the first drug to show life-saving efficacy in patients infected with COVID-19
- More data from clinical trials are needed



⇒ plus aucun anticorps monoclonal ne fonctionne sur les variants actuels (problème)

G) Traitements

- Repose sur la mise en place de **traitements de support** ou “standard of care” (SoC) : oxygénothérapie, antalgie, prévention du risque thrombo-embolique, si indiquées : antibiothérapie, corticothérapie.
- Les **corticostéroïdes** améliorent la survie chez les patients oxygéo requérants.
- Place des **Ac monoclonaux**
- Place des **antiviraux direct** (DAA) : Paxlovid et remdesivir

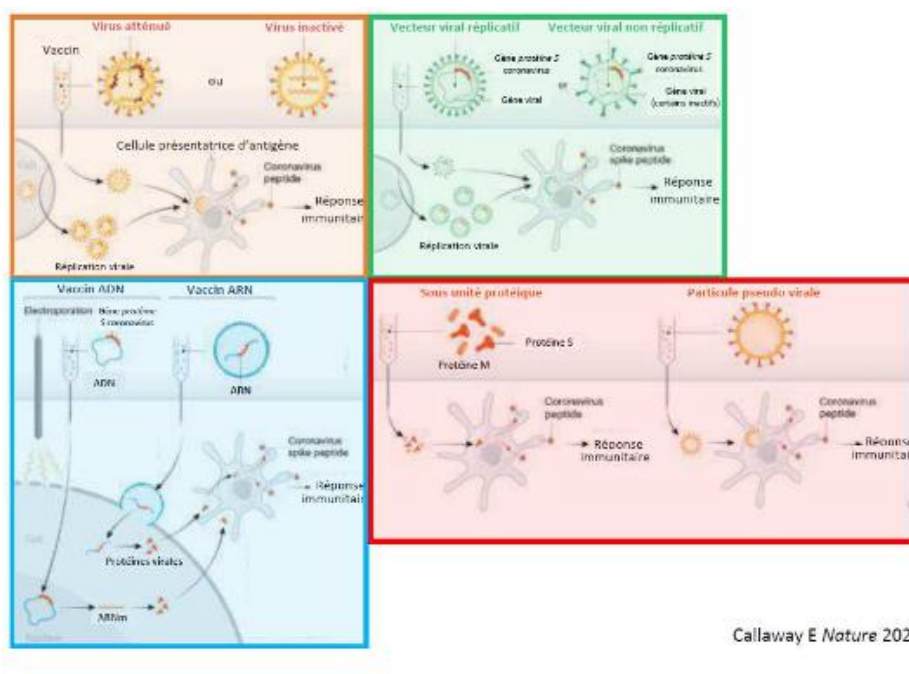
- Place du **plasma de convalescent**

H) Approches vaccinales SARS-CoV-2

But : Exposer le système immunitaire à un antigène qui ne causera pas de maladie, mais sera capable de provoquer une réponse immunitaire (bloquer/tuer le virus).

Huit types de vaccins :

- **Virus** (inactivés, affaiblis)
- **Vecteurs viraux** (réplicatifs, non réplicatifs)
- **Acides nucléiques** (ADN, ARN)
- **Avec des protéines** (sous unités protéiques, virus de type particules)



V) La Rougeole

A) Introduction

- *Paramyxoviridae* > morbillivirus. virus ARN sb enveloppé
 - Transmission aérienne
 - Infection presque toujours apparente, symptomatique, avec éruption.
- Virose généralisée, à point de départ **respiratoire**. Le virus diffuse par **virémie**. Excrétion urinaire.

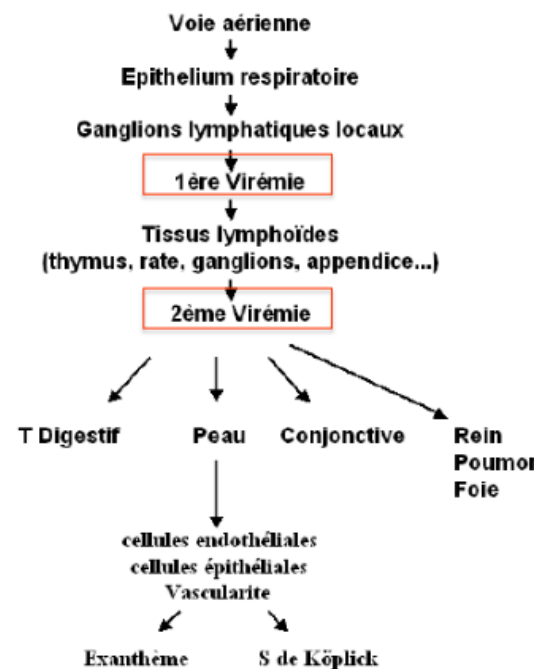
- **Nombre croissant de nouveaux cas en France** ces dernières années
- Complication neuro rare : **PSS** (PanEncéphalite Sclérosante Subaiguë)
1 à 15 ans après la primo-infection (1/100 000 cas)

MDO (maladie à déclaration obligatoire) par :

- le clinicien
- le biologiste

B) Physiopathologie

- Contagiosité : 5 jours avant le début de l'éruption et jusqu'à 5 jours après
- Excrétion : salive et sécrétions respiratoires, urines
- Induit une immunodépression transitoire (susceptibilité accrue aux infections)
- Nourrisson protégé par les Ac maternels jusqu'à l'âge de 6 mois



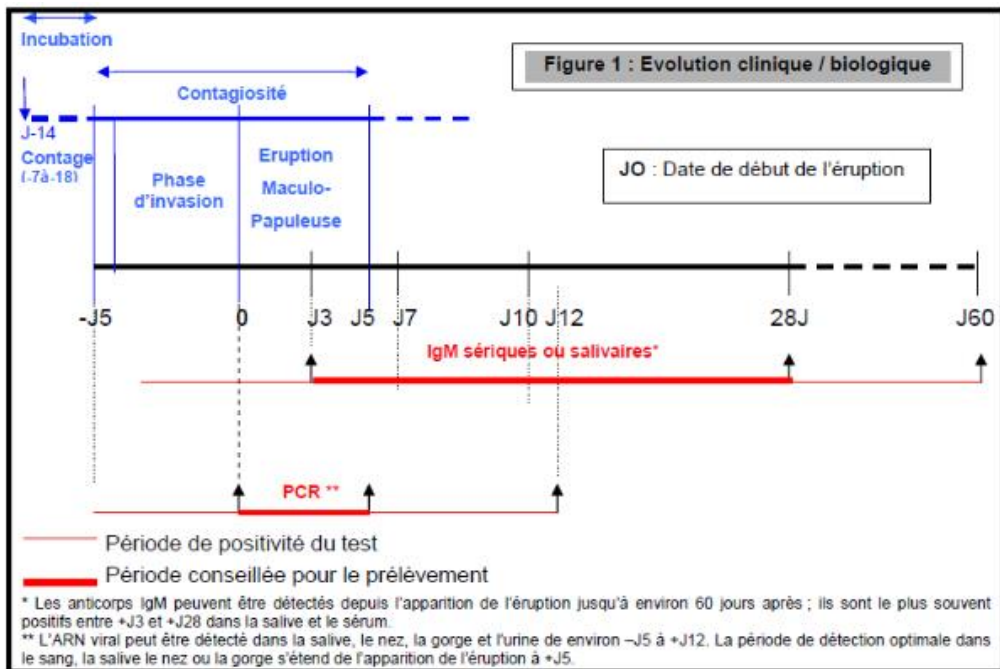
C) Symptômes

Rougeole : Éruption

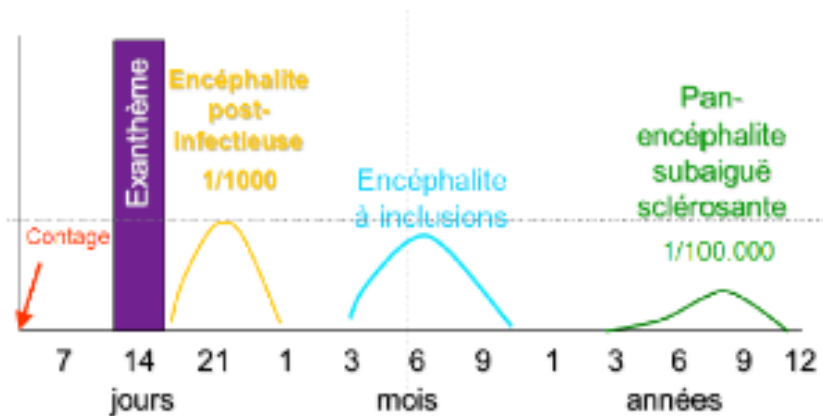


Signe de Koplik

D) Évolution clinique et biologique



E) Complications



- Complications infectieuses :
 - pneumonie (diffusion virale de la maladie respiratoire)
 - Surinfection pulmonaire (*S. pneumoniae*, *S. aureus*)
 - OMA purulente (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*)
 - angine, sinusite, kérato-conjonctivite, laryngo-trachéo-bronchite, pleurésie
- Manifestations digestives :
 - diarrhées, vomissements
 - réaction hépatique (cytolyse modérée), pancréatique
- Complications neurologiques (rares) :

- convulsions fébriles
- encéphalites aiguë post-infectieuse
- encéphalite aiguë à inclusion (chez les immunodéprimés)
- panencéphalite sclérosante subaiguë (survenue tardive)

Contrairement à la rubéole, la rougeole en cours de grossesse ne donne pas de malformations.

F) Prise en charge

- Pas traitement antiviral spécifique
- Eviction scolaire : jusqu'à 5 jours après le début de l'éruption
- Ig polyvalentes IV :
 - À la naissance si rougeole en fin de grossesse (éruption <10j) ou rougeole néonatale
 - Contage femme enceinte non immunisée (injection dans les 6 jours)
 - Contage d'un sujet ID (injection dans les 6 jours)
 - Contage d'un nourrisson >6 mois non protégé par les IgG maternelles

G) Rougeole : vaccination

- Vaccin vivant atténué (ROR)
 - CI femme enceinte, Immunodéprimés
- Recommandée pour tous les Nourrissons :
 - 1ère dose à 12 mois (protection estimée à 90%)
 - 2ème dose entre 16 et 18 mois (protection finale de 95%)
- Toute personne née à partir de 1980 doit aussi avoir reçu 2 doses de vaccin.

Vaccination obligatoire en 01/2018

- indiquée après contage dans certaines situations
 - NR 6-11 mois (1 dose vaccin ROR dans les 72h puis 2 doses vaccin trivalent)
 - Sujet <1an non vacciné (mise à jour avec 2 doses de ROR)

Le vaccin est efficace à presque 100% après deux doses

• Milieu professionnel

- Les personnes nées avant 1980 non vaccinées et sans antécédent connu de rougeole, qui exercent des professions de santé en formation, à l'embauche ou en poste, doivent recevoir 1 dose de vaccin.
- Les personnes non vaccinées et qui n'ont pas eu la rougeole travaillant dans les services accueillant des patients à risque de rougeole grave (immunodéprimés) doivent absolument être vaccinées.
- Les professionnels travaillant au contact des enfants doivent aussi recevoir 1 dose de vaccin s'ils n'ont reçu qu'une dose.

A retenir :

- Nombreux virus responsables de **80% des infections respiratoires** hautes et basses (majorité virus à ARN)
- **Diagnostic moléculaire** respiratoire multiplex (large spectre viral en une réaction)
- Diagnostic direct antigénique (IF)
- Virus grippaux : génome ARN segmenté → **réassortiments**

Influenza A, B et C : hôtes différents

Hémagglutinine et neuraminidase → variabilité des virus

Glissements → variants (épidémies) / **cassures** → sous-types (pandémies)

Traitement spécifique : anti neuraminidase (Tamiflu®) – ac.on si prise 24 -72h Vaccins trivalents

- **SARS-CoV-2 diagnostic direct moléculaire, trods - variants circulants - cibles thérapeutique - vaccins arm**
- **Rougeole – MDO – cinétique marqueurs biologiques - vaccination +++**

Concernant le SARS-CoV-2,

- A- il appartient à la famille des Coronaviridae
- B- c'est un virus à ARN
- C- c'est un virus non enveloppé
- D- son génome est caractérisé par une identité génétique de 50% avec le génome sur MERS-CoV
- E- son génome est caractérisé par une identité génétique de 96% avec le génome d'une chauve souris (Rhinolophus affinis)

Réponses : ABDE

Concernant les pandémies de grippe,

- A- Elles sont dues à des cassures antigéniques par échange de segments ARN
- B- Elles concernent les virus de Grippe A et B
- C- Elles ne concernent que les virus de Grippe A
- D- Elles ont une portée limitée à un continent
- E- Elles diffusent par vague sur tous les continents

Réponses : ACE