



UE / ENSEIGNANT : Agents infectieux - Payan

DATE : 04/10/24

GROUPE : Alexandre THOMAS, Benjamin coquoin, Loiz orvoen

REMARQUES : Pas de changements, les parties en gris n'ont pas été dites ou détaillées.

GASTROENTÉRITES VIRALES

Table des matières

- I) **Introduction**
- II) **Virus en cause**
- III) **Mode de contamination**
- IV) **Les GE à Rotavirus**
- V) **Les autres gastroentérites virales**
 - A) *Gastroentérites à Norovirus*
 - B) *Gastroentérites à Adénovirus 40/41*
 - C) *Gastroentérites à Astrovirus*
- VI) **Conclusion**

I) Introduction

Question (1) : Les Gastroentérites Virales...

- A) sont la 3ème cause mondiale de décès par infection
- B) sont fréquemment retrouvés chez les sujets <5ans et >75 ans
- C) sont retrouvés tout le long de l'année

Réponses : AB

A) Vrai : c'est la troisième cause après les causes respiratoires et le SIDA dans le monde et surtout dans les pays du sud. La problématique est liée au niveau de l'hygiène. Plus l'hygiène est basse, plus on aura des épidémies importantes. Question de promiscuité, dans le nord personne plus isolées donc moins de risques de diffusion.

B) Vrai

C) Faux même si on peut en retrouver toute l'année mais on a des périodes épidémiques plus importantes à la fin de l'automne, période hivernale et début du printemps « vous savez, les GE à virus se retrouvent l'hiver, on a un caractère saisonnier... »)

Les chiffres :

3 millions de décès par an dans les pays en voie de développement (Amérique centrale, Afrique, Inde) à cause de l'insalubrité et de l'eau (3ème cause de décès après les infections respiratoires et le SIDA).



Les points rouges sont les foyers épidémiques dans le monde et qui vont entraîner les décès (chaque point correspond env. à 1000 décès par les GE)

En France : diarrhée > 3 millions de personnes chaque année, incidence de 8000 cas pour 100 000 habitants (en période hivernale : augmentation +++ , de novembre jusqu'à mars). Décès par **déshydratation** (c'est la déshydratation qui est problématique et non la gastro en elle-même), notamment chez le sujet jeune (<5 ans) et plus âgé (>75 ans). **Le seul remède est la réhydratation** (perfusion de solutés ioniques ++). Les patients peuvent vomir ce qui

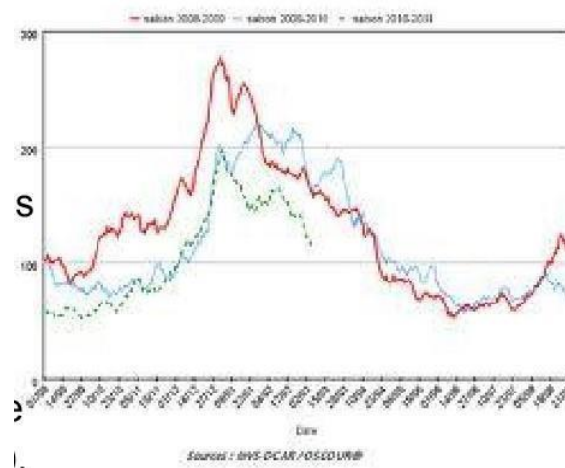
limite la prise alimentaire. On a une inversion des fluides avec le sang qui va pénétrer la lumière intestinale, ce qui donne des selles liquides.

=> Seule solution contre cette fuite de liquide et cette limitation alimentaire = **perfusion de solution salée isotonique**

Pas d'infections chroniques sauf chez les enfants immunodéprimés.

Les infections virales sont le plus souvent en cause par transmission **oro-fécale** (eau et aliments contaminés)(sort par les selles) (dans 75% des cas) : 1er motif de consultation en médecine générale (devant la grippe) !

Chez les personnes âgées (>65-75 ans) : retard de la réponse immunitaire (*plus lente à se mettre en œuvre*), on observe donc plus de cas graves d'infections virales (dont gastro-entérites).



Source INVS – Oskouer
Saisons 2009 à 2011

On a les mêmes courbes chaque année, cependant durant le covid-19 ça a changé un peu dû au confinement (diminution des contacts humains) mais le masque n'empêche pas la propagation.

=> dynamique de transmission cassée

Les points rouges sont les foyers épidémiques dans le monde et qui vont entraîner les décès (chaque point correspond env. à 1000 décès par les GE)

NB : le site InVS = maintenant Santé Publique France

Remarque :

< 5 ans -> la réponse immunitaire est immature donc les virus circulent plus

> 75 -> la réponse immunitaire est retardée donc la maladie se déclare. Dans les deux cas les diarrhées sont augmentées avec des atteintes plus importantes pouvant provoquer la mort.

Quand on sera aux Urgences et qu'on sera face à une personne ayant potentiellement une GE, on peut se référer au site de l'INVS « Santé public France » afin de voir si nous sommes dans une période d'épidémie.

II) Virus en cause

LES 3 PRINCIPAUX ++ : rotavirus, adénovirus, norovirus

- **Rotavirus** (enfants +++ et adultes) (orange)

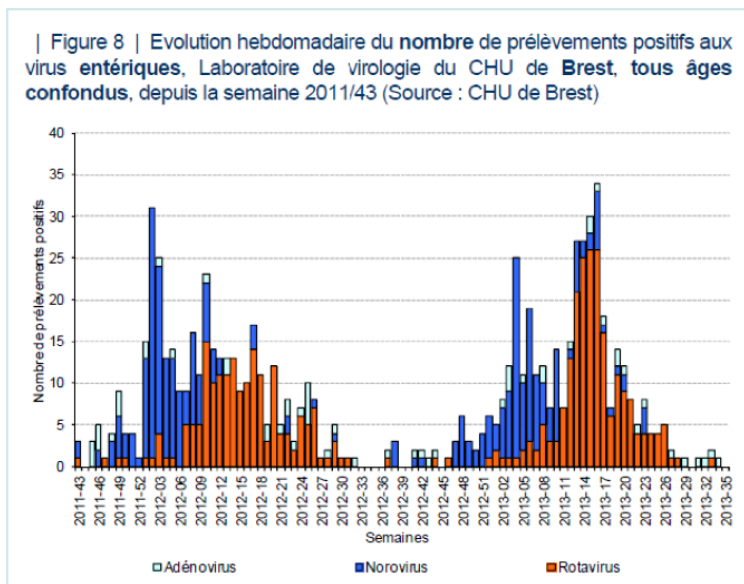
Groupe A (+ 50 %) , groupes B et C (On diagnostic les 3)

- **Adénovirus** 40 et 41 (bleu clair, *virus non enveloppé*) (40/41 sont les sérotypes spécifiques

des adénovirus causant des GE, plutôt chez l'adulte, mais aussi possible chez les enfants). Il existe d'autres adénovirus causant des infections pulmonaires et ayant des impacts sur la conjonctive

- **Norovirus** (Norwalkvirus) (surtout chez les adultes +++ surtout dans les EPHAD, on les retrouve un peu plus tôt que les infections à rotavirus) (bleu foncé), caractère saisonnier

- **Astrovirus** (dans des phases plutôt épidémiques)



- **Sapovirus** (retrouvé tout le long de l'année comme adénovirus)

Rotavirus, adénovirus et norovirus sont recherchés de manière systématique. De plus ce sont tous des virus à ARN sauf l'Adénovirus qui est un virus à ADN. On retrouve aussi des entérovirus.

En général on observe des pics successifs de différents virus (rarement tous en même temps). C'est le cas aussi pour les virus des infections respiratoires.

RB : nouveaux problèmes en Bretagne, notamment avec le dérèglement climatique. En effet les épisodes de grosse pluie (qui n'existaient pas avant) font déborder les bassins des stations d'épurations et donc contaminent les eaux avec des virus en particulier les virus de la GE. On observe donc des épisodes épidémiques de GE suite aux grosses pluies.

NB : en France, la probabilité d'être contaminé à cause de l'eau est quasiment nulle, sauf parfois les coquillages crus (mais rare).

Diagramme : déclarations qui sont faites sur Brest dès qu'on identifie ces virus

-bleu : norovirus

-rouge : rotavirus, les 2 les plus fréquents.

- petites barres vertes : adénovirus, un peu tout le long de l'année, pas de pic particulier car ne donne pas de grosses épidémies.

*Les pics peuvent varier d'une année sur l'autre.
Les 2 virus sont des virus à ARN (bcp de mutations, grippe)*

III) Mode de contamination

Essentiellement interhumaine (dans la famille)
Sur des périodes épidémiques plus courtes.

Le mode de contamination est très proche de celui des Hépatite A et E (car ce sont également des virus nus, donc très résistants). La différence est que l'atteinte sera plutôt digestive.

Transmission par **l'environnement**

- ◇ Les **animaux** peuvent être porteurs de virus (bovins : rotavirus et porc : calicivirus)
- ◇ Les **aliments** préparés à partir d'aliments crus (virus sont en général détruits à la cuisson). Infections des entérocytes de l'intestin grêle.
- ◇ **L'eau** peut être contaminée par les **selles** (qui viennent des stations d'épuration qui peuvent être saturées en cas de fortes pluies) et elle contamine elle-même les fruits (filtrent les virus donc on peut les consommer en général) et les **coquillages** (consommation crue de coquillages notamment les huîtres, on retrouve généralement du rotavirus ou norovirus. Les virus sont sensibles à la cuisson, donc destruction des particules virales qui concentrent les virus (fréquent en Bretagne).

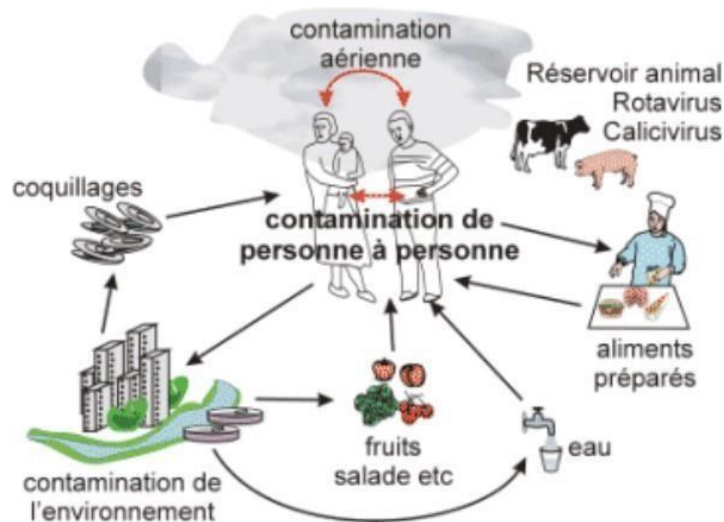
Touche particulièrement les pays où le niveau d'hygiène est relativement faible ++ (c'est pour ça qu'on dit de ne pas consommer l'eau courante dans les pays du Sud mais plutôt les eaux de sources)

Transmissions interhumaines :

- ◇ Symptomatiques
- ◇ « Asymptomatiques » avec des « petites nausées, cad des GE qui passent inaperçu »

Seuil de contamination : il faut peu de particules virales (10 à 100 particules virales, *donc très peu*) pour contaminer quelqu'un qui entre par la bouche et vont se loger dans l'intestin grêle.

Le diagnostic est essentiellement clinique ++, guérison spontanée en qlqs jours.



IV) Les GE à Rotavirus

Question (2) : Les Gastroentérites à Rotavirus

- A. Sont dues à des virus enveloppé à ADN peu résistant
- B. Sont fréquemment retrouvés chez les enfants <2ans
- C. Sont traités à l'aide d'antiviraux.

Réponse : B

A : Faux, car ce sont des virus à ARN sans enveloppes et cela leur permet de rester longtemps dans l'environnement du patient

B : Vrai

C : **pas d'antiviraux spécifiques**

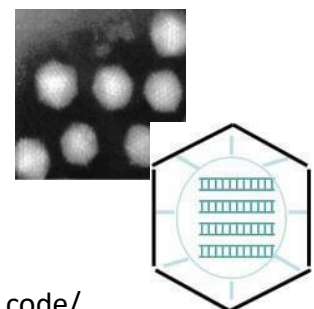
Virologie: (vue de façon très succincte)

Famille : Reoviridae

Genre : Rotavirus(en forme de roue)

Taille : 70 nm

Génome : ARN double brin segmenté (11), et monocistronique (1gène code/



segment).

Virus sans enveloppe ou nu avec capsid e icosaédrique très résistant dans l'environnement.

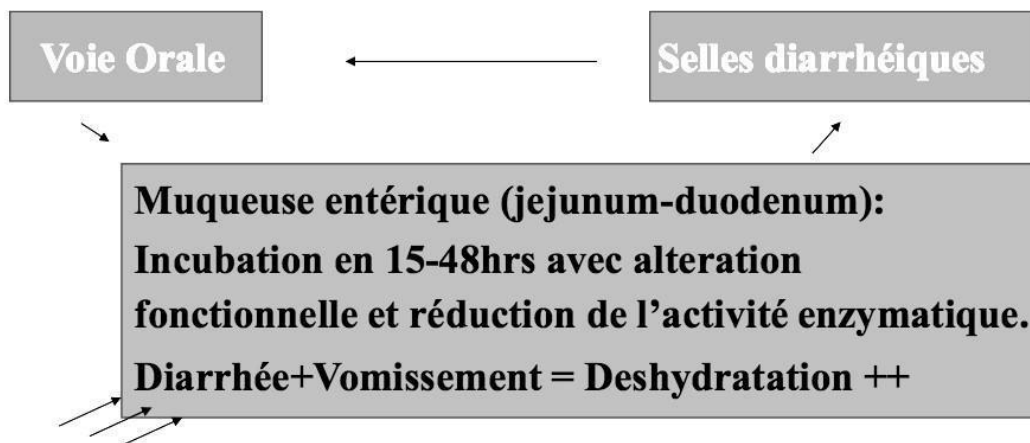
!/ ATTENTION : le virus est bien nu car s'il possédait une enveloppe il ne pourrait passer la barrière entéro-digestive. ++++

On a :

- **Capsid e interne VP2** tournée vers l'ARN (11 segments qui codent chacun pour une protéine) ARN double brin segmenté et monocistronique
- **Capsid e intermédiaire VP6**, portent les différents groupe du virus (défini 7 sérogroupes A-G avec A>>B et C chez l'homme, et >30 variant recombinants)
- **Capsid e externe VP4 et VP7** (spicules immunogènes/ Ac neutralisant (sérotypes G et P)).
=> réaction Ag/Ac

(Rota A -> 50% des GE. Pour les Rota A-G-B-C on a potentiellement trouvé des vaccins. Les sérogroupes sont surtout utilisés pour les vaccins)

Hôte : Homme et animaux (mammifères et oiseaux) Ubiquitaires.



Anticorps neutralisants IgG+A antiVP4 et VP7

- Entrée par voie orale
- Atteinte de la muqueuse entérique (au niveau du jéjunum-duodénum)
- Incubation rapide (24 à 48h)

Il provoque rapidement une déshydratation (dû aux vomissements et diarrhée), par une fuite électrolytique provenant du sang, causée par une perméabilisation de la muqueuse entérique.

On retrouve des Ac neutralisant la capsid e.

GE aiguë (88% chez les enfants)

- Diarrhée + vomissement + fièvre > 38°C,
- Avec déshydratation chez les enfants < 2 ans, conduisant à l'hospitalisation dans 50% des cas pour la mise en disposition du traitement IV le temps de la guérison.
- Guérison en 4-7 jours : *assez rapide, il faut juste passer le cap de cette déshydratation qui peut être importante. (Chez les enfants ça prendra un peu plus de temps sachant que leur système immunitaire n'est pas encore développé)*

(On retrouve souvent des plis cutanés causés par la déshydratation)

Autres manifestations plus rares :

- Atteinte respiratoire
- Exanthème
- Infection chronique chez l'enfant immunodéprimé

Pic en **hiver** (novembre-mars, plus tôt que les norovirus qui commencent en septembre-octobre) sous forme épidémique (plus forte ou moins en forte en fonction des années), les **réinfections** sont fréquentes (62%, car existence de variants). Hospitalisation et qui dit hospitalisation dit infections nosocomiales fréquentes (virus *très résistants donc les mesures d'hygiène doivent être très strictes : linges contaminés, mains, vêtements, les changes, les poignées de porte...*).

Le rotavirus du **groupe A**, représente 95% des cas avec : 53%G1P(8), 14%G4P(8), 11%G2P(4), 5%G3P(8). (Différentes souches avec chacune une réaction anticorps qui lui est propre) (Les groupages n'ont pas d'intérêt thérapeutique mais plutôt épidémiologique)

Les IgA maternel par allaitement protège les nourrissons < 6 mois (d'où le pic d'infections entre 6 mois et 2 ans) 90% des enfants sont immunisés < 3 ans. (Donc qui ont rencontré le virus dans les 3 premières années de vie)

/!\ Attention, l'immunisation n'est que partielle chez l'adulte (IgG+A VP7 VP4). Donc on peut quand même avoir GE si on en a déjà eu mais elles seront moins sévères (pas d'hospitalisation).

/!\ On peut avoir des cas asymptomatiques.

DIAGNOSTIC :

Assez simple : **prélèvement de selles (liquides, molles...)**

Le diagnostic se fait souvent cliniquement mais on peut ajouter un diagnostic biologique pour identifier le virus mis en cause afin de signaler

On a différents types de test:

- Test rapide à la **recherche d'antigènes RotaVirus** dans les **selles** (reprises dans un soluté physiologique pour les rendre plus liquides) par agglutination de particules de latex sensibilisées (Ac RV+)
 - soit par **test au latex (photo de gauche)** : billes de latex sensibilisées avec des Ac qui vont permettre de capter les Ag de rotavirus qui sont présents dans les selles. Il suffit de mettre en contact une goutte de latex avec une goutte de selles, et en 5min ça agglutine (système d'agglutination). Ça va donner des grains et on peut alors dire que c'est positif au rotavirus.
 - très simple à faire pour diagnostic des GE



- soit par **immuno-chromatographie (photo de droite) (IC)** : on l'utilise plus souvent. C'est comme les tests de grossesses. On met des AC anti-RV et on met dans le puits une goutte de selles liquides et comme il y a énormément de particules ce n'est pas difficile à détecter. Ça va migrer sur la membrane où il y a les AC qui vont les attraper et donner la bande positive (la bande supérieure est juste le témoin).

Il n'y a pas de culture cellulaire pour ces virus (très difficilement cultivables).

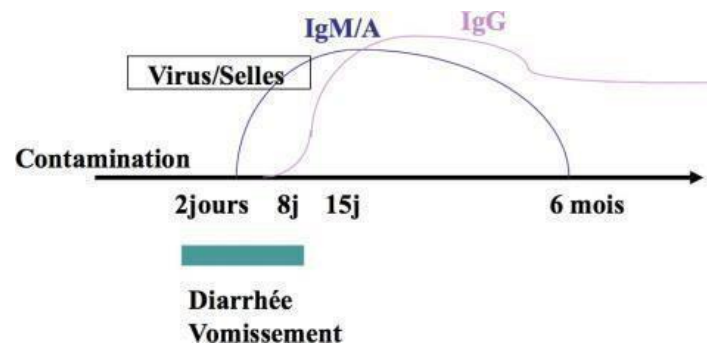
Génotype du groupe A par PCR (dans les centres de référence, *pour Brest le centre est à Dijon*) et variant GP par analyse de segments ARN en électrophorèse :

- Intérêt diagnostique pour **éliminer une étiologie bactérienne** (éviction d'un traitement antibiotique).
- Échantillon de selles conservé à **4°C** (=> virus très résistant dans l'environnement). (Diagnostic possible de façon différée dans le tps)

La PCR est surtout utilisée pour analyser les groupes et les sous-groupes pour l'épidémiologie.

L'intérêt (puisque'il n'y a pas de traitement) est de porter un diagnostic à rotavirus car on sait qu'il va évoluer favorablement après avoir passé la période de diarrhées et de vomissements. Période d'incubation **très courte** (1-2 jours) avec 10 jours symptomatiques et en 8-15 jours on a les Ac qui apparaissent (IgM/IgA puis IgG).

La dynamique est très rapide :



Les signes cliniques (diarrhées et vomissements) sont concomitants avec la présence du virus dans les selles

On ne fait pas de sérologie car ce n'est pas intéressant au niveau du diagnostic, juste intéressant pour l'épidémiologie.

On fait des suivis chez les enfants quand les symptômes durent plus longtemps, car pas de TTT disponible.

TRAITEMENT : symptomatique :

- **Réhydratation**, orale si possible (souvent difficile à cause des vomissements) ou IV pour les formes graves +++ avec des solutés d'osmolarités plus importantes
- **Hygiène des mains et désinfection du matériel réutilisable**, pour éviter la propagation. Il faut privilégier le jetable qui sera incinéré.

- **Pas de traitement antiviral spécifique.**

- Un vaccin (virus atténué) (il n'est plus recommandé en France depuis 2015 surtout chez les sujets jeunes) peut être donné entre 6 mois-2 ans (*un vaccin a été testé au début des années 2000 puis 2008-2010 sur Brest en pédiatrie, recommandé en France entre 2006 et 2015. La raison pour laquelle le vaccin n'a pas été retenu en France c'est qu'on a eu des cas d'invagination intestinale aiguë avant 2 ans qui serait lié à cause de ce vaccin atténué. Sur 47 cas en France nous avons eu 2 décès*)

PRÉVENTION :

Vaccin vivant Ag VP7+/-VP4 **Rotarix** (G1P8) ou **RotaTeq** (G14P8).

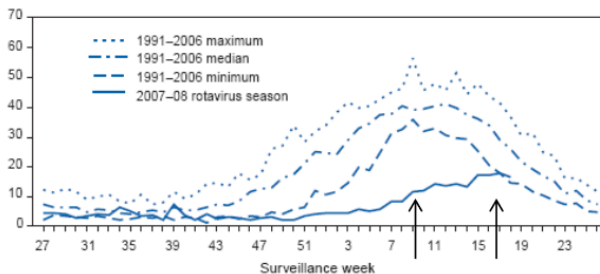
Plus de 85% d'efficacité (avec des protections croisées sur le génotype 1-4), On observe une réduction des hospitalisations (50% des GE sur les enfants) et un retard des infections à 2-4 mois (USA CDC 2008, reco 2006).

Étude Ivanhoé Brest, 2008-2010 : réduction des hospitalisations par 2 en pédiatrie à Brest mais pas de diminution de la circulation du virus. Il n'est pas utilisé en France aujourd'hui mais on observe de bons résultats aux USA. (Le vaccin réduit les formes graves mais

n'empêchent pas la transmission cf Covid 19)

HYGIÈNE +++

FIGURE 1. Percentage of rotavirus tests with positive results from participating laboratories, by week of year — National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System, United States, 1991–2006 rotavirus seasons and 2007–08 rotavirus season*



* 2008 data current through week ending 3 May 2008. Data from July 2006–June 2007 were excluded from the (1991–2006) prevaccine baseline data because some persons tested likely received vaccine during that period.

(Selon le prof : aucune gastroentérite ne peut être chronique mais plus un risque de surinfection car on ne sera jamais immunisé à 100%, par un autre sérotype par exemple. Nous n'avons pas de protection croisée. De plus, pour les personnes immunodéprimées, nous n'avons pas de formes chroniques sur le long terme mais plus une guérison qui sera plus longue au lieu de 4-7 jours mais finira un jour par se débarrasser de cette infection. Il y a tout de même une possible surinfection).

V) Les autres GE

Question (3) : Les autres Gastroentérites virales :

- Sont dues à des virus nus à ADN ou ARN résistants
- Sont fréquemment retrouvés chez les enfants <2ans
- Sont traités à l'aide d'antiviraux

Réponse : A

- Période courte épidémique de 24-48h et avec des signes plus discrets avec vomissement et douleur abdominale, diarrhées moins profuses, moins importantes : (par ordre de fréquence)

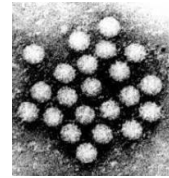
- **Norovirus (agent de Norwalk, pour les anglophones *Norwalk type virus*), le principal**
- Adenovirus 40/41 (Virus ADN)
- Astrovirus (Virus ARN)
- Saporovirus (Virus ARN) => foyers épidémiques recherchés si les 3 premiers virus ne sont pas repérés, mais rares
- Virus Aichi (Virus ARN)

DIAGNOSTIC : (le plus souvent clinique)

- Agglutination latex, IC ou ELISA : adéno ou norovirus

- PCR à ARN : norovirus (*la plus utilisée car les tests rapides qui peuvent être utilisés dans les EPHAD par exemple sont dans 1 cas sur 2 faussement négatif*), astrovirus, saporovirus, Aichi.
- PCR à ADN : adénovirus

Pour toutes ces infections c'est un traitement symptomatique (non spécifique) : réhydratation par perfusion et prévention (contact et manutention), pas de vaccins (seul le rotavirus en possède un, depuis les années 90).



A) GE à Norovirus

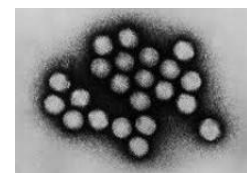
Il touche principalement les **adultes** mais surtout les personnes âgées mais aussi les enfants. La transmission est majoritairement interhumaine.

- *Caliciviridae* (tous ces virus font parties de familles différentes)
- Virus nu (pas d'enveloppe) de 30 nm (*petit*) avec un aspect un peu étoilé.
- **ARN** simple brin non segmenté de 7.5 kb à polarité + (il peut être directement traduit en protéine)
- 5 génogroupes dont G1, G2, G4 les plus retrouvés chez l'H
- **1/3** des GE chez les **enfants** >3 ans et l'**adulte** (rotavirus majoritaire <3 ans)
- **Épidémies** communautaires en **hiver** (en EHPAD++), contamination **hydrique** et **alimentaire** dans 8-14% (avec isolement des patients), **incubation courte** de 1-2 jours.

Il est donc très difficile de faire la différence entre des GE à rotavirus et à norovirus sans faire de test, le test rapide du diagnostic de GE à norovirus n'est positif que dans 50% des cas contaminés, donc en cas de résultat est faussement négatif mais avec une forte suspicion on peut envoyer un échantillon de selles au labo pour faire une PCR. Dans le cas d'épidémie en EPHAD, il suffit de tester quelques personnes, si elles sont positives, ils le sont tous. Pas besoin de tester tout le monde (60€ le test).

=> **Risque de faux négatif**

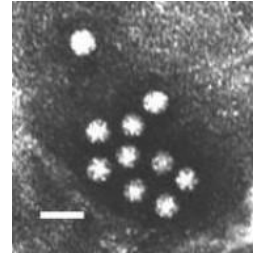
B) GE à Adénovirus 40/41



- *Adenoviridae*
- Virus nu de 80 nm avec des aspects de facettes
- Il a des spicules qui lui permettent de fixer ses cellules cibles.
- ADN db de 35 kb (**c'est le seul à ADN**, ce qui peut expliquer sa fréquence beaucoup plus faible)
- 12 pentons et 240 exons (les exons constituent la capsid du virus)
- 6 génogroupes A-F et 51 sérotypes humains dont les 40 et 41 du groupe F dans GE (autres génogroupes dans les infections **respiratoires** et **oculaires** : conjonctivite à adénovirus)
- 4-8% des GE chez les enfants < 2 ans

Endémique sur toute l'année (donc pas de pic) et communauté d'enfants avec une incubation de 8-10 jours. Donc si un patient présente une GE en dehors de l'hiver on est quasiment sûr que c'est ça (il faut tout de même vérifier).

NB : plusieurs types d'adénovirus mais ce sont les types 40 et 41 que l'on retrouve au niveau digestif.



C) GE à Astovirus

- *Astroviridae* (image en étoile au ME) virus nu de 30 nm **ARN** sb de 7 kb à polarité +
- 8 sérotypes (humain et animal) 2-9% des GE infantiles
- Diarrhée en hiver, souvent bénin (hospitalisation rare, donc diagnostic rare)
- Épidémies communautaires, incubation de 1-4 jours
- Immunisation de 50-70% <4 ans (donc les enfants sont souvent exposés mais développent peu les symptômes, très souvent bénin) : ce sont donc des GE communautaires : « on garde l'enfant à la maison et ça passe »

VI) Conclusion

Si gastroenterite sévère chez l'enfant ou l'adulte:

- Diagnostic Rotavirus-Adénovirus-Norovirus (test rapide Latex ou ELISA),
- Si négatif, Norovirus par PCR.
- Complément PCR calici-sapo-astrovirus-Aichi.
- Pas de traitement spécifique: réhydratation orale (à domicile), perfusion IV (si hospitalisé).
- Attention aux infections associées aux soins (manuportage fréquent); hygiène stricte car il suffit de 10 à 100 particules pour transmettre la GE.
- Prévention vaccinale possible (rotavirus aux USA).

- Diagnostic => Pour les enfants on va plus faire Rota – Noro et Adéno // pour les adultes on va plus faire Noro – Rota et Adénovirus

- Dans 1 cas sur 2, échec du diagnostic par PCR. (plus longue = 4h, on récupère 50% de positif finalement). Même si aucun traitement derrière c'est important de savoir quel virus circule pour mettre en place des protocoles sécurisés (patient, soignant, soignant-patient et patient-patient).
- *PCR calici-sapo-astrovirus-Aichi pas dispo à Brest => centre de référence à Dijon*

QCMs entraînement :

Quelle est la particularité du rotavirus par rapport à la barrière entéro-digestive ?

- A) Il possède une enveloppe qui l'aide à la franchir.
- B) Il n'a pas d'enveloppe, ce qui lui permet de passer la barrière entéro-digestive.
- C) Il a une capsid intermédiaire qui l'empêche de la traverser.
- D) Il peut traverser cette barrière uniquement chez les enfants de moins de 2 ans.

Réponse : B

Les gastroentérites virales sont causées par des virus qui sont :

- A) Nus à ADN ou ARN résistants
- B) Enveloppés à ARN
- C) Nus à ARN non résistants
- D) Enveloppés à ADN

Réponse : A