

Ces fiches ont été rédigées par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France

Elles sont la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)

Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite

SOMMAIRE ET ITEMS

1. ADENOVIRUS HUMAINS

- N°83 Infections et inflammations oculaires
- N°114 Exanthème et érythrodermie de l'enfant et de l'adulte
- N°148 Infections naso-sinusiennes de l'adulte et de l'enfant
- N°149 Angines de l'adulte et de l'enfant
- N°151 Méningites, méningo-encéphalites, abcès cérébral chez l'adulte et l'enfant
- N°154 Infections broncho pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant
- N°176 Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant
- N°220 Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant
- N°235 Péricardite aiguë
- N°286 Diarrhée aiguë et déshydratation chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte

2. ARBOVIRUS

- N°114 Exanthème et érythrodermie de l'enfant et de l'adulte
- N°145 Surveillance des maladies infectieuses transmissibles
- N°146 Vaccinations
- N°175 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
- N°178 Risques émergents, bioterrorisme, maladies hautement transmissibles
- N°190 Fièvre prolongée

3. CYTOMEGALOVIRUS (CMV)

- N°27 Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation
- N°32 Evaluation et soins du nouveau-né à terme
- N°33 Allaitement maternel
- N°47 Suivi d'un nourrisson, d'un enfant et d'un adolescent normal
- N°97 Polyradiculonévrite aiguë inflammatoire (syndrome de Guillain-Barré)
- N°149 Angines de l'adulte et de l'enfant
- N°151 Méningites, méningo-encéphalites, abcès cérébral chez l'adulte et l'enfant
- N°164 Exanthèmes fébriles de l'enfant
- N°167 Hépatites virales
- N°169 Infection à VIH

- N°189 Déficit immunitaire
- N°190 Fièvre prolongée
- N°191 Fièvre chez un patient immunodéprimé
- N°214 Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant
- N°217 Syndrome mononucléosique
- N°220 Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant
- N°235 Péricardite aiguë
- N°272 Ulcère gastrique et duodéal. Gastrite
- N°275 Splénomégalie

4. CORONAVIRUS, dont SARS-CoV-2

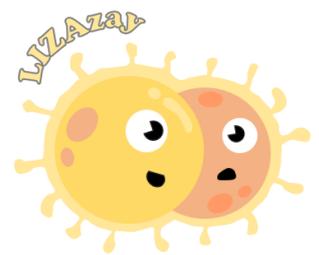
- N°145 Surveillance des maladies infectieuses transmissibles
- N°146 Vaccinations
- N°148 Infections naso-sinusiennes de l'adulte et de l'enfant
- N°149 Angines de l'adulte et de l'enfant
- N°154 Infections broncho pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant
- N°158 Sepsis et choc septique de l'enfant et de l'adulte
- N°178 Risques émergents, bioterrorisme, maladies hautement transmissibles
- N°210 Pneumopathie interstitielle diffuse
- N°235 Péricardite aiguë
- N°286 Diarrhée aiguë et déshydratation chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte
- N°359 Détresse et insuffisance respiratoire aiguë du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte

5. VIRUS EPSTEIN-BARR (EBV)

- N°97 Polyradiculonévrite aiguë inflammatoire (syndrome de Guillain-Barré)
- N°114 Exanthème et érythrodermie de l'adulte et de l'enfant
- N°115 Toxidermies
- N°149 Angines de l'adulte et de l'enfant
- N°151 Méningites, méningo-encéphalites, abcès cérébral chez l'adulte et l'enfant
- N°164 Exanthèmes fébriles de l'enfant
- N°167 Hépatites virales
- N°169 Infection à VIH
- N°190 Fièvre prolongée
- N°191 Fièvre chez un patient immunodéprimé
- N°214 Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant
- N°217 Syndrome mononucléosique
- N°220 Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant
- N°235 Péricardite aiguë
- N°275 Splénomégalie
- N°298 Tumeurs de la cavité buccale, naso-sinusiennes et du cavum, et des voies aérodigestives supérieures
- N°303 Tumeurs de l'estomac
- N°315 Leucémies aiguës
- N°319 Lymphomes malins

6. ENTEROVIRUS

- N°101 Paralysie faciale
- N°114 Exanthème et érythrodermie de l'adulte et de l'enfant
- N°145 Surveillance des maladies infectieuses transmissibles
- N°146 Vaccinations
- N°148 Infections naso-sinusiennes de l'adulte et de l'enfant
- N°149 Angines de l'adulte et de l'enfant
- N°151 Méningites, méningo-encéphalites, abcès cérébral chez l'adulte et l'enfant
- N°164 Exanthèmes fébriles de l'enfant



- N°174 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
- N°176 Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant
- N°178 Risques émergents, bioterrorisme, maladies hautement transmissibles
- N°179 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires
- N°191 Fièvre chez un patient immunodéprimé
- N°235 Péricardite aigüe
- N°267 Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydro-électrolytiques

7. HERPESVIRUS - Généralités

- N°33 Allaitement maternel
- N°145 Surveillance des maladies infectieuses transmissibles
- N°151 Méningites, méningo-encéphalites, abcès cérébral chez l'adulte et l'enfant
- N°162 Infections sexuellement transmissibles (IST)
- N°164 Exanthèmes fébriles de l'enfant
- N°168 Infections à herpèsvirus du sujet immunocompétent
- N°169 Infection à VIH
- N°177 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant
- N°319 Lymphomes malins

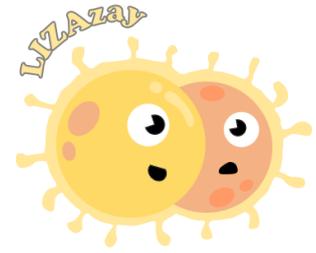
8. 6^e, 7^e et 8^e HERPESVIRUS HUMAINS (HHV-6, HHV-7, HHV-8)

- N°114 Exanthème et érythrodermie de l'adulte et de l'enfant
- N°115 Toxidermies
- N°164 Exanthèmes fébriles de l'enfant
- N°169 Infection à VIH
- N°177 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant
- N°319 Lymphomes malins

9. VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE (VIH)

- N°12 Violences sexuelles
- N°27 Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation
- N°33 Allaitement maternel
- N°39 AMP
- N°101 Paralysie faciale
- N°114 Exanthème et érythrodermie de l'adulte et de l'enfant
- N°115 Toxidermies
- N°132 Troubles cognitifs du sujet âgé
- N°134 Bases neurophysiologiques, mécanismes physiopathologiques d'une douleur aiguë et d'une douleur chronique
- N°145 Surveillance des maladies infectieuses transmissibles
- N°147 Fièvre aiguë chez l'enfant et l'adulte
- N°149 Angines de l'adulte et de l'enfant
- N°151 Méningites, méningo-encéphalites, abcès cérébral chez l'adulte et l'enfant
- N°155 Infections cutanéomuqueuses et des phanères, bactériennes et mycosiques de l'adulte et de l'enfant
- N°159 Tuberculose de l'adulte et de l'enfant
- N°162 Infections sexuellement transmissibles (IST)
- N°164 Exanthèmes fébriles de l'enfant
- N°169 Infections à VIH
- N°174 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
- N°175 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant
- N°178 Risques émergents, bioterrorisme, maladies hautement transmissibles
- N°190 Fièvre prolongée
- N°202 Biothérapies et thérapies ciblées
- N°210 Pneumopathie interstitielle diffuse
- N°211 Sarcoidose

- N°214 Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant
- N°217 Syndrome mononucléotique
- N°218 Éosinophilie
- N°220 Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant
- N°235 Péricardite aiguë
- N°245 Insuffisance surrénale chez l'adulte et l'enfant
- N°263 Néphropathies vasculaires
- N°275 Splénomégalie
- N°315 Leucémies aiguës
- N°319 Lymphomes malins
- N°366 Exposition accidentelle aux liquides biologiques : conduite à tenir

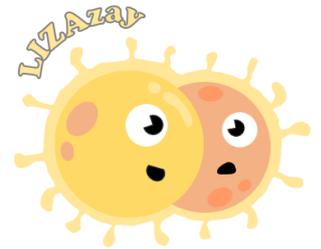


10. PAPILLOMAVIRUS HUMAINS (HPV)

- N°145 Surveillance des maladies infectieuses transmissibles
- N°146 Vaccinations
- N°162 Infections sexuellement transmissibles (IST)
- N°169 Infections à VIH
- N°174 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
- N°191 Fièvre chez un patient immunodéprimé
- N°290 Épidémiologie, facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers
- N°291 Cancer : cancérogenèse, oncogénétique
- N°298 Tumeurs de la cavité buccale, naso-sinusiennes et du cavum, et des voies aérodigestives supérieures
- N°300 Tumeurs du col utérin, tumeur du corps utérin
- N°301 Tumeurs du côlon et du rectum
- N°302 Tumeurs cutanées, épithéliales et mélaniques

11. VIRUS HERPES SIMPLEX (HSV)

- N°27 Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation
- N°33 Allaitement maternel
- N°101 Paralysie faciale
- N°115 Toxidermies
- N°145 Surveillance des maladies infectieuses transmissibles
- N°149 Angines de l'adulte et de l'enfant
- N°151 Méningites, méningo-encéphalites, abcès cérébral chez l'adulte et l'enfant
- N°162 Infections sexuellement transmissibles (IST)
- N°164 Exanthèmes fébriles de l'enfant
- N°167 Hépatites virales
- N°168 Infections à herpèsvirus du sujet immunocompétent
- N°169 Infection à VIH
- N°177 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant
- N°187 Hypersensibilités et allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte. Urticaire, dermatites atopique et de contact
- N°191 Fièvre chez un patient immunodéprimé
- N°202 Biothérapies et thérapies ciblées
- N°220 Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant
- N°235 Péricardite aiguë
- N°272 Ulcère gastrique et duodénal. Gastrite



12. HUMAN T-LYMPHOTROPIC VIRUS (HTLV)

- N°33 Allaitement maternel
- N°315 Leucémies aiguës
- N°319 Lymphomes malins

13. VIRUS DES OREILLONS

- N°146 Vaccination.
- N°151 Méningites, méningo-encéphalites, abcès cérébral chez l'adulte et l'enfant.
- N°101 Paralysie faciale
- N°165 Oreillons
- N°174 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants

14. ORTHOPOXVIRUS

- N°178 Risques émergents, bioterrorisme, maladies hautement transmissibles

15. PARVOVIRUS B19 (ERYTHROVIRUS)

- N°114 Exanthème et érythrodermie de l'adulte et de l'enfant
- N°164 Exanthèmes fébriles de l'enfant
- N°190 Fièvre prolongée
- N°213 Anémie chez l'adulte et l'enfant
- N°235 Péricardite aigüe

16. VIRUS DE LA RAGE

- N°145 Surveillance des maladies infectieuses transmissibles
- N°146 Vaccinations
- N°151 Méningites, méningo-encéphalites, abcès cérébral chez l'adulte et l'enfant
- N°173 Zoonoses
- N°175 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant

17. VIRUS DE LA ROUGEOLE

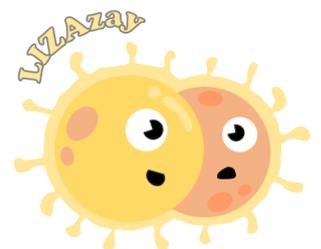
- N°27 Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation
- N°114 Exanthème et érythrodermie
- N°145 Surveillance des maladies infectieuses transmissibles
- N°146 Vaccination.
- N°164 Exanthèmes fébriles de l'enfant
- N°174 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
- N°220 Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant

18. VIRUS DE LA RUBEOLE

- N°27 Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation
- N°114 Exanthème et érythrodermie de l'adulte et de l'enfant
- N°145 Surveillance des maladies infectieuses transmissibles
- N°146 Vaccinations
- N°164 Exanthèmes fébriles de l'enfant
- N°174 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
- N°220 Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant.

19. VIRUS DE L'HEPATITE A

- N°145 Surveillance des maladies infectieuses transmissibles
- N°146 Vaccinations
- N°162 Infections sexuellement transmissibles (IST)
- N°167 Hépatites virales
- N°174 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
- N°175 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant
- N°176 Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant
- N°179 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires
- N°275 Splénomégalie



20. VIRUS DE L'HEPATITE B et VIRUS DE L'HEPATITE D

- N°12 Violences sexuelles
- N°27 Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation
- N°33 Allaitement maternel
- N°39 AMP
- N°145 Surveillance des maladies infectieuses transmissibles
- N°146 Vaccination
- N°162 Infections sexuellement transmissibles (IST)
- N°167 Hépatites virales
- N°169 Infections à VIH
- N°174 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
- N°175 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant
- N°190 Fièvre prolongée
- N°202 Biothérapies et thérapies ciblées
- N°211 Sarcoïdose
- N°214 Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant
- N°275 Splénomégalie
- N°290 Épidémiologie, facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers
- N°304 Tumeurs du foie, primitives et secondaires
- N°366 Exposition accidentelle aux liquides biologiques : conduite à tenir

21. VIRUS DE L'HEPATITE C

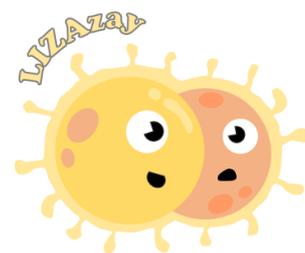
- N°33 Allaitement maternel
- N°39 AMP
- N°145 Surveillance des maladies infectieuses transmissibles
- N°167 Hépatites virales
- N°169 Infections à VIH
- N°174 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
- N°175 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant
- N°178 Risques émergents, bioterrorisme, maladies hautement transmissibles
- N°202 Biothérapies et thérapies ciblées
- N°211 Sarcoïdose
- N°214 Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant
- N°235 Péricardite aiguë
- N°275 Splénomégalie
- N°290 Épidémiologie, facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers
- N°304 Tumeurs du foie, primitives et secondaires
- N°319 Lymphomes malins
- N°366 Exposition accidentelle aux liquides biologiques : conduite à tenir

22. VIRUS DE L'HEPATITE E

- N°145 Surveillance des maladies infectieuses transmissibles
- N°167 Hépatites virales
- N°174 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
- N°175 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant
- N°179 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires.
- N°190 Fièvre prolongée
- N°275 Splénomégalie

23. VIRUS DES FIEVRES HEMORRAGIQUES (hors arbovirus)

- N°174 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
- N°175 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant
- N°178 Risques émergents, bioterrorisme, maladies hautement transmissibles



N°348 Insuffisance rénale aiguë – Anurie

24. VIRUS DES GASTRO-ENTÉRITES

- N°145 Surveillance des maladies infectieuses transmissibles
- N°146 Vaccination
- N°175 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant
- N°176 Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant
- N°178 Risques émergents, bioterrorisme, maladies hautement transmissibles
- N°179 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires
- N°285 Diarrhée chronique chez l'adulte et l'enfant
- N°286 Diarrhée aiguë et déshydratation chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte

25. VIRUS INFLUENZAE

- N°27 Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation
- N°143 Vaccinations
- N°145 Surveillance des maladies infectieuses transmissibles
- N°146 Vaccination
- N°148 Infections naso-sinusiennes de l'adulte et de l'enfant
- N°149 Angines de l'adulte et de l'enfant
- N°151 Infections broncho pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant
- N°154 Infections broncho pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant
- N°166 Grippe
- N°169 Infections à VIH
- N°175 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant
- N°178 Risques émergents, bioterrorisme, maladies hautement transmissibles
- N°210 Pneumopathie interstitielle diffuse
- N°235 Péricardite aiguë
- N°263 Néphropathies vasculaires
- N°359 Détresse et insuffisance respiratoire aiguë du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte

26. VIRUS RESPIRATOIRES (hors virus influenzae et VRS)

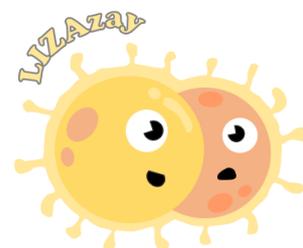
- N°148 Infections naso-sinusiennes de l'adulte et de l'enfant
- N°149 Angines de l'adulte et de l'enfant
- N°154 Infections broncho pulmonaires de l'adulte et de l'enfant

27. VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL (VRS)

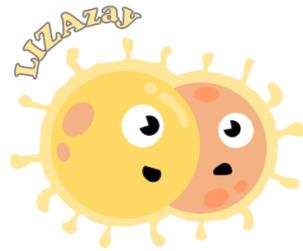
- N°147 Fièvre aiguë chez l'enfant et l'adulte
- N°148 Infections naso-sinusiennes de l'adulte et de l'enfant
- N°149 Angines de l'adulte et de l'enfant
- N°154 Infections broncho pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant
- N°166 Grippe
- N°210 Pneumopathie interstitielle diffuse
- N°359 Détresse et insuffisance respiratoire aiguë du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte

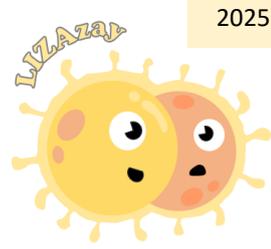
28. VIRUS DE LA VARICELLE ET DU ZONA (VZV)

- N°27 Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation
- N°33 Allaitement maternel
- N°134 Bases neurophysiologiques, mécanismes physiopathologiques d'une douleur aiguë et d'une douleur chronique
- N°145 Surveillance des maladies infectieuses transmissibles
- N°146 Vaccination
- N°149 Angines de l'adulte et de l'enfant et rhinopharyngites de l'enfant
- N°150 Otites infectieuses de l'adulte et de l'enfant
- N°151 Méningites, méningo-encéphalites, abcès cérébral chez l'adulte et l'enfant



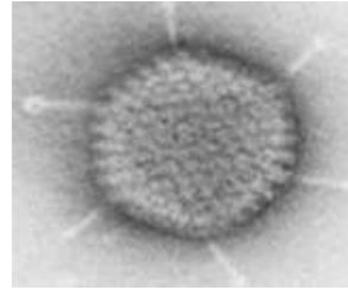
- N°155 Infections cutanéomuqueuses et des muqueuses, bactériennes et mycosiques de l'adulte et de l'enfant
- N°164 Exanthèmes fébriles de l'enfant
- N°167 Hépatites virales
- N°168 Infections à herpèsvirus du sujet immunocompétent
- N°169 Infections à VIH
- N°174 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
- N°189 Déficit immunitaire
- N°202 Biothérapies et thérapies ciblées
- N°220 Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant





1

ADENOVIRUS HUMAINS

**CARTE IDENTITE**

Adenoviridae - Virus non enveloppé à ADN double brin linéaire

TRANSMISSION

Transmission directe par les aérosols et gouttelettes respiratoires

Transmission indirecte par contact avec des excréments (urine, selles, respiratoires) ou avec des surfaces contaminées

EPIDEMIOLOGIE

Incidence d'infections respiratoires et digestives élevée dans l'enfance

Epidémies dans les collectivités, les contingents militaires...

PREVENTION

Vaccin vivant administré par voie orale, utilisé aux Etats-Unis pour la prévention des épidémies dans les régiments militaires.

PHYSIOPATHOLOGIE

Infection de différents types cellulaires selon le type viral en particulier des cellules épithéliales et des lymphocytes.

Principaux sites de multiplication selon le type : muqueuse respiratoire, muqueuse digestive

SIGNES CLINIQUES

Individu immunocompétent

Atteintes respiratoires : rhinite, pharyngite, laryngite, otite moyenne aiguë, bronchiolite, pneumonie

Atteintes oculaires : conjonctivite (+/- symptômes respiratoires), kératoconjonctivites

Atteintes digestives : diarrhée aiguë spontanément résolutive (durée moyenne 10 jours) souvent accompagnée de vomissements (2^{ème} agent chez l'enfant après les rotavirus)

Atteintes du tractus uro-génital : cystites hémorragiques aiguës chez l'enfant de sexe masculin

Atteintes du système nerveux central : méningite, encéphalite, cérébellite

Exanthèmes : éruptions morbilliformes ou rubéoliformes associées ou non à des atteintes respiratoires

Hépatite aiguë chez l'enfant

Individu immunodéprimé

Mêmes atteintes mais avec des formes plus graves, plus prolongées, disséminées avec atteinte de plusieurs organes

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Spectre large des manifestations cliniques => penser aux adénovirus dans de multiples diagnostics différentiels

Chez le sujet immunocompétent si contexte d'infection grave ou d'épidémie

Chez le sujet immunodéprimé

Méthodes :

RT-PCR sur tout type d'échantillon selon l'atteinte d'organe ; pour les gastro-entérites sur un prélèvement de selles et parfois en association avec les autres virus/bactéries/parasites responsables de gastro-entérites (diagnostic syndromique)

Tests immunochromatographiques (TROD) sur un prélèvement de selles pour les gastro-entérites ou sur un prélèvement de conjonctive pour les conjonctivites

TRAITEMENT

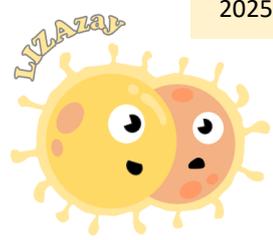
Aucun antiviral

Traitement symptomatique

Auteur Jérôme Le Goff
Relectrice Marie-Edith Lafon

Légende *Rang A* *Rang B* *Rang C*

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



2 ARBOVIRUS



CARTE IDENTITE

Arbovirus = « Arthropod-borne virus »

Virus enveloppés à ARN

> 500 arbovirus dont une centaine pathogène pour l'Homme :

- *Flavivirus* de la famille des *Flaviviridae* = Fièvre jaune, Dengue, Zika, West Nile (virus du Nil occidental) et Encéphalites Japonaise et à Tiques
- *Alphavirus* de la famille des *Togaviridae* = Chikungunya

TRANSMISSION

Transmis à l'Homme par des arthropodes hématophages (moustiques, tiques, phlébotomes ou culicoïdes) à partir d'un réservoir animal ou d'un individu infecté. **Chaque virus est transmis par un seul type de vecteur (moustique ou tique).**

Contamination interhumaine possible par don de sang, d'organes, de cellules souches hématopoïétiques, mère-enfant (transplacentaire et périnatale), et sexuelle (Zika)

EPIDEMIOLOGIE

Problème de santé publique avec augmentation de l'incidence dans les zones tropicales + cas autochtones sporadiques dans les régions tempérées pendant la période d'activité des vecteurs

Dengue = principale arbovirose et 2^{ème} maladie tropicale au monde

Maladies à Déclaration obligatoire : dengue, chikungunya, encéphalite à tiques, fièvre jaune, West Nile et Zika

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

PREVENTION

Lutte anti-vectorielle et protection individuelle anti-moustique ++++

- Repose sur l'information et l'éducation
- Vigilance à l'absence d'eau stagnante, au taillage des haies... (gîtes larvaires)
- Port de vêtements couvrants
- Utilisation de répulsifs anti-moustiques et de moustiquaires
- Port du préservatif (Zika)

Vaccins disponibles contre quelques arboviroses et recommandés ou obligatoires selon la destination et les conditions de séjour :

- Contre la dengue (vivant atténué couvrant les quatre sérotypes) destiné aux pays de forte endémie avec une morbi-mortalité associée élevée, non recommandé à ce jour pour les voyageurs
- Contre la Fièvre jaune (vivant atténué) obligatoire pour tout voyageur séjournant en zone d'endémie et disponible uniquement dans les centres agréés de vaccinations internationales. Injection unique au moins 10 jours avant le départ et pas de rappel nécessaire chez l'immunocompétent
- Contre l'encéphalite à tiques, l'encéphalite japonaise

SIGNES CLINIQUES

Incubation courte, de 1 à 12 jours

Infections asymptomatiques fréquentes

Tableaux cliniques variables entre arbovirus et pour un même arbovirus

Quatre tableaux cliniques typiques :

- Syndrome pseudo-grippal ± troubles digestifs et éruption cutanée (tous les arbovirus)
- Syndrome pseudo-grippal avec atteintes articulaires (chikungunya)
- Syndrome neurologique (encéphalite japonaise, West Nile, encéphalite à tiques)
- Syndrome polyviscéral et/ou hémorragique (fièvre jaune, dengue)

La dengue peut être responsable de syndromes pseudo-grippaux, neurologiques et hémorragiques

Quelques tableaux spécifiques :

- Atteinte neurologique de type Guillain-Barré et fœtopathies pour le Zika
- Douleurs et raideurs articulaires chroniques pour le Chikungunya

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Devant tout épisode fébrile chez un patient de retour d'une zone d'endémie ou suspect d'infection autochtone pendant la période d'activité des vecteurs (avril à novembre en France métropolitaine).

Informations indispensables à communiquer au laboratoire :

- Lieu présumé de la contamination, date de retour en métropole si voyage
- Date de début des signes cliniques et tableau clinique
- Antécédent éventuel d'arbovirose(s) et antécédent de vaccination (Fièvre jaune principalement)

Méthodes :

Sérologie

RT-PCR sur sang, liquide cébrospinal, urines et sperme (Zika, West Nile)

Les techniques employées dépendent du délai écoulé depuis l'apparition des symptômes :

< 5 jours : RT-PCR

Entre 5 et 7 jours : RT-PCR et sérologie

> 7 jours : sérologie



Source : Santé publique France

TRAITEMENT

Aucun antiviral

Traitement symptomatique par paracétamol, support transfusionnel et remplissage en fonction des situations

Attention : Anti-inflammatoires non stéroïdiens proscrits car majorant les manifestations hémorragiques

Auteurs Nicolas Lévêque et Magali Garcia

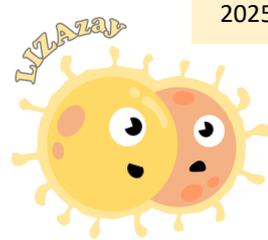
Relectrice Charlotte Pronier

Légende Rang A Rang B Rang C

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France

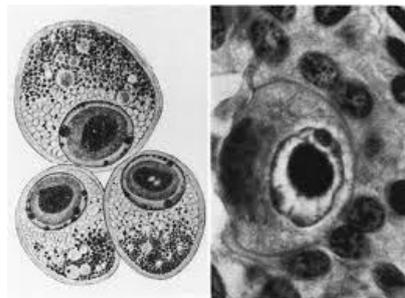
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)

Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



3

CYTOMEGALOVIRUS (CMV)



CARTE IDENTITE

Cf. fiche « Généralités sur les herpèsvirus »

TRANSMISSION

- Transmission horizontale par contact direct avec les liquides biologiques contaminés (salive, urine, larmes, sécrétions génitales, lait) ou après greffe d'organes solides ou de cellules souches hématopoïétiques
- Transmission verticale de la mère au fœtus, par voie transplacentaire au cours de la grossesse

EPIDEMIOLOGIE

Distribution mondiale : séroprévalence de 50-60% en France métropolitaine, souvent > 90% dans les pays en voie de développement

2 pics de contamination : dans l'enfance puis à l'adolescence/âge adulte sans influence saisonnière

Infection à CMV = infection virale congénitale la plus fréquente au niveau mondial (environ 1% des naissances).

Patient infecté par le VIH => pathogène opportuniste majeur jusqu'à l'avènement des thérapies antirétrovirales hautement actives

Patient transplanté => virus opportuniste la plus fréquente et cause majeure de morbidité.

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

PREVENTION

Mesures d'hygiène universelle (lavage des mains...)

Aucun vaccin

PHYSIOPATHOLOGIE

Infecte un grand nombre de types cellulaires (cellules endothéliales, épithéliales, fibroblastiques, dendritiques, nerveuses, musculaires lisses, ainsi que les macrophages et les hépatocytes) et de nombreux tissus/ organes.

Cf. fiche « Généralités sur les herpèsvirus »

SIGNES CLINIQUES

Individu immunocompétent

Généralement asymptomatique

Fièvre isolée, syndrome pseudo-grippal avec fièvre persistante, asthénie, myalgies, adénopathies cervicales et splénomégalie

Souvent associée à une cytolysé hépatique, un syndrome mononucléosique (hyperlymphocytose avec présence de lymphocytes activés) et parfois une thrombopénie

Moins fréquemment : colite, pneumonie, encéphalite, myocardite, péricardite, syndrome de Guillain-Barré

Infection congénitale

Consécutives soit à une primo-infection soit à une infection secondaire (réactivation ou réinfection) maternelle

Risque de transmission au fœtus = 30-60% en cas de primo-infection maternelle mais inconnu en cas d'infection secondaire

Risque de forme symptomatique +++ si infection du 1^{er} trimestre de grossesse

Si infection congénitale => 10-20% des nouveau-nés seront symptomatiques à la naissance ou développeront des séquelles principalement neurosensorielles dans la petite enfance

Le tableau peut être grave (< 5% des cas) : maladie des inclusions cytomégaliqes (MIC) : signes d'infection systémique (purpura, insuffisance hépatocellulaire...) + atteinte neurologique (microcéphalie, convulsions...). Évolution vers le décès dans 30% des cas. 10% des nouveau-nés symptomatiques auront une évolution normale. Dans les autres cas : séquelles neurosensorielles (retard mental, surdité bilatérale et chorioretinite).

Certains signes échographiques orientent vers une infection congénitale à CMV : retard de croissance intra-utérin (RCIU), microcéphalie, calcifications intracrâniennes et périventriculaires, anomalies du développement cérébral.

Individu immunodéprimé

Traitement immunosuppresseur = facteur favorisant la réactivation du CMV chez les patients séropositifs

Contamination possible également par greffe d'un organe provenant d'un donneur séropositif chez un receveur séronégatif

Individu infecté par le VIH : l'infection survient lorsque le taux de lymphocytes T CD4⁺ est < 100/mm³.

La gravité de l'infection dépend du degré et de la nature de l'immunodépression, ainsi que des sites où le virus se multiplie. Les atteintes viscérales associées à l'infection de l'individu immunodéprimé sont les chorioretinites, les ulcérations digestives (colites et/ou œsophagite), les pancytopenies, les pneumonies et les encéphalites.

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Enfants présentant des adénopathies (diagnostic différentiel : EBV, leucémie)

Hépatite cytolytique

Femme enceinte : dépistage, suspicion clinique ou échographique

Tout individu présentant un tableau viral bruyant et peu spécifique

Individus immunodéprimés (avant traitement immunosuppresseur et en suivi post-greffe)

Méthodes :

Sérologie : IgG, IgM, avidité des IgG

Les IgG permettent de définir le statut immunitaire et font partie du bilan de qualification des donneurs d'organes (tissus/cellules) et chez le receveur pour appairer les greffons ou à défaut adapter le suivi virologique du patient greffé.

Présence d'IgM en l'absence d'IgG => en faveur d'une primo-infection

Présence d'IgM et d'IgG => seule la mesure de l'avidité des IgG permet de confirmer une primo-infection

RT-PCR

Suivi chez le greffé : charges virales itératives sanguines

PCR possible sur d'autres échantillons : prélèvement respiratoire profond, liquide cébrospinal (LCS), biopsie digestive...

En cas de suspicion d'infection foetale : liquide amniotique

En cas de suspicion d'infection congénitale : urines et salive du nouveau-né

TRAITEMENT

Majorité des infections chez l'immunocompétent (quel que soit l'âge) bénignes et résolutes sans traitement antiviral

Antiviraux disponibles => ciblent plusieurs étapes du cycle viral :

- ADN polymérase virale : ganciclovir et sa prodrogue orale valganciclovir, foscarnet, cidofovir.
- Terminase virale (encapsidation du génome viral) : létermovir.
- Kinase virale impliquée dans la sortie des capsides du noyau cellulaire : maribavir.

Ils sont réservés à 2 types d'infections :

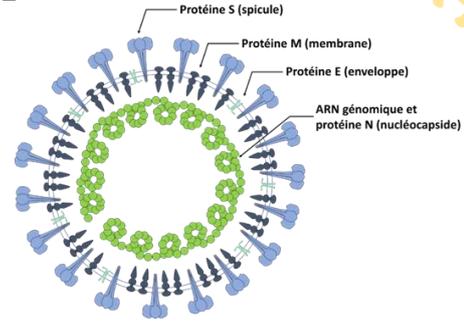
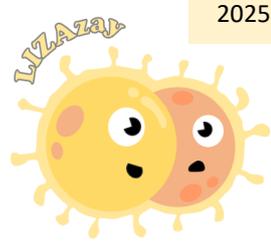
- Individus immunodéprimés à haut risque d'infection par le CMV (valganciclovir chez les receveurs d'organe solide et létermovir chez les receveurs de cellules souches hématopoïétiques). Maribavir utilisé en cas de résistance aux autres lignes thérapeutiques
- Femmes enceintes (primo-infection du 1er trimestre de la grossesse) en prévention de la transmission materno-fœtale (valaciclovir) et les nouveau-nés infectés *in utero* symptomatiques (valganciclovir).

Auteur Sébastien Hantz

Relecteur David Boutolleau

Légende Rang A Rang B Rang C

4 CORONAVIRUS dont SARS-CoV-2



CARTE IDENTITE

Coronaviridae- Virus enveloppés à ARN simple brin positif non segmenté

- Coronavirus « saisonniers » (229E, NL63, OC43 et HKU1)
- Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV), SARS-CoV-2 et coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) = infections zoonotiques émergentes, responsables de **maladies hautement transmissibles et avec un plus fort taux de mortalité**

TRANSMISSION

Interhumaine par voie respiratoire (gouttelettes et aérosols)

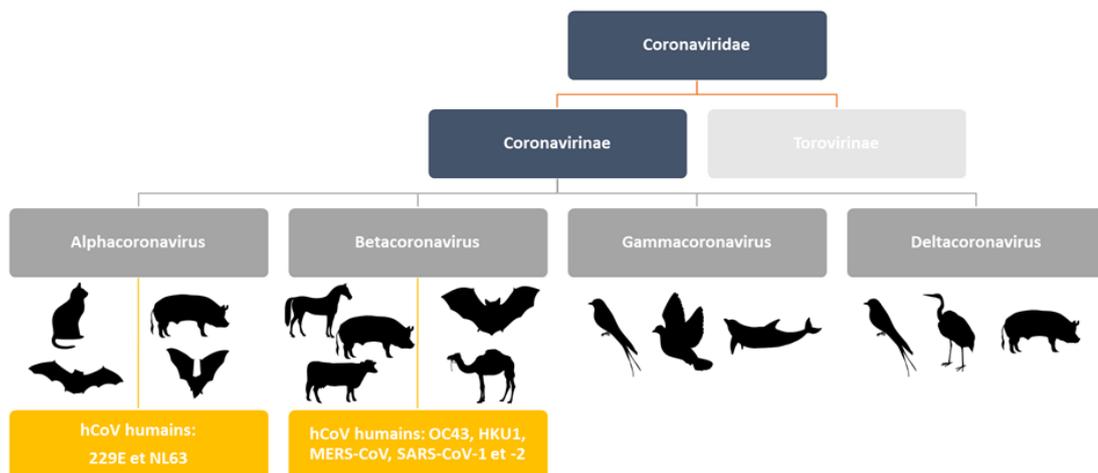
Manuportée possible

EPIDEMIOLOGIE

- Epidémies hivernales pour les coronavirus saisonniers (novembre-avril)
- **Pas de caractère saisonnier particulier pour SARS-CoV-2 (à ce jour, en 2024)**
- Petites épidémies régulières pour le MERS-CoV, principalement en Arabie Saoudite, en lien avec des contacts avec les dromadaires et/ou la consommation de produits dérivés (lait, viande, urine...) + épidémies nosocomiales

Réservoirs :

- Homme pour coronavirus saisonniers et SARS-CoV-2
- Dromadaires pour MERS-CoV
- Chauve-souris sont porteuses de virus proches des SARS-CoV (genre sarbecovirus) : potentiel épidémique



SARS-CoV-2 = maladie à déclaration obligatoire – effectuée par les laboratoires de biologie médicale

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

PREVENTION

Port du masque chirurgical ou FFP2 par le personnel soignant lors d'actes de soin générateurs d'aérosols chez des patients infectés, ou suspects d'infection, par SARS-CoV-2 ou MERS-CoV

Vaccins (uniquement pour le SARS-CoV-2) :

- **Vaccins ARN messenger**, vaccins sous-unitaires composés de protéines recombinantes et vaccins à vecteur recombinant
- Ciblant la protéine d'enveloppe du SARS-CoV-2, la « spike »
- Recommandés chez les personnes à risque : >65 ans, immunodéprimés, comorbidités sévères

PHYSIOPATHOLOGIE

Cellules cibles = **cellules épithéliales de l'arbre respiratoire**

Les récepteurs des coronavirus sont aussi exprimés par d'autres tissus, notamment dans le tractus digestif

SIGNES CLINIQUES

Incubation = 3 à 6 jours, avec excrétion de particules virales jusqu'à 7 à 15 jours après le début des symptômes. **Excrétion prolongée chez le sujet immunodéprimé.**

Première phase de la maladie

- Asymptomatique ou symptomatique d'évolution favorable au bout d'une semaine chez la majorité des patients
- Syndrome pseudo grippal, toux sèche, dyspnée, frissons
- **Formes ORL** : rhinite, angine, laryngite, bronchite aiguë, bronchiolite
- **Symptômes extra-respiratoires** : troubles digestifs, péricardite aiguë, myocardite aiguë
- **Anosmie et agueusie** rapportées pour SARS-CoV-2

Formes sévères (durant la deuxième phase de la maladie, après 7-10 jours des débuts des symptômes)

- **Pneumonie hypoxémiante**, voire **syndrome de détresse respiratoire aigu** notamment chez patients avec comorbidités respiratoires, cardiaques ou rénales, déficits immunitaires acquis ou génétiques, immunodéprimés et/ou âgés
- Observées principalement avec SARS-CoV-2, SARS-CoV et MERS-CoV (mais pneumonies possibles avec des coronavirus saisonniers, notamment chez les personnes très immunodéprimées)
- **Imagerie** : radiographie thoracique (opacités alvéolo-interstitielles, **plages de verre dépoli non systématisé, infiltrats uni ou bilatéraux**)
- Taux de mortalité variable : négligeable pour coronavirus saisonniers, 0.5% pour SARS-CoV-2 et 20-40% pour MERS-CoV

Autres formes pour le SARS-CoV-2 :

- **Syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique** (PIMS) : complication rare de l'infection par SARS-CoV-2 chez l'enfant : fièvre élevée + troubles digestifs + altération de l'état général
- **COVID long** : entité regroupant des présentations cliniques très diverses, persistance de symptômes (fatigue, dyspnée, toux, myalgies, troubles de la mémoire...) plusieurs mois après une infection par SARS-CoV-2

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Formes non graves : diagnostic microbiologique non systématique

Méthodes :

RT-PCR :

- **Prélèvement respiratoire** (écouvillon naso-pharyngé, aspiration naso-pharyngée, lavage broncho-alvéolaire ou autre prélèvement profond dans les formes graves) ; sur un même échantillon peuvent être recherchées les autres viroses respiratoires (PCR multiplex) => permet le diagnostic différentiel avec autres virus et bactéries intracellulaires
- **Autres liquides biologiques** : sang (virémie) SARS COV-2 pour le suivi de patients immunodéprimés. Pour le MERS-CoV : ARN viral détectable urines, fèces...

Test rapide détectant un antigène viral disponible uniquement pour le SARS CoV-2 (en pharmacie ou au cabinet médical)

Sérologie : pas de place pour les sérologies anti-SARS CoV-2 (anti-S et anti-N) dans le diagnostic virologique

TRAITEMENT

Si hospitalisation ou risque de forme grave :

Traitement symptomatique (oxygénothérapie)

Traitement spécifique :

- Inhibiteur de la protéase virale : molnupiravir, nirmatrelvir-ritonavir
- Inhibiteur de la polymérase virale : remdesivir
- Corticothérapie systémique chez patients oxygéo-requérants
- Traitement immunomodulateur : tocilizumab (anti-IL-6-R)

Traitement prophylactique (uniquement pour le SARS-CoV-2 chez les patients immunodéprimés) : cocktails d'anticorps monoclonaux dont **l'efficacité varie selon les variants circulants**

Auteur Quentin Le Hingrat

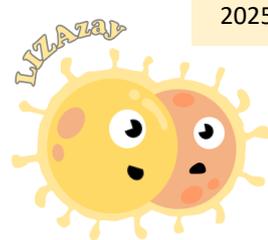
Relecteur Slim Fourati

Légende *Rang A* *Rang B* *Rang C*

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France

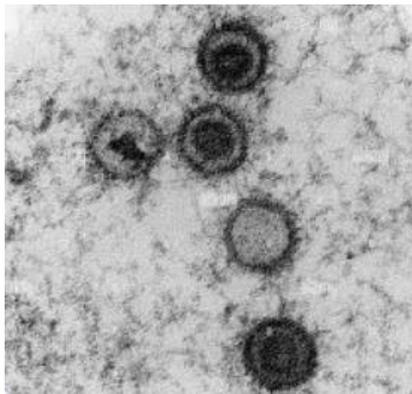
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)

Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



5

VIRUS EPSTEIN-BARR (EBV)

**CARTE IDENTITE**

Cf. fiche « Généralités sur les herpesvirus »

TRANSMISSION

Oropharyngée *via* la salive.

EPIDEMIOLOGIE

80-90% des adultes sont infectés en France.

PREVENTION

Aucun vaccin

La prévention et le traitement du SLPT consiste principalement à réduire les doses d'immunosuppresseurs et, si nécessaire, à utiliser des anticorps monoclonaux anti-lymphocytes B, voire une chimiothérapie conventionnelle.

PHYSIOPATHOLOGIE

Cf. fiche « Généralités sur les herpesvirus »

Le **site primaire de l'infection est l'oropharynx** : épithélium et lymphocytes B de l'anneau de Waldeyer.

Réplication virale intermittente et asymptomatique dans les structures lymphoïdes oropharyngées => transmission interhumaine du virus

SIGNES CLINIQUES

● **Mononucléose infectieuse (MNI)** = forme symptomatique de la primo-infection par l'EBV

Un tiers des adolescents et adultes développent une MNI, la plupart des jeunes enfants sont asymptomatiques

Cause la plus fréquente du **syndrome mononucléosique** défini par la présence de **≥50% de cellules mononucléées** sur le frottis sanguin dont **≥10% de lymphocytes atypiques**, de grande taille, basophiles et polymorphes. **D'autres anomalies biologiques sont possibles au cours de la MNI : thrombopénie, anémie hémolytique, cytolyse hépatique sans cholestase.**

La symptomatologie de la MNI associe classiquement une **fièvre élevée** qui peut être **prolongée**, **une asthénie** parfois persistante, **une angine avec adénopathies cervicales**. Autres signes possibles : splénomégalie, céphalées, éruption maculopapuleuse (favorisée par la prise d'ampicilline), myalgies et troubles digestifs

Evolution clinique spontanément favorable en 10 à 15 jours mais l'asthénie peut persister plusieurs semaines

● La persistance virale (sous forme latente) peut conduire à l'apparition de cancers associés à l'EBV :

- Individu immunocompétent : lymphome de Burkitt, certains lymphomes de Hodgkin, carcinome indifférencié du nasopharynx
- Patient transplanté : syndrome lymphoprolifératif post-transplantation associé à l'EBV (SLPT)
- Individu infecté par le VIH : lymphomes induits par l'EBV (classant SIDA)

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Enfants présentant des adénopathies (diagnostic différentiel : CMV, leucémie)

Tout individu présentant un tableau viral bruyant et peu spécifique

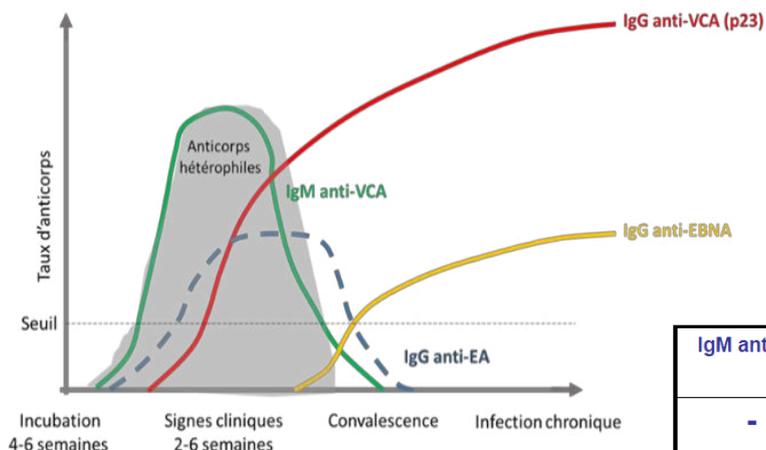
Individus immunodéprimés (avant traitement immunosuppresseur et en suivi post-greffe)

Méthodes :

Sérologie : IgM anti-VCA, IgG anti-VCA et IgG anti-EBNA

Possible de détecter des anticorps hétérophiles (IgM agglutinant certains globules rouges d'animaux) : MNI test

La détermination du statut immunitaire fait partie du bilan de qualification des donneurs d'organes (tissus/cellules) et chez le receveur pour appairer les greffons ou à défaut adapter le suivi virologique du patient greffé.



IgM anti-VCA	IgG anti-VCA	IgG anti-EBNA	Interprétation
-	-	-	Pas d'infection
+	+/-	-	Infection aiguë
-	+	+	Infection ancienne

RT-PCR

Quantification de l'ADN EBV dans le sang total et/ou le plasma nécessaire au suivi et à la prévention du SLPT chez les individus greffés

TRAITEMENT

MNI : symptomatique (antalgiques et repos)

Prise en charge hospitalière nécessaire dans les rares cas de formes compliquées (thrombopénie profonde, syndrome d'activation des macrophages, encéphalite, rupture de rate).

Proliférations cellulaires (lymphomes, carcinomes) induites par l'EBV :

- Baisse de l'immunosuppression
- Radiothérapie
- Chimiothérapie anticancéreuse
- Exérèse de tumeur
- Utilisation d'anticorps monoclonaux anti-CD20

Auteur : Edouard Tuillon

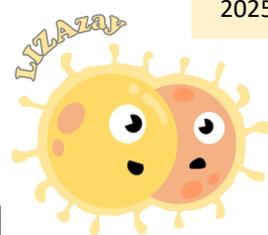
Relecteur : David Boutolleau

Légende : Rang A Rang B Rang C

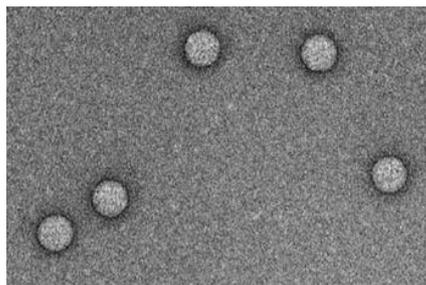
Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France

Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)

Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



6 ENTEROVIRUS



CARTE IDENTITE

Picornaviridae Virus nus à ARN simple brin

7 espèces virales du genre *Enterovirus* infectent l'Homme : 4 espèces d'entérovirus (EV-A, B, C et D - 116 types) et 3 espèces de rhinovirus (RV-A, B et C - 167 types) (Cf. fiche sur les « virus respiratoires »). Dénomination des entérovirus : 3 types de poliovirus, 12 types de coxsackievirus A, 6 types de coxsackievirus B, 28 types d'échovirus, et 67 autres types

TRANSMISSION

Fécale-orale directe (mains sales) et indirecte (eau, aliments, objets souillés)

EPIDEMIOLOGIE

Pays tempérés : épidémies en été et en automne, mais des cas sporadiques toute l'année

Infections très fréquentes, en particulier chez les enfants qui sont la principale source de diffusion

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

PREVENTION

Mesures d'hygiène universelle (dont lavages des mains +++)

Vaccins antipoliomyélitiques :

- Vaccin antipolio oral à virus atténué (VPO) qui devra être remplacé dans les prochaines années par le VPI dans tous les pays où il est utilisé, pour supprimer tout risque de circulation de souches de poliovirus dérivées du vaccin oral ayant retrouvé leur pouvoir neuropathogène et capables d'entraîner des paralysies flasques aiguës (PFA).
- Vaccin antipolio injectable à virus inactivé (VPI), le seul utilisé en France, obligatoire dans la première année de vie. Des rappels sont ensuite recommandés à 6 ans, entre 11 et 13 ans, puis à 25, 45 et 65 ans.

PHYSIOPATHOLOGIE

Pénétration par voie orale et multiplication dans les organes lymphoïdes (amygdales, plaques de Peyer)

Virémie transitoire permettant au virus d'atteindre l'organe cible en fonction de son tropisme préférentiel : SNC, moelle épinière, cœur, peau, ...

Quelle que soit la présentation clinique, symptomatique ou non, élimination du virus dans les selles pendant plusieurs semaines (contagiosité ++)

SIGNES CLINIQUES

Le plus souvent asymptomatique ou syndrome fébrile non spécifique et sans gravité, quel que soit le type d'entérovirus en cause (y compris les poliovirus).

Atteintes neurologiques

- **Méningite aseptique aiguë**

Les entérovirus en sont la 1^{ère} cause chez l'enfant et chez l'adulte (1^{ère} cause d'hospitalisation associée aux entérovirus)

Tableau typique : fièvre et syndrome méningé, avec guérison spontanée en quelques jours

- Encéphalite

Formes rares, mais les entérovirus sont à rechercher dans le bilan étiologique de 1^{ère} intention

- Poliomyélite

Associée aux 3 types de poliovirus ; dans 1/200 cas => inflammation et destruction des neurones de la corne antérieure de la moelle épinière => paralysie flasque aiguë (PFA) asymétrique, d'installation rapide dans un contexte de fièvre et de myalgies. Séquelles motrices définitives. 5 à 10% des personnes atteintes de poliomyélite paralytique décèdent d'une paralysie des muscles respiratoires

Toute PFA sans troubles sensitifs précédée ou accompagnée d'un syndrome méningé fébrile doit faire vérifier le statut vaccinal et interroger sur un retour d'une zone de circulation des poliovirus ou une vaccination par voie orale, et être signalée aux autorités sanitaires sans délai. Des tableaux similaires de myélite flasque aiguë avec déficit moteur irréversible sont associés à d'autres entérovirus.

Péricardites aiguës

Bénignes dans la majorité des cas, chez l'adulte jeune, après un tableau pseudo-grippal

Atteintes cutané-muqueuses : herpangine et maladie pied-main-bouche

Fréquentes, spontanément résolutive, elles touchent l'enfant < 5 ans (et les adultes à leur contact) dans un contexte fébrile

Herpangine : ulcérations buccales +/- douloureuses

Maladie pied-main-bouche : éruption papulo-vésiculeuse qui touche, dans sa forme typique, la paume des mains et la plante des pieds

Conjonctivite hémorragique

Extrêmement contagieuse (épidémies), et spontanément résolutive en 7 à 10 jours

Infections néonatales

Contamination par voie transplacentaire en cas d'infection maternelle dans les jours qui précèdent l'accouchement

De la simple fièvre à une défaillance multiviscérale avec un taux de mortalité élevé. La sévérité est d'autant plus importante que l'infection se déclare tôt (dans la 1^{ère} semaine de vie)

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Uniquement pour les tableaux entraînant une hospitalisation

En raison d'un large spectre clinique, un **diagnostic différentiel** se pose souvent avec d'autres infections virales (méningoencéphalite herpétique, fièvre éruptive chez une femme enceinte) ou bactériennes (méningite)

Un diagnostic positif de méningite à entérovirus permet d'arrêter des traitements (aciclovir, antibiotiques) et explorations inutiles.

Méthodes :

RT-PCR uniquement (diagnostic générique : détection d'un entérovirus)

Echantillon biologique fonction du contexte clinique : LCS en cas de méningite, échantillon cutané-muqueux en cas de d'éruption, sang en cas d'infection néonatale ou de péricardite, échantillon nasopharyngé (ou LBA) en cas d'infection respiratoire

TRAITEMENT

Aucun antiviral

Traitement symptomatique

Pas de traitement curatif de la poliomyélite

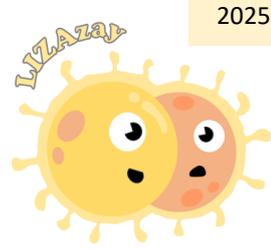
LA POLIOMYELITE AUJOURD'HUI

Le programme mondial d'éradication de la poliomyélite par la vaccination lancée en 1988 a permis de diminuer de 99% le nombre de PFA à travers le monde. Cependant, l'éradication est plus longue et plus difficile que prévu. Deux pays n'ont jamais interrompu la transmission de la maladie : le Pakistan et l'Afghanistan, et des poliovirus sont régulièrement détectés dans des zones déclarées indemnes de poliomyélite au Moyen-Orient et en Afrique. En 2022, des poliovirus ont été détectés dans les eaux usées de zones métropolitaines de plusieurs pays où ils ne circulaient plus (USA, Europe, Israël), et un jeune homme non vacciné à New-York a été atteint de poliomyélite. Cette situation souligne la nécessité de maintenir une couverture vaccinale élevée partout dans le monde.

Auteures Cécile Henquell et Audrey Mirand
Relectrice Sylvie Pillet

Légende Rang A Rang B Rang C

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



7 HERPESVIRUS Généralités



CARTE IDENTITE

Herpesviridae - virus enveloppés à ADN bicaténaire linéaire

Classification des 8 herpèsvirus humains en 3 sous-familles :

<i>Alphaherpesvirinae</i>	<i>Betaherpesvirinae</i>	<i>Gammaherpesvirinae</i>
Virus herpès simplex 1 (HSV-1)	Cytomégalovirus humain (CMV)	Virus Epstein-Barr (EBV)
Virus herpès simplex 2 (HSV-2)	Herpès virus humain 6 (HHV-6)	Herpès virus humain 8 (HHV-8)
Virus de la varicelle et du zona (VZV)	Herpès virus humain 7 (HHV-7)	

TRANSMISSION

Contacts directs rapprochés (toucher, baiser, relations sexuelles)

Certains herpès virus (HSV, VZV, CMV) peuvent être transmis verticalement au cours de la grossesse, lors de l'accouchement ou de l'allaitement

EPIDEMIOLOGIE

Virus très largement répandus dans la population générale adulte

PREVENTION

Vaccins uniquement contre le VZV :

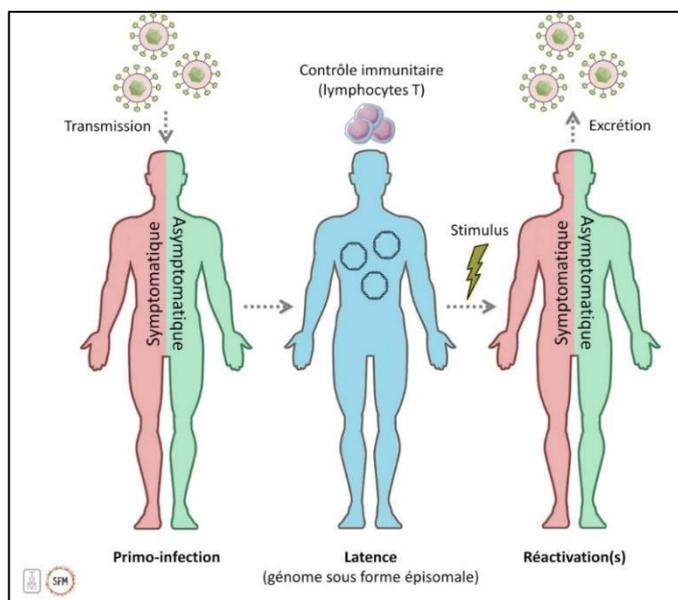
- Vaccin vivant atténué contre la varicelle recommandé chez les adolescents, les femmes en âge de procréer et les professionnels de santé sans antécédent de varicelle (sérologie négative)
- Vaccin vivant atténué contre le zona recommandé chez les individus âgés de 65 à 74 ans

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

PHYSIOPATHOLOGIE

Commune aux herpèsvirus humains :

- **Primo-infection** : généralement au cours de l'enfance ou de l'adolescence, souvent asymptomatiques
- **Latence** : persistance à vie du virus dans l'organisme hôte sous forme d'épisome (génomme viral circularisé non intégré au génome humain)
 - **Herpèsvirus neurotropes (HSV-1, HSV-2, VZV)** : latence dans les neurones sensitifs
 - **Herpèsvirus leucotropes (CMV, HHV-6, HHV-7)** : latence dans les monocytes-macrophages et les précurseurs de la moelle osseuse
 - **Herpèsvirus leucotropes (EBV, HHV-8)** : latence dans les lymphocytes B
- **Réactivation(s)** : à l'origine de ré-infections endogènes provoquant des excrétions virales asymptomatiques ou accompagnées de signes cliniques (ex : bouton de fièvre [HSV-1], zona [VZV]). Réactivation virale consécutive à différents stimuli comme la fatigue, le stress, l'exposition aux UV, les menstruations...



Physiopathologies en 3 phases caractéristiques des herpesvirus humains
(Traité de Virologie Médicale, Société Française de Microbiologie Ed, 2019)

Des **ré-infections** sont possibles avec une souche différente de la souche initiale

Le pouvoir pathogène des herpes virus dépend de plusieurs facteurs : nature du virus, type d'infection (primo-infection ou réactivation), âge et statut immunitaire de l'individu. L'**immunodépression cellulaire** (greffe, infection par le VIH, chimiothérapie anticancéreuse, immunothérapie pour maladie auto-immune) = facteur favorisant les réactivations virales (caractère opportuniste des herpes virus)

SIGNES CLINIQUES

Individu immunocompétent

Généralement peu symptomatiques et bien contrôlées : herpès labial (HSV-1), herpès génital (HSV-1 ou HSV-2), varicelle (VZV), syndrome mononucléosique (CMV, EBV), exanthème subit (HHV-6)

Il peut exister des formes sévères : kératite herpétique (HSV-1), encéphalite herpétique (HSV-1), pneumopathie varicelleuse (VZV), maladie de Kaposi (HHV-8)

Individu immunodéprimé

Formes cliniques plus sévères avec lésions extensives et risque de dissémination

Gammaherpesvirus (EBV et HHV-8) : virus oncogènes (transformants) responsables de lymphomes ou de carcinomes

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Cf. fiches « HSV » « CMV » « EBV » « VZV » « HHV 6-7-8 »

Méthodes :

RT-PCR

Echantillon biologique fonction du contexte clinique : écouvillon cutanéomuqueux, sang, liquide cébrospinal [LCS], liquide de lavage broncho-alvéolaire, biopsie tissulaire, liquide amniotique...

Sérologie : détection des IgG spécifiques pour déterminer le statut immunitaire de l'individu. La détermination du statut immunitaire CMV, EBV fait partie du bilan de qualification des donneurs d'organes (tissus/cellules) et chez le receveur pour appairer les greffons ou à défaut adapter le suivi virologique du patient greffé. Les IgM anti-CMV ou anti-EBV sont utiles pour le diagnostic des primo-infections. La recherche des IgM anti-HSV et anti-VZV n'a pas d'intérêt

TRAITEMENT

Activité des antiviraux en phase de multiplication virale ; aucun effet sur le virus en phase de latence

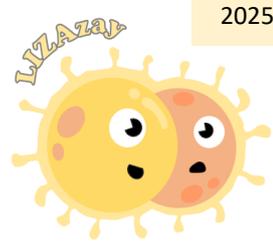
Il existe plusieurs antiviraux pour traiter les infections par les alphaherpesvirus (HSV et VZV) et les bêtaherpèsvirus (CMV et HHV-6). La plupart bloquent la réplication du génome viral en ciblant l'ADN polymérase virale.

Cf. fiches « HSV » « CMV » « VZV » « HHV 6-7-8 »

Auteur David Boutolleau
Relectrice Christelle Vauloup-Fellous

Légende *Rang A* *Rang B* *Rang C*

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



8

6^e, 7^e et 8^e HERPESVIRUS HUMAINS (HHV-6, HHV-7, HHV-8)



CARTE IDENTITE

Cf. fiche « Généralités sur les herpèsvirus »

TRANSMISSION

Imparfaitement connu mais principalement **salivaire (+ sexuelle pour HHV8)**

EPIDEMIOLOGIE

Virus très largement répandus dans la population générale adulte

PREVENTION

Aucun vaccin

PHYSIOPATHOLOGIE

Cf. fiche « Généralités sur les herpèsvirus »

Pouvoir pathogène essentiellement chez les individus immunodéprimés

SIGNES CLINIQUES

HHV-6

- Exanthème subit (ou roséole infantile) du nourrisson (diagnostic clinique)
- Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS [*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*]) peut être associé à une réactivation
- Encéphalites chez les patients greffés de cellules souches hématopoïétiques

HHV-7

- Pas de pathologie humaine directement associée au HHV-7
- Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (ou DRESS) peut être associé à une réactivation

HHV-8

- Responsable de la maladie de Kaposi (infection opportuniste « classant SIDA »).
- Virus oncogène (transformant) responsable de lymphomes.

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Individu immunodéprimé

Méthodes :

RT-PCR

Echantillon biologique fonction du contexte clinique (sang, liquide cébrospinal [LCS], liquide de lavage broncho-alvéolaire, biopsie tissulaire).

Sérologie : détection des IgG spécifiques pour déterminer le statut immunitaire de l'individu

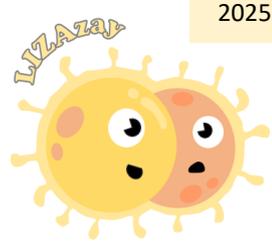
TRAITEMENT

- Le traitement de l'exanthème subit (ou roséole infantile) est symptomatique.
- Antiviraux actifs sur le HHV-6 (infections graves chez les immunodéprimés) : ganciclovir (voie intraveineuse [IV]), valganciclovir (prodrogue *per os*), foscarnet (IV), cidofovir (IV).
- Pas de traitement antiviral spécifique pour le HHV-8 (restauration de l'immunité, chimiothérapie anticancéreuse).

Auteur David Boutolleau
Relectrice Christelle Vauloup-Fellous

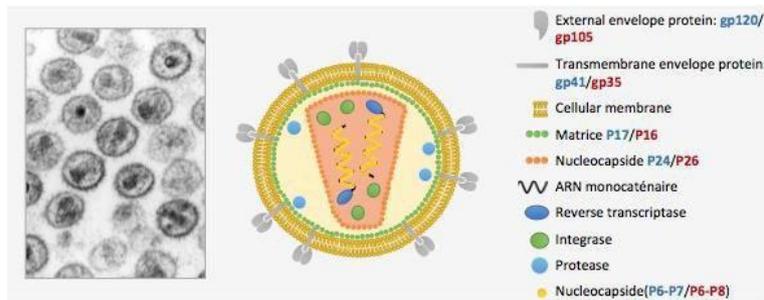
Légende Rang A Rang B Rang C

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



9

VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE (VIH)



CARTE IDENTITE

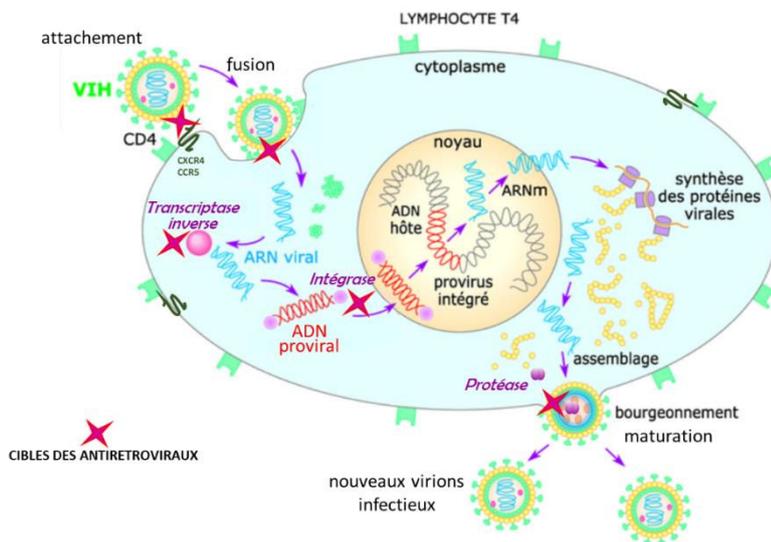
Retroviridae, genre Lentivirus

Virus enveloppé possédant 2 brins identiques d'ARN monocaténaire de polarité positive

Deux types de virus : VIH-1 et VIH-2

Grande diversité au sein des VIH => obstacle majeur à la mise au point d'un vaccin + conséquences dans la transmission, la pathogénicité et le diagnostic.

Les rétrovirus ont un cycle de réplication unique : leur génome ARN doit être rétrotranscrit en ADN par une ADN polymérase ARN-dépendante : la **transcriptase inverse (TI) ou reverse transcriptase (RT)**. L'ADN viral synthétisé s'insère ensuite dans l'ADN cellulaire par ses deux extrémités répétées appelées LTR, grâce à l'**intégrase** virale. L'information génétique virale se trouve ainsi intégrée définitivement dans le génome cellulaire sous forme d'un ADN dit « proviral », d'où elle sera exprimée par l'action de la machinerie transcriptionnelle cellulaire, aboutissant à la synthèse de nouveaux génomes viraux et d'ARN messagers viraux qui seront traduits en protéines. La **protéase** virale participe au clivage des polyprotéines, conduisant à la production de particules virales infectieuses. Ces enzymes virales, transcriptase inverse, intégrase et protéase sont les 3 cibles principales du traitement antirétroviral (ARV).



Cycle de réplication du VIH et sites d'action des principales classes d'antirétroviraux (ARV)

TRANSMISSION

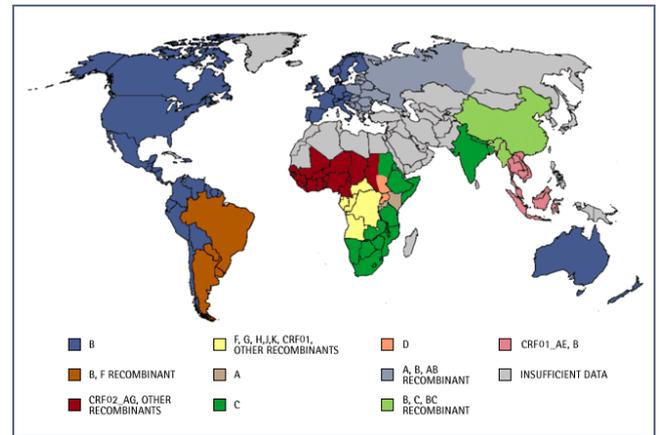
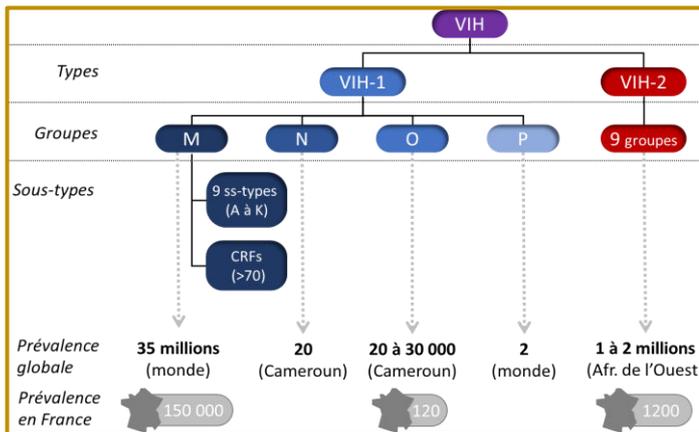
- Sexuelle, facilitée par la multiplicité des partenaires et variable selon les pratiques
- Par le sang et ses dérivés (échange de seringue chez les toxicomanes ; transfusion ; accident d'exposition professionnel : risque de 0,3% en l'absence de traitement antirétroviral efficace chez la personne source)
- Verticale de la mère à l'enfant, essentiellement à l'accouchement ou par l'allaitement (risque en absence de traitement : de 20 à 40% pour le VIH-1 et de 1 à 4% pour le VIH-2 ; risque quasi-nul avec une femme sous traitement efficace avant la conception)

ÉPIDÉMIOLOGIE

Quatre groupes de VIH-1 décrits : Groupe M (Major), Groupe O (Outlier), Groupe N (non-M, non-O), Groupe P. Ces différents groupes correspondent à des passages inter-espèces de virus simiens de l'immunodéficience (SIV) de chimpanzés pour les groupes M et N, et de gorilles pour les groupes O et P. Des expositions à du sang contaminé, lors de morsures ou blessures lors de la chasse et du dépeçage des animaux expliquent comment ces virus ont infecté l'homme.

La plupart des VIH-1 appartiennent au groupe M (majoritaire), composé des 9 sous-types (A, B, C, D, F, G, H, J, K), et de recombinants entre sous-types, appelés CRF pour Formes Circulantes Recombinantes. Le sous-type B est le plus répandu dans les pays occidentaux. L'Afrique, origine de l'épidémie, est le continent le plus riche en sous-types différents.

Le VIH-2 est à l'origine localisé à la partie Ouest de l'Afrique sub-saharienne et diffère du VIH-1 par son histoire naturelle et son pouvoir pathogène.



Sources : Classification des virus VIH et prévalence respective

Source : Dr Benoit Visseau

www.pbs.org ; IAVI Report August 2003 ; F.E. McCutchan, H.M. Jackson Foundation (Rockville, Maryland).

Dernières données de l'OMS (publiées annuellement) : environ 39,9 millions de personnes vivent dans le monde avec le VIH, dont 1,3 millions de nouvelles infections en 2023. L'Afrique subsaharienne est la région la plus touchée avec 67% des infections.

En France, l'épidémie est toujours active. La prévalence de l'infection est estimée à 173 000 personnes avec environ 5000 nouvelles contaminations par an. On estime que 24 000 personnes ignorent leur séropositivité et sont à l'origine de 60% des nouvelles contaminations.

L'infection VIH et le SIDA sont à déclaration obligatoire.

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

PREVENTION

Pas de vaccin

Prévention combinée => associe les méthodes de préventions comportementales (campagne d'information, préservatif, utilisation de seringue à usage unique...), l'élargissement des indications du dépistage avec un ciblage des populations et des situations à risque, le traitement post-exposition (PEP) et aussi la mise au traitement antirétroviral dès le dépistage afin de réduire la transmission du VIH (TASP : Treatment as Prevention).

Le traitement antirétroviral pré-exposition (PREP) est efficace chez les personnes très exposées au VIH.

Recommandations du dépistage Cf Diagnostic virologique

Prévention de la transmission de la mère à l'enfant (TME) :

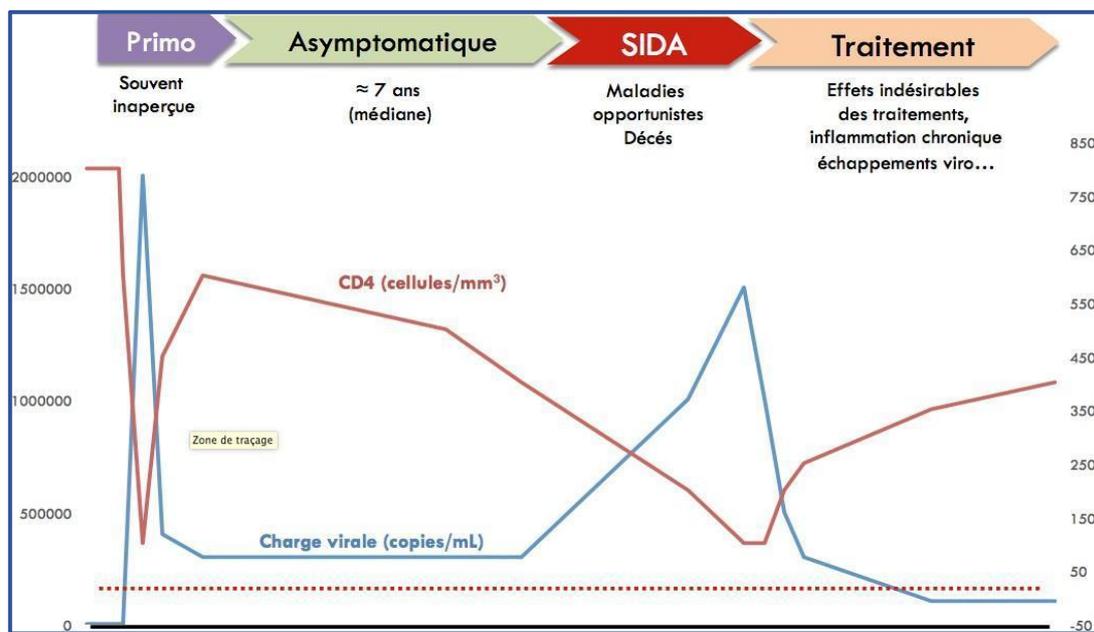
1/ Traitement antirétroviral systématique de la mère séropositive, quels que soient le taux de lymphocytes CD4+ et la charge virale. Le risque de TME du VIH-1 est d'autant plus faible que la charge virale maternelle est faible et que la durée du traitement est longue. **Chez les femmes recevant un traitement antirétroviral pendant la grossesse, le taux de TME est < 1% si la charge virale VIH-1 est indétectable à l'accouchement.**

2/ Traitement antirétroviral systématique du nouveau-né dont les modalités dépendent du risque de transmission

PHYSIOPATHOLOGIE

L'infection évolue en 3 phases

- **La primo-infection** correspond à la période d'invasion virale survenant dans les 10 à 15 jours après la contamination, avec l'infection des principales cellules cibles : lymphocytes T CD4+, monocytes-macrophages et cellules dendritiques. **Pendant cette phase, le réservoir viral se constitue très rapidement et représente un obstacle majeur à l'éradication virale car il n'est pas ciblé par les ARV actuels.** Cette phase est marquée par un premier pic, très élevé, de virémie (ARN VIH plasmatique) à risque de transmission secondaire très élevé. L'infection s'établit dans le tissu lymphoïde digestif et dans les ganglions lymphatiques. L'infection à VIH entraîne la destruction des lymphocytes T CD4+, et une chute de leur taux. **Un équilibre immuno-virologique est atteint dans les six premiers mois de l'infection. En l'absence de traitement, il conditionne la progression clinique et immunologique ultérieure.**
- **La période asymptomatique**, qui sépare la primo-infection du stade SIDA, n'est pas une période d'infection virale latente : le taux de lymphocytes T CD4+ sanguins ne retrouve pas son niveau initial même s'il se corrige partiellement au début de cette phase en même temps qu'apparaissent les anticorps neutralisants et les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques spécifiques du virus. Durant cette phase de latence clinique, la baisse des lymphocytes T CD4+ procède lentement pour s'accélérer lors du passage au stade de SIDA.
- **Le stade SIDA (Syndrome d'Immunodéficience Humaine)** : le passage des lymphocytes T CD4+ circulants sous la barre des 200/mm³ de sang (normale : environ 1000/mm³), marque l'entrée dans le SIDA, en moyenne après 10 ans d'évolution sans traitement. Le SIDA est caractérisé par la survenue d'infections opportunistes, ou d'une encéphalite à VIH (marquée par un état de démence), ou de tumeurs « classant SIDA » le plus souvent viro-induites comme le sarcome de Kaposi (HHV-8), les lymphomes B (EBV), les cancers ano-génitaux (HPV).



Evolution de l'infection à VIH

SIGNES CLINIQUES

Primo-infection : présentation clinique très variable, avec 50% de primo-infection symptomatique, pouvant associer fièvre, adénopathies avec angine (syndrome pseudo-grippal), éruption, signes digestifs ou neurologiques (méningite, voire encéphalite) Sur le plan biologique, un syndrome mononucléosique, une thrombopénie et une leucopénie peuvent être les signes d'une primo-infection.

Période asymptomatique

Stade SIDA : caractérisé par la survenue d'infections opportunistes, ou d'une encéphalite (marquée par un état de démence), ou de tumeurs « classant SIDA » le plus souvent viro-induites comme le sarcome de Kaposi (HHV-8), les lymphomes B (EBV), les cancers ano-génitaux (HPV)

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Dépistage

Indications :

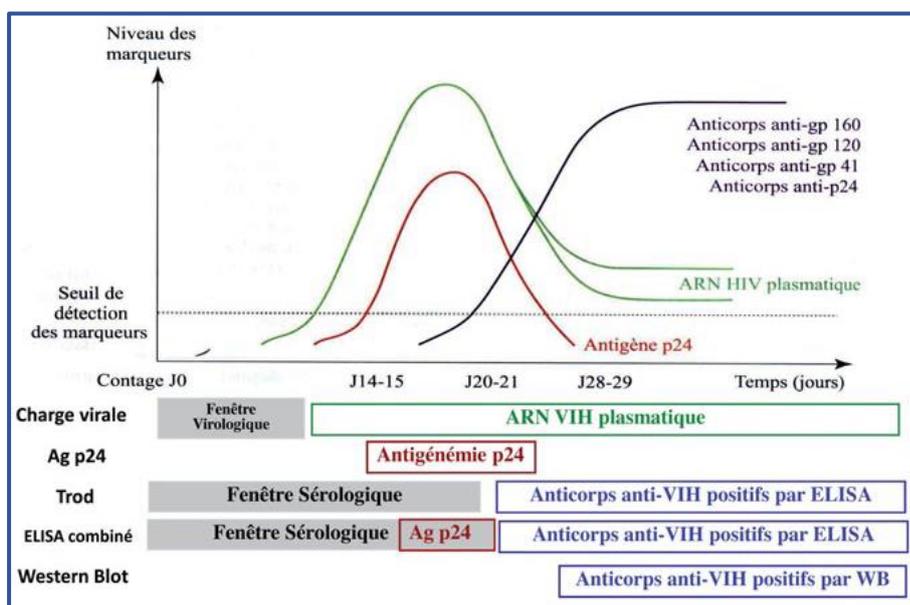
- En population générale au moins une fois dans la vie entre 15 et 70 ans
- Populations à risque : hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), populations de Guyane et des Antilles, migrants en particulier d'Afrique sub-saharienne, usagers de drogues IV, population en situation de précarité, prostitution
- Ciblé : devant tout symptôme clinique ou biologique évocateur de primo-infection ou d'infection avancée, suspicion ou diagnostic d'IST, hépatite C, tuberculose, projet de grossesse, IVG, 1^{ère} prescription de contraception, violences sexuelles, incarcération

Méthodes :

RT-PCR quantitative (= charge virale) dans le plasma : détectable à partir de J10 après la contamination

Antigène (Ag) p24 du VIH-1 : détectable à partir de J14 jours après contamination, pendant 1 à 2 semaines puis se négative à l'apparition des anticorps

Anticorps (Ac) anti-VIH-1 et 2 : détectables en moyenne à J21 après la contamination.



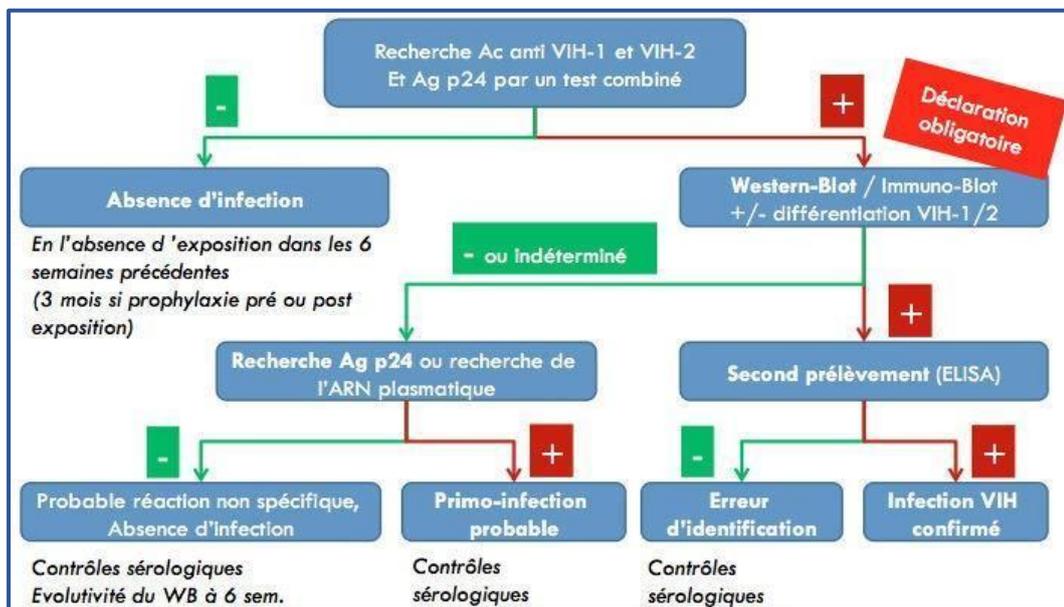
Evolution des marqueurs de l'infection à VIH

1- Au laboratoire

La prescription d'un test de dépistage se fait avec l'accord du patient, et l'annonce du résultat se fait par un médecin lors d'une consultation

Le dépistage de l'infection par le VIH (VIH-1 et 2) chez l'adulte repose légalement sur un test immunologique ELISA combiné, permettant la détection des Ac anti-VIH-1 et 2 et de l'antigène p24 du VIH-1

- Si résultat négatif : absence d'infection VIH, sauf si exposition récente. Dans ce cas, un test ELISA négatif 6 semaines après une exposition à risque permet d'écarter une contamination
En cas de suspicion de primo-infection très récente : le test de dépistage peut être négatif (fenêtre sérologique muette de 15 jours) => effectuer directement la charge virale plasmatique, en respectant le laps de temps entre la contamination et la possible détection du virus (7 à 10 jours).
- Si résultat positif : analyse de confirmation par Western-blot ou Immunoblot réalisée à l'initiative du biologiste médical sur le même échantillon sanguin. Ce test, plus spécifique que le test ELISA, permet d'éliminer les faux positifs, et de différencier une infection à VIH-1 ou VIH-2. Un dépistage positif n'est validé qu'après réalisation d'un 2^{ème} test ELISA combiné, sur un second sérum, pour parer à toute erreur d'étiquetage sur le premier sérum, compte tenu de la gravité du diagnostic.



Algorithme d'interprétation des marqueurs de l'infection à VIH

2- Tests rapides (tests unitaires rapides d'orientation diagnostique (TROD) et autotests)

Facilement réalisables sans appareillage, avec une lecture subjective du résultat disponible en quelques minutes

Utiles en cas d'urgence (AES, accouchement d'une femme dont le statut sérologique n'est pas connu) et hors des structures médicales (associations, au domicile pour les autotests vendus en pharmacie)

Permettent d'élargir les possibilités de dépistage

Détectent les Ac anti-VIH 1 et 2 sur sang total, sérum ou plasma

Ne dépistent pas l'Agp24 => sont donc moins sensibles pour dépister une primo-infection (< 21 jours)

Un résultat positif doit être contrôlé par un test ELISA au laboratoire.

3- Dépistage de l'infection chez le nouveau-né de mère infectée par le VIH

RT-PCR dans le plasma. L'absence de transmission mère-enfant peut être affirmée après 2 RT-PCR négatives dont l'une est pratiquée au moins 1 mois après l'arrêt du traitement préventif de l'enfant. Pour affirmer qu'un enfant est infecté, il faut 2 prélèvements positifs.

Sérologie à 18-24 mois de l'enfant pour identifier les très rares cas de contamination post-natale

Suivi

1- Charge virale plasmatique VIH-1

L'efficacité virologique du traitement antirétroviral (ARV) est mesurée par la charge virale, marqueur de la réplication virale.

Évaluée à M1, M3, M6 puis tous les 6 mois. Une charge virale inférieure au seuil de détection (<20-50 copies/mL selon les tests) est dite indétectable.

2- Test génotypique de résistance aux ARV

Recherche la présence de mutations associées à une résistance aux ARV au niveau des gènes codant la RT, la protéase et l'intégrase (par séquençage du virus). Le séquençage de la boucle V3 de la gp120 permet de déterminer le tropisme viral pour le co-récepteur CCR5. L'analyse de la séquence virale permet également d'identifier le sous-type de VIH-1.

Test recommandé 1/ lors de la découverte de la séropositivité ou avant l'initiation du traitement pour rechercher une résistance transmise ; 2/ en cas d'échec du traitement (charge virale restant ou devenant élevée malgré une bonne observance du traitement).

La mesure de la charge virale du VIH-2 et le génotypage de résistance du VIH-2 reposent sur des tests spécifiques.

TRAITEMENT

Recommandé chez toute personne vivant avec le VIH, quel que soit le nombre de CD4, y compris s'il est > 500 /mm³. L'initiation précoce du traitement ARV est associée à un bénéfice individuel en termes de diminution de la mortalité ou de progression vers le SIDA, de réduction des comorbidités associées à l'infection ET à un bénéfice collectif (réduction du risque de transmission). Une personne infectée avec une charge virale indétectable au long cours ne transmet pas le virus.

Objectifs : Restaurer et maintenir un taux de lymphocytes T CD4>500/mm³ en rendant la charge virale plasmatique indétectable par une association d'ARV, nécessaire pour éviter l'apparition de résistances.

Différentes classes (Cf. schéma) :

- Inhibiteurs d'entrée = inhibiteurs d'attachement ciblés sur le CD4 ou sur la gp120, inhibiteur de la fusion, ciblé sur la gp41 et antagonistes du co-récepteur CCR5
- Inhibiteurs de la transcriptase inverse : les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI), et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)
 - Inhibiteurs d'intégrase (IIN)
 - Inhibiteurs de la protéase (IP)

Mais ils sont sans action sur les virus intégrés et le traitement doit être maintenu à vie.

Traitement actuellement recommandé en 1^{ère} intention : bi- ou trithérapie comportant 1 ou 2 INTI associés soit à 1 INNTI soit à 1 IIN. Considérable amélioration de la tolérance, et simplification de leur administration (combinaisons fixes dans un seul comprimé)

En cas d'AES (ou d'exposition à un autre liquide biologique infecté) d'origine professionnelle ou sexuelle => recherche des anticorps anti-VIH-1 et 2 **de toute urgence chez la personne source.**

La décision d'un éventuel traitement, au mieux dans les 4 heures suivant l'exposition, doit se baser sur le risque infectieux qui dépend du délai depuis l'exposition (avant l'atteinte des relais ganglionnaires et des cellules du système immunitaire), de la nature du liquide biologique responsable, de la nature de l'exposition et enfin du statut sérologique, virologique et clinique de la personne source (si personne source VIH+, niveau immunitaire et surtout le niveau de charge virale corrélés au risque de transmission).

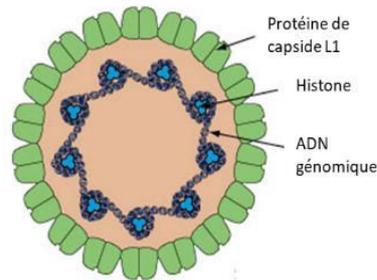
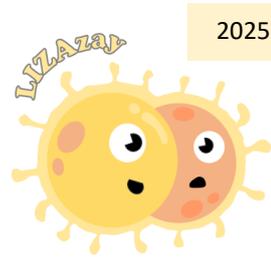
Suivi virologique jusqu'à 3 mois après l'exposition.

Auteure Laurence Morand Joubert
Relectrice Véronique Avettand-Fénoël

Légende Rang A Rang B Rang C

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite

PAPILLOMAVIRUS HUMAINS (HPV)



CARTE IDENTITE

Papillomaviridae- Virus **nus** à **ADN** double brin circulaire

Il en existe plus de 150 types

Virus qui infectent les épithéliums malpighiens:

Ceux à tropisme muqueux anogénitale et des voies aériennes supérieures qui peuvent entraîner des proliférations cellulaires malignes sont classés en HPV à **bas risque oncogène (HPVbr)** ou à **haut risque oncogène (HPVhr)** selon leur fréquence d'implication dans les cancers.

TRANSMISSION

- Ceux à tropisme exclusivement cutané => **contact direct ou indirect**
- Ceux à tropisme muqueux anogénitale et des voies aériennes supérieures => **sexuelle directe** (contact sexuel, cutanéomuqueux ou oro-génital) mais indirecte possible (protection par le préservatif incomplète)

EPIDEMIOLOGIE

C'est la plus fréquente des IST.

Prévalence des infections chez les femmes fortement liée à l'âge : **pic au début de l'activité sexuelle** aux environs de 20 à 25 ans puis forte diminution.

Epidémiologie différente des infections HPV chez l'homme : prévalence des infections semblant se maintenir toute la vie

Sont liés à HPV : 100% des cancers du col de l'utérus, 88% des cancers anaux et environ 30% des cancers de l'oropharynx

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

PREVENTION

Vaccins basés sur des pseudo-particules virales (VLP, pour *virus-like particles*) et en particulier un vaccin nonavalent, ciblant les HPV16, -18, -31, -33, -45, -52, -58, -6, et -11

Recommandé chez toutes les filles et tous les garçons âgés de 11 à 14 ans (2 doses espacées de 6 à 13 mois) et rattrapage de 15 à 19 ans (3 doses à 0, 2 et 6 mois d'intervalle).

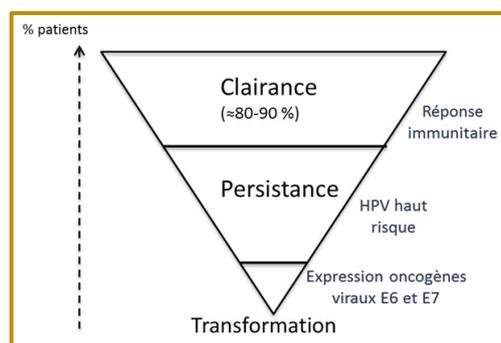
Attention : la vaccination ne dispense pas du dépistage du cancer du col qui doit être impérativement poursuivi chez toutes les femmes vaccinées ou non.

PHYSIOPATHOLOGIE

Carcinogénèse HPV-induite

Mécanisme de l'**oncogénèse** complexe et impliquant une **dérégulation des protéines virales précoces (E)** de l'HPV

La surexpression des oncoprotéines virales E6 et E7 inhibe des effecteurs cellulaires anti-oncogènes pro-apoptotiques tels que p53 pour E6 (appelée parfois le "gardien du génome") et la protéine du rétinoblastome (pRb) pour E7 est à l'origine de la transformation tumorale.



SIGNES CLINIQUES

Le plus souvent **asymptomatique** et dans 90% des cas (infections cervicales) **infection spontanément résolutive** en quelques années (2-3 ans)

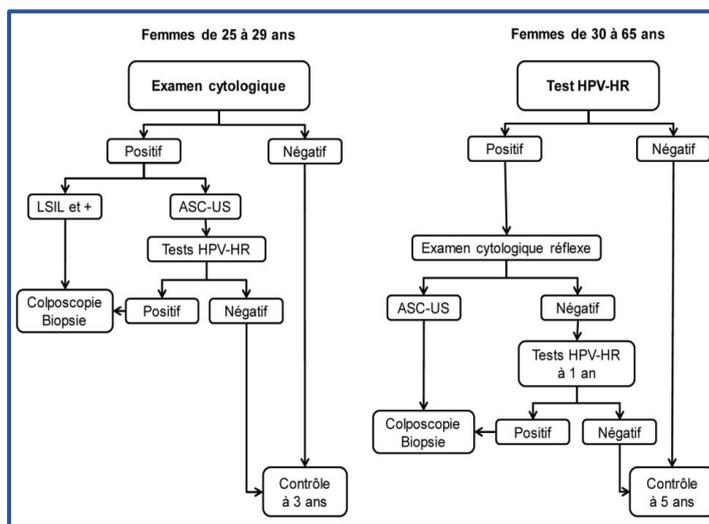
- Ceux à tropisme exclusivement cutané => proliférations cellulaires bénignes (verruve cutanée)
- Ceux à tropisme muqueux anogénitale et des voies aériennes supérieures
=> HPVbr responsables de condylomes acuminés (infection très contagieuse sans gravité)
=> HPVhr responsables de proliférations cellulaires malignes => cancers (le plus fréquent est le cancer du col de l'utérus, mais également impliqués dans les cancers anaux et certains cancers ORL), **Persistance d'un HPVhr = facteur de risque** d'évolution de l'infection vers le **processus oncogénique**

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Femmes > 30 ans : détection des HPVhr suivie d'un examen cytologique (laboratoire anatomopathologie) en cas de positivité

Femmes entre 25 et 29 ans : dépistage en première intention sur l'examen cytologique (laboratoire anatomopathologie) suivie d'une recherche d'HPVhr en cas de résultat anatomopathologique indéterminé (ASCUS).



Méthodes :

RT-PCR sur échantillons cervico-utérins, anaux et oropharyngés.

TRAITEMENT

Aucun antiviral spécifique

HPV à tropisme exclusivement cutané => prise en charge éventuellement et uniquement dermatologique

HPV à tropisme muqueux anogénitale et des voies aériennes supérieures : ablation totale de la lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade

Auteurs Hélène Péré, Charlotte Charpentier, et Valentine Ferré

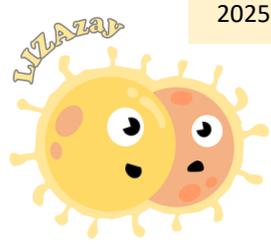
Relecteur Sébastien Hantz

Légende Rang A Rang B Rang C

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France

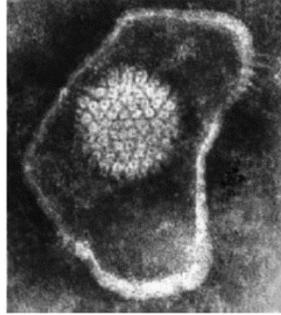
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)

Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



11

VIRUS HERPES SIMPLEX (HSV)

**CARTE IDENTITE**

Cf. fiche « Généralités sur les herpèsvirus »

TRANSMISSION

Contact cutané-muqueux direct ou indirect (labial, sexuel, mère-enfant au moment de l'accouchement) que la personne infectée soit symptomatique ou non (réactivations asymptomatiques)

EPIDEMIOLOGIE

Virus largement répandus dans la population générale adulte en France : séoprévalence de 65% pour le HSV-1 et 15% pour le HSV-2. Séoprévalence HSV-2 plus importante chez les individus infectés par le HIV et chez les travailleurs du sexe.

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

PREVENTION

Règles d'hygiène pour la transmission orale et chez le nouveau-né en période néonatale.

Utilisation de préservatifs

Aucun vaccin

PHYSIOPATHOLOGIE

Cf. fiche « Généralités sur les herpèsvirus »

Virus **dermo-neurotropes**. Pouvoir pathogène variable selon l'espèce virale concernée (HSV-1 ou HSV-2), le type d'infection (initiale ou réactivation), l'âge et le statut immunitaire de l'individu

Infection initiale primaire = premier contact infectant par HSV-1 ou HSV-2

Infection initiale non primaire = infection par HSV-1 ou HSV-2 chez un individu préalablement infecté par l'autre espèce virale

SIGNES CLINIQUES

● **Principales formes cliniques observées :**

- Atteintes cutané-muqueuses : herpès oro-labial, herpès anogénital
- Atteintes néonatales : cutané-muqueuse, neurologique ou disséminée
- Atteintes neurologiques : encéphalite et méningite
- Atteintes oculaires : kératite, uvéite, rétinite nécrosante aiguë
- Autres : pneumopathie, hépatite...

● **Herpès labial (principalement associé au HSV-1) :**

- Infection initiale asymptomatique dans 90% des cas ; généralement dans l'enfance
- Symptômes : gingivostomatite aiguë (ulcérations/vésicules dans la bouche et sur les lèvres induisant douleur et dysphagie majeures) avec fièvre et possible adénopathies locorégionales
- Récurrences d'herpès labial (éruption unilatérale en « bouquet » de vésicules à la jonction cutané-muqueuse) plus ou moins fréquentes selon les individus

● **Kératite herpétique (principalement associée au HSV-1)**

- Possible lors des infections initiales (le plus souvent) et lors des réactivations
- Le plus souvent atteinte unilatérale avec atteinte cornéenne superficielle ou stromale
- Risque de cécité (fréquente cause infectieuse de cécité)
- Douleur, larmoiement, photophobie ; vésicules palpébrales/altération conjonctivale possibles

● **Herpès génital (classiquement associé au HSV-2 mais HSV-1 en augmentation) (IST)**

- Infection initiale symptomatique dans 30% des cas
- Lésions sur les organes génitaux externes ou au niveau du vagin et/ou du col de l'utérus. Autres signes cliniques potentiellement associés : dysurie, adénopathies inguinales, rétention urinaire, fièvre
- Récurrences d'herpès génital plus ou moins fréquentes selon les individus
- **Complication possible: méningite à liquide clair à formule lymphocytaire et impliquant le plus souvent le HSV-2. Symptômes méningés associés à une fièvre récurrente. Evolution vers la guérison sans séquelle**

● **Encéphalite herpétique (principalement associée au HSV-1)**

- HSV-1 = 1^{re} cause infectieuse d'encéphalite ; incidence faible : environ 300 cas/an en France.
- Possible lors des infections initiales (1/3 des cas) et lors des réactivations (2/3 des cas).
- Encéphalite aiguë nécrosante et hémorragique, typiquement unilatérale, à localisation temporale ou temporo-frontale. Troubles neurologiques (céphalées, altérations du comportement, hallucinations, aphasie, crises convulsives ...) évoluant vers des troubles de la conscience, accompagnés de fièvre.
- Mortalité élevée (>70%) et risque de séquelles en l'absence de prise en charge thérapeutique appropriée : aciclovir par voie intraveineuse (IV) à 10mg/kg/8h à débiter précocement sans attendre les résultats du diagnostic virologique.

● **Herpès néonatal (associé à HSV-1 ou HSV-2)**

Souvent symptomatique (sauf en cas d'instauration très précoce du traitement)

Parfois difficile à évoquer car maladie rare, souvent pas de notion d'herpès chez la mère, lésions cutanées parfois absentes

Apparition des premiers signes : entre J5 et J28 de vie

Trois formes cliniques :

- Atteinte cutanéomuqueuse et/ou oculaire (SEM pour skin, eyes and mouth or mucosa)

- Atteinte du système nerveux central (SNC) : troubles de la conscience, difficultés alimentaires, convulsions, coma, séquelles possible

- Atteinte disséminée (risque de mortalité même avec traitement : 30%) : fièvre, irritabilité, léthargie, refus de boire, hépatite, ictère, CIVD, pneumopathie

Récurrences cutanées et neurologiques (avec séquelles) possibles au cours de la première année de vie,

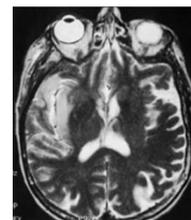
● **Lésions cutanéomuqueuses souvent plus étendues et possiblement atypiques, voire d'aspect pseudo-tumoral (herpès anogénital), récurrences plus fréquentes et atteintes généralisées possibles chez les individus immunodéprimés (patients greffés d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques [CSH], patients recevant une chimiothérapie anticancéreuse et individus infectés par le HIV ...).**



Herpès labial
Localisation péri-buccale unilatérale



Herpès génital
Organes génitaux féminins (gauche) et masculins (droite)



Encéphalite herpétique
Lésions temporales (IRM)

Source : EMC Biologie médicale, Burrel S et Boutolleau D, Virus herpes simplex 1 et 2, 2023.

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Diagnostic plus souvent clinique.

Confirmation virologique nécessaire:

- En cas d'éruption atypique (diagnostic différentiel monkeypox...)
- Au moins une fois chez les femmes présentant un herpès génital
- Chez l'immunodéprimé
- En cas d'infection grave (encéphalite, kératite, herpès néonatal).

Méthodes :

RT-PCR

Echantillon biologique fonction du contexte clinique : écouvillon cutanéomuqueux, sang, liquide cébrospinal [LCS], liquide de lavage broncho-alvéolaire, biopsie tissulaire ...

Sérologie : détection des IgG uniquement pour déterminer le statut immunitaire

TRAITEMENT

Antiviral de 1^{re} intention :

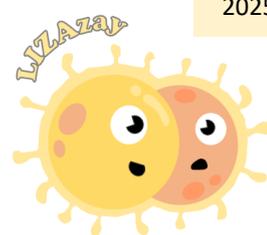
- Aciclovir, molécule efficace et peu toxique, essentiellement utilisée sous forme IV pour les formes cliniques sévères
- Valaciclovir (prodrogue orale de l'aciclovir) pour les formes modérées ou en relais

Alternatives (si mauvaise tolérance, résistance virologique) : foscarnet (voie IV ; néphrotoxicité) ou trifluridine (collyre) dans certains contextes cliniques

Auteure Sonia Burrel
Relecteur David Boutolleau

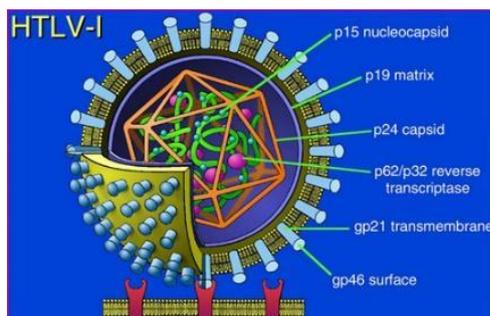
Légende *Rang A* *Rang B* *Rang C*

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement est interdite



12

HUMAN T-LYMPHOTROPIC VIRUS (HTLV)



CARTE IDENTITE

Retroviridae- Virus enveloppé avec 2 ARN monocaténares
Deux types de virus : HTLV-I et HTLV-II

TRANSMISSION

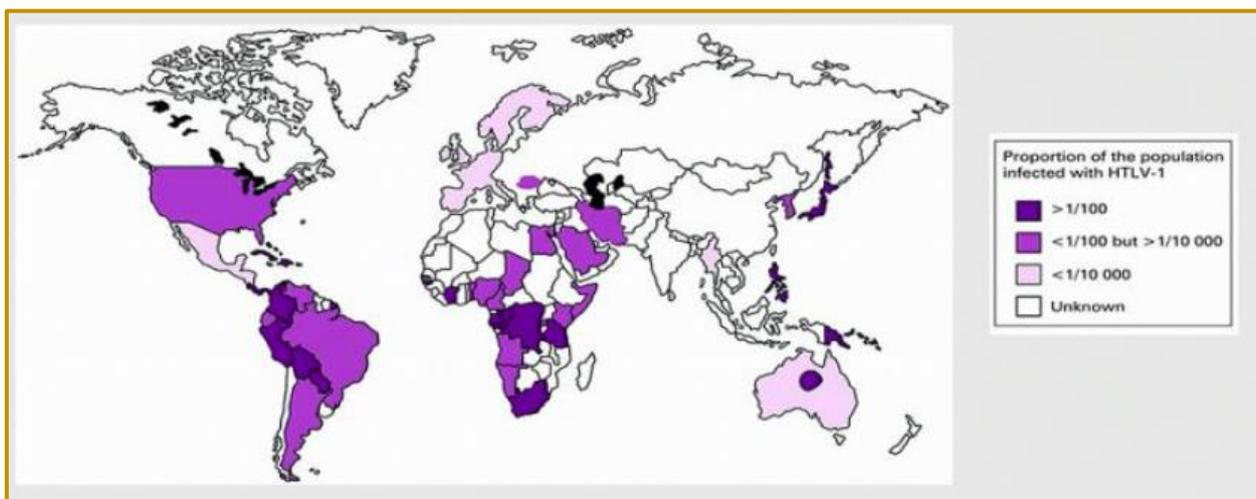
Materno-infantile (entre 10 à 25 %, notamment si allaitement prolongé > 6 mois)

Sexuelle majoritairement de l'homme à la femme

Sanguine par injection de drogues intraveineuse ou par transfusion de lymphocytes infectés (nécessité d'un contact de cellule à cellule)

EPIDEMIOLOGIE

Infection endémique d'environ 10 à 20 millions de personnes, au sud-ouest du Japon, dans les Caraïbes, en Amérique Latine et en Afrique tropicale.



Prévalence dans le monde de l'infection HTLV

PREVENTION

Pas de vaccin

Allaitement strictement artificiel en cas de mère séropositive

Dépistage dans les dons de sang et chez les donneurs d'organe solide, cellules souches hématopoïétiques, gamètes, lait

Emploi de seringues à usage unique chez les toxicomanes

Utilisation de préservatifs en cas de partenaires sexuels séropositifs

PHYSIOPATHOLOGIE

Transformation et expansion clonale des cellules T, conduisant à la leucémie/lymphome à cellules T

Inflammation chronique au niveau de la moelle épinière et démyélinisation

SIGNES CLINIQUES

Asymptomatique dans > 90% des cas

A l'origine de deux maladies très différentes :

- Leucémie/lymphome T aiguë de l'adulte, dans sa forme leucémique ou lymphomateuse (1 à 5% des cas infectés), virus oncogène, stable génétiquement, maintenu par prolifération cellulaire ; mauvais pronostic
- Paraparésie spastique tropicale ou myélopathie associée au HTLV-I dans 1 à 4% des cas.

Le virus HTLV-II n'induit qu'une lymphocytose persistante.

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Dépistage par **sérologie** (type ELISA) puis confirmation par Western blot/Immunoblot ou par RT-PCR

Charge virale en ADN proviral (marqueur pronostique défavorable de l'infection et marqueur de suivi thérapeutique)

TRAITEMENT

Pas d'antiviraux spécifiques

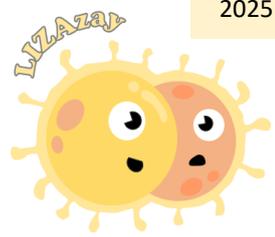
Leucémie/lymphome T aiguë de l'adulte : chimiothérapie conventionnelle, allogreffe de moelle et utilisation de la zidovudine et l'interféron α

Paraparésie spastique tropicale : traitement symptomatique

Auteure Laurence Morand-Joubert
Relectrice Véronique Avettand-Fenoel

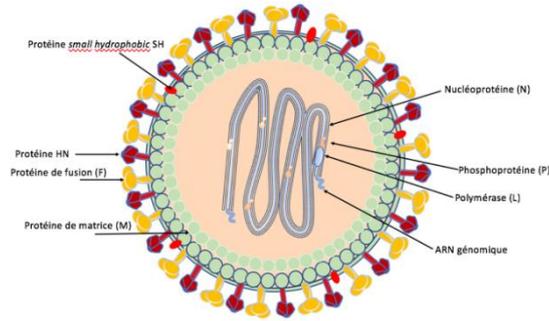
Légende Rang A Rang B Rang C

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



13

VIRUS DES OREILLONS



La particule virale est enveloppée et porte à la surface deux glycoprotéines : l'hémagglutinine-neuraminidase (HN) et la protéine de fusion (F). La protéine SH permet l'échappement à la réponse antivirale de l'hôte in vivo.

CARTE IDENTITE

Paramyxoviridae - Virus enveloppés à ARN négatif simple brin linéaire

TRANSMISSION -

Aérienne, contamination par la propagation des gouttelettes de Pflüger
Contact direct de la salive/urines.

EPIDEMIOLOGIE

Responsable d'épidémies dans les populations non vaccinées. Plusieurs épidémies ont été rapportées dans les populations vaccinées essentiellement à distance de la dernière dose de vaccin

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

PREVENTION

En population générale :

- Vaccination obligatoire chez les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018 (vaccin ROR (trivalent))
- Vaccination complète = 2 doses de vaccins administrées jusqu'à l'âge de 2 ans (12 mois et entre 16 et 18 mois)

PHYSIOPATHOLOGIE

Incubation de 2 à 4 semaines, suivie d'une courte virémie

Dissémination vers les organes systémiques par les voies lymphatiques

Cibles préférentielles : tissus glandulaires (parotides, testicules, ovaires, glandes mammaires, pancréas), système nerveux central

Contagiosité via les voies respiratoires et la salive environ 6 jours avant les symptômes cliniques et jusqu'à 10 jours après

SIGNES CLINIQUES

Phase d'invasion : fièvre modérée, céphalée, otalgie

Phase d'état : **parotidite** unilatérale ou bilatérale le plus souvent (visage en forme de poire) avec association possible d'adénopathies et d'atteintes des glandes sous-maxillaires, sublinguales

Complications: méningite, orchite et/ou oophorite et pancréatite

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Tableau clinique évocateur notamment parotidite, pancréatite

Méthodes :

Sérologie

IgM dans le sérum ou la salive (liquide buccal)

IgG pour détermination du statut immunitaire

RT-PCR

Dans la salive, les prélèvements nasopharyngés et urinaires, le LCR en cas de méningite

TRAITEMENT

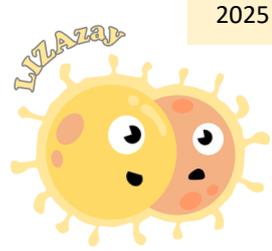
Aucun antiviral

Traitement symptomatique

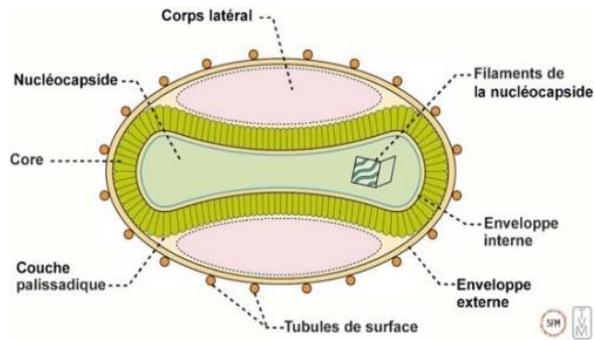
Auteure Julia Dina
Relectrice Christelle Vauloup-Fellous

Légende *Rang A* *Rang B* *Rang C*

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



14 ORTHOPOXVIRUS



Structure schématique d'un OPXV
(Traite de Virologie médicale)

CARTE IDENTITE

Poxviridae genre *Orthopoxvirus (OPXV)* = plus important en pathologie humaine.

Trois autres genres peuvent infecter l'homme : *Molluscipoxvirus*, *Parapoxvirus* et *Yatapoxvirus*.

Virus à ADN de grande taille (diamètre environ 250 nm) avec une double **enveloppe**

Virus (sigle en anglais)	Circulation	Hôte	Réservoir
Virus de la variole (VARV)	Éradiqué	Homme	Homme
Virus Mpxv (MPXV)	Afrique/Monde	Homme, primates...	Rongeur
Virus Cowpox (CPXV)	Europe/Asie	Homme, vache, chat...	Rongeur
Virus de la vaccine (VACV)	Monde	Homme, bétail...	Rongeur

TRANSMISSION

Les OPXV sont des **virus zoonotiques** sauf le **VARV** (transmission interhumaine).

MPXV : Historiquement en Afrique → Cas primaires par contact cutané direct avec l'animal (singes, rongeurs), puis **transmission interhumaine** généralement par contact avec les lésions cutanéomuqueuses ou par voie respiratoire (gouttelettes respiratoires)
Épidémie hors Afrique → contact direct non protégé avec la lésion cutanéomuqueuse, notamment au cours du rapprochement sexuel, ou un contact indirect par le partage d'ustensiles de toilette ou le contact avec les textiles (vêtements, literie...). Possible transmission sexuelle (*via* sperme) et aérienne. Majorité des cas = **hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH)**.

CPXV : infection souvent par l'intermédiaire des chats.

VACV : infection humaine par contact avec le bétail infecté.

EPIDEMIOLOGIE

Le plus **pathogène** = virus de la **variole (VARV)**, déclaré éradiqué dans le monde depuis 1980. Risque de réémergence naturelle très peu probable, mais risque de **bioterrorisme** car immunité mondiale faible (arrêt de la vaccination mondiale de masse)

La variole

→ Avant 1967 (programme OMS d'éradication) : 15 millions de cas par an et 3 millions de décès

→ **Dernier** cas d'infection naturelle en Somalie en 1977

MPXV : Anciennement Monkeypox virus

Avant 2022 → Épidémies en **Afrique centrale** et de **l'ouest** avec deux clades génétiquement distincts (Clades I et II) et **cas importés hors d'Afrique** – retour d'un voyage en Afrique, import de rongeurs contaminés (Royaume-Uni, USA, Singapour, Israël).

En 2022-2023 → Épidémie hors d'Afrique (notamment Europe, Amérique), sans lien avec un retour d'une zone d'endémie.

CPXV : Épidémie en 2008-2009 en France et en Allemagne, cas importés de la République Tchèque

VACV : Virus utilisé dans le vaccin antivariolique historique. Cas d'infections chez le bétail et l'homme (éleveurs et producteurs laitiers) décrits au Brésil et en Inde

Orthopoxviroses : Maladies à **déclaration** obligatoire

PREVENTION

Précautions Air + Contact : masque FFP2 ajusté, lunettes, gants si contact avec les lésions

MPXV : vaccination post-exposition (idéalement dans les 4 jours ; max. 14 jours) ou en pré-exposition de populations cibles (efficacité d'au moins 85%, stratégie de vaccination en anneau des cas contacts) avec un **vaccin antivariolique de 3^{ème} génération**

PHYSIOPATHOLOGIE

Entrée par voie respiratoire ou intradermique

Réplication locale dans le naso/oropharynx ou intradermique puis disséminations dans les ganglions locaux

Secondairement virémie et dissémination hémotogène à tous les organes

SIGNES CLINIQUES

MPXV : **Le tableau clinique classique** ressemble à celui de la variole.

- **Incubation** 7-17 jours

- **Syndrome pseudogrippal** pendant 2 jours.

- **Eruption** 1 à 3 jours après fièvre. Lésions évoluant sur 14-21 jours = maculopapules → vésicules/pustules → croûtes. Lésions de même âge sur un même territoire, en nombre variable (jusqu'à plus de 100). Distribution centrifuge : atteinte face et extrémités (paume et plante des pieds) caractéristique. Parfois atteinte des muqueuses (oculaire, buccale...).

- **Lymphadénopathie** uni ou bilatérale, notamment cervicale (contrairement à la variole)

En Afrique : **taux de létalité** estimé jusqu'à 10 % → Enfants et immunodéprimés +++ . Potentielle transmission intra utérine entraînant mort *in utero*, avortement spontané.

Particularités épidémie Mpx 2022-2023 : **Atteinte préférentielle** (mais pas exclusive) au niveau **ano-génital ou buccal** : anite, rectite, angine avec des adénopathies régionales associées. **Lésions polymorphes**, plusieurs floraisons et dans le temps, parfois purigineuses, moins nombreuses (en général 1 à 50). **Taux de létalité** faible.

CPXV :

- **Incubation** : 7-12 jours

- **Signes généraux** : fièvre, céphalées, 3 jours avant éruption. **Eruption** = Lésions localisées mains, cou ou visage. Macules érythémateuses douloureuses avec œdème périphérique → lésions ulcéro-nécrotiques secondaires → croûtes. **Adénopathies** satellites et lymphangite fréquemment observées.

VACV :

Lésion cutanée localisée caractérisée par un écoulement séreux et/ou purulent, une ulcération et une nécrose. Peut être accompagné de fièvre et de lymphadénopathie



MPXV (CDC)



CPXV (EID 2017)

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Confirmation du diagnostic et élimination des **diagnostics différentiels** (varicelle, rougeole, infections cutanées bactériennes, gale, syphilis ...)

Méthodes :

RT-PCR

Prélèvements de lésion = écouvillonnages et/ou biopsies de lésions cutanées ou muqueuses ; prélèvements oropharyngés peuvent être utiles en plus, en fonction du contexte (MPXV)

MPXV = pathogène de classe **NSB3** et sur la liste des **MOT** (micro-organismes et toxines) :

- Equipements de protection individuelle recommandés pour le préleveur
- Manipulation échantillons cliniques dans un Laboratoire de haute sécurité (**LSB3**)
- Transport des échantillons réglementé

Sérologie inutile

TRAITEMENT et PREVENTION

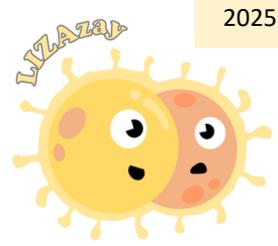
→ Traitement symptomatique

→ Traitement spécifique : antiviraux (**Tecovirimat** en 1^{ère} intention pour les formes graves de MPXV, ou Immunoglobulines humaines anti-vaccinées pour des populations particulières.

Auteure Enagnon Kazali Alidjinou
Relectrices Juliette Besombes et Charlotte Pronier

Légende Rang A Rang B Rang C

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



15

PARVOVIRUS B19 (ERYTHROVIRUS)



CARTE IDENTITE

Parvoviridae - Virus non enveloppé (nu) à ADN simple brin

TRANSMISSION

Interhumaine par voie respiratoire (salive, gouttelettes)

Sanguine

Transplacentaire

EPIDEMIOLOGIE

Infection très fréquente dans l'enfance surtout à l'âge scolaire

PREVENTION

Pas de vaccin

PHYSIOPATHOLOGIE

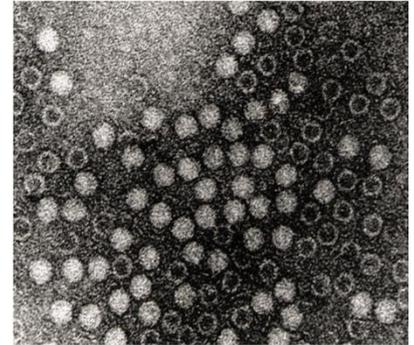
Cellules cibles : production virale dans les progéniteurs érythroïdes

SIGNES CLINIQUES

Incubation 6 à 18 jours

Evolution en 2 phases :

- Pré-éruptive (invasion) : fièvre (peu élevée), signes généraux aspécifiques, courte (48-72h)
- Eruptive = mégalérythème épidémique : éruption maculopapuleuse débutant aux joues puis atteinte du tronc et des membres – aspect en arabesque ou carte de géographie (érythème réticulé) – jusqu'à 3 semaines +/- fièvre peu élevée



Source : Traité de Virologie Médicale



Autres types d'éruption : syndrome gants et chaussettes, érythème polymorphe, érythème noueux (livedo)

Atteinte articulaire : arthralgies ou arthrite, accompagnant ou non l'éruption ; plus fréquente chez l'adulte

Complications :

- Hématologique :
 - Chez le fœtus : myocardite virale, anémie sévère, anasarque foeto-placentaire, mort *in utero*
 - Chez les patients avec une maladie du globule rouge sous-jacente : anémie arégénérative et érythroblastopénie aiguë
- Cardiaque : myocardites et péricardites
- Infection persistante et anémie chronique chez le sujet immunodéprimé :

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

- Individus présentant une anémie sévère
- Femmes enceintes
- Patients atteints d'une anomalie du globule rouge
- Immunodéprimés

Méthodes :

Sérologie

Les IgG permettent de définir le statut immunitaire en cas de contagion.

La présence d'IgM en l'absence d'IgG est en faveur d'une primo-infection

En présence d'IgM et d'IgG, une primo-infection ne peut être confirmée que par la PCR sur sang

RT-PCR

Sur sang, moelle, liquide amniotique

La charge virale peut persister pendant plusieurs mois même après résolution des symptômes

TRAITEMENT

Pas d'antiviral spécifique

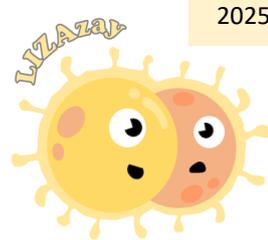
Traitement symptomatique par transfusion en cas d'anémie profonde

Auteure Sylvie Pillet
Relectrice Aurélie Schnuriger

Légende Rang A Rang B Rang C

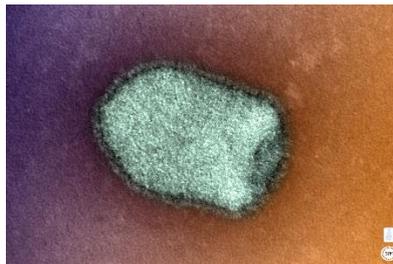
Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite

16 VIRUS DE LA RAGE



CARTE IDENTITE

Mononegavirales – Rhabdoviridae – Lyssavirus
Virus enveloppé à ARN simple brin linéaire négatif

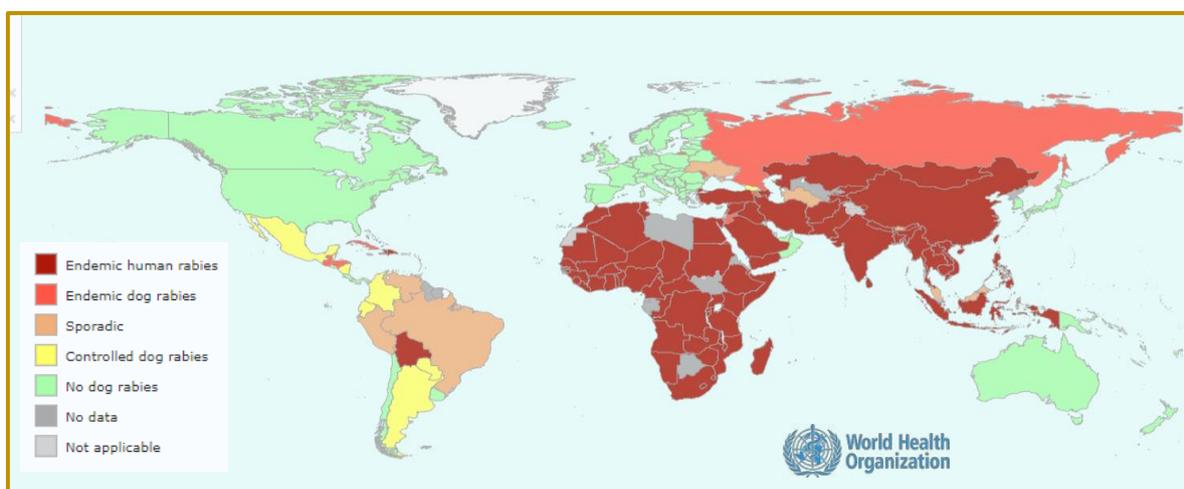


Source : *Traité de Virologie Médicale*

MODES DE TRANSMISSION

Zoonose : contamination par morsure (98% des cas morsure de chien), griffure, léchage d'excoriations cutanées ou de muqueuses
Le chien = principal réservoir et vecteur de la rage, au niveau mondial, d'autres carnivores sauvages peuvent être vecteurs

EPIDEMIOLOGIE



Répartition géographique de la rage (<https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/rabies> 2022)

Chaque année, **60 000 cas mortels** sont déclarés à l'OMS (estimation est très probablement sous-évaluée)

95% des cas surviennent en Afrique et en Asie (la moitié des cas en Inde)

La France métropolitaine est exempte de rage chez les mammifères non volants

Les enfants sont de fréquentes victimes dans les pays à ressources limitées.

En France, il existe 3 contextes à risque :

- 1) Exposition à des animaux importés illégalement ne respectant pas les exigences sanitaires
- 2) Exposition en zone d'enzootie (voyageurs)
- 3) Exposition à une chauve-souris en France métropolitaine ou en Guyane

Maladie à déclaration obligatoire

PREVENTION

TOUT DOIT ETRE MIS EN ŒUVRE, EN AMONT, CHEZ UNE PERSONNE EXPOSEE AU RISQUE POUR EVITER L'ENCEPHALITE RABIQUE

Recommandations aux voyageurs pour l'évitement des contacts à risque

Vaccin inactivé très bien toléré, sans contre-indication. En pré-exposition, il est administré en 3 injections IM à J0, J7 et J21, et recommandé pour **certains voyageurs** (séjour prolongé ou aventureux et en situation d'isolement dans des zones à haut risque (Asie, Afrique dont Afrique du Nord, Amérique du Sud). Vaccination préventive également recommandée pour les **professionnels exposés**

Traitement post-exposition

Principe : profiter de la longue durée d'incubation du virus de la rage pour induire des anticorps neutralisants

1. Traitement de la plaie dans tous les cas en urgence pour réduire l'inoculum viral

Lavage à l'eau savonneuse ≥15 minutes, rinçage, désinfection, parage sans suture.

Ne pas oublier la prophylaxie antibiotique et antitétanique

2. Surveillance de l'animal mordeur dans tous les cas si possible

Mise en observation vétérinaire des animaux mordeurs et **obligation légale** de 3 visites à J1, J8 et J15 par un vétérinaire qui établit un certificat. Si l'animal décède ou a été abattu => envoyé au centre de référence pour établir un diagnostic *post-mortem*

3. Traitement prophylactique spécifique après évaluation du risque

Ce risque dépend de la zone géographique et de l'exposition. Le traitement post-exposition spécifique est réalisé dans un Centre de Traitement antirabique agréé et repose sur la vaccination plus ou moins associée à une sérothérapie antirabique après évaluation du risque en fonction de la zone géographique et du type d'exposition.

Cas particulier des chauves-souris : En cas **d'exposition avec une chauve-souris** quelle que soit la zone géographique (morsure, ou contact de la salive sur une plaie ou une muqueuse) un traitement préventif antirabique est indiqué (**retenir Chauves-souris = penser à la rage**)

PHYSIOPATHOLOGIE

Virus neurotrope

Après inoculation, le virus se multiplie au niveau musculaire, puis diffuse par voie nerveuse, infecte l'encéphale et diffuse par voie nerveuse vers les organes innervés (glandes salivaires ++)

SIGNES CLINIQUES

La rage est une encéphalite virale mortelle dans 100% des cas avérés

L'incubation asymptomatique dure en moyenne **1 à 3 mois** (et jusqu'à 1 an)

Débute par des signes non spécifiques

Phase d'état neurologique être spastique (2/3) ou paralytique (1/3) => évolution vers le coma et le décès

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Ne peut être effectué que dans un centre de référence habilité

Indications :

Exposition à des animaux potentiellement infectés

Méthodes :

Détection d'antigène, d'ARN viral ou isolement viral

Ante mortem (à partir de la phase prodromique): biopsie cutanée, prélèvements salivaires répétés

Post mortem : biopsie cérébrale ou cutanée

TRAITEMENT

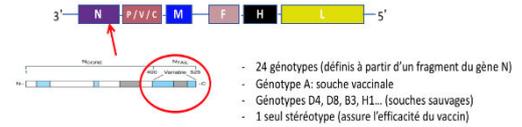
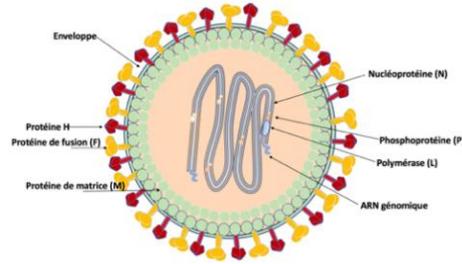
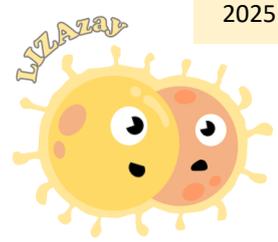
Pas de traitement curatif de la rage déclarée

Auteure Marie-Anne Rameix-Welti

Relectrice Charlotte Pronier

Légende Rang A Rang B Rang C

17

VIRUS DE LA ROUGEOLE**CARTE IDENTITE**

Paramyxoviridae, genre *Morbillivirus*

Virus enveloppés à ARN simple brin négatif linéaire

24 génotypes décrits, 8 clades - génotype A = génotype de la souche vaccinale

TRANSMISSION

Seules les souches sauvages sont transmises

Transmission aérienne, hautement contagieuse en particulier 5 jours avant à 5 jours après l'éruption

EPIDEMIOLOGIE

Plusieurs pays dans le monde ont éradiqué la rougeole (Amériques) tandis que d'autres n'ont pas encore instauré la vaccination => épidémies importantes

Dans les pays ayant introduit la vaccination : épidémies dans les populations non vaccinées ou incomplètement vaccinés

Maladie à déclaration obligatoire

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

PREVENTION

En population générale :

- Vaccination obligatoire chez les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018 (vaccin ROR (trivalent))
- Vaccination complète = 2 doses de vaccins administrées jusqu'à l'âge de 2 ans (à 12 mois et entre 16 et 18 mois)
- Rattrapage vaccinal chez toute personne n'ayant pas la preuve de la maladie dans le carnet de santé ou la preuve d'une vaccination complète dans le carnet de vaccination
- Si méconnaissance du statut ou absence d'une preuve de vaccination complète => administration d'une dose vaccinale recommandée.

En cas d'infection ou de contact :

- Prévention du risque de contamination de l'entourage : port du masque chirurgical, isolement
- Vérification statut vaccinal (carnet de santé / vaccination) chez les contacts
 - o Si absence d'immunité : vaccination dans les 48 heures ;
 - o Immunoglobulines polyvalentes DANS LES 6 JOURS suivant le contact chez les personnes à risque (immunodéprimé, femme enceinte, nouveau-né et enfant de < 1 an (avant l'âge de la vaccination) ;

PHYSIOPATHOLOGIE

Tropisme séquentiel lymphotrope et puis épithéliotrope

Les cellules cibles sont les lymphocytes T. Le virus utilise dans un 2^{ème} temps un récepteur présent sur les cellules épithéliales et indispensable pour l'infection de l'arbre respiratoire.

SIGNES CLINIQUES

Éruption maculo-papuleuse qui s'étend rapidement sur tout le corps

S'accompagne d'une fièvre très élevée (39-40°C) et d'un catarrhe oculo-respiratoire (toux, rhinite, conjonctivite)

Signe de Koplick : un signe pathognomonique mais inconstant (présence de taches grisâtres sur la muqueuse buccale)

Complications parfois graves :

- o Pneumonies, surtout chez l'enfant (2- 7%),

Représentation schématique du virus et de son génome. La région permettant l'identification du génotype est entourée en rouge

- Encéphalite aiguë, surtout chez l'adulte (1/1000),
- Panencéphalite subaiguë sclérosante (PSS)
- Encéphalite à inclusion (MIBE ou *measles inclusion body encephalitis*) chez l'immunodéprimé (greffe, SIDA, maladies systémiques traitées par corticoïdes)

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Patient non ou incomplètement vacciné présentant une éruption maculo-papuleuse

Méthodes :

Confirmation virologique recommandée

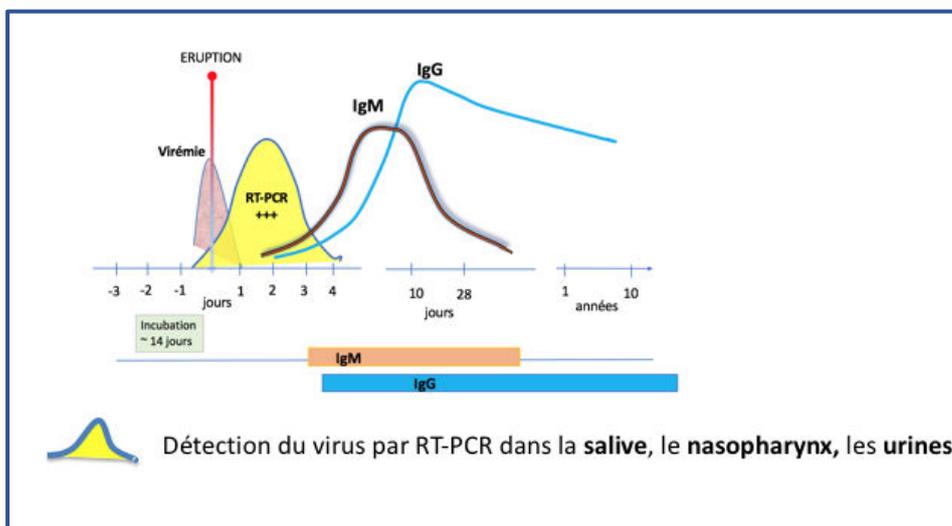
RT-PCR

Ecouvillonnage naso-pharyngé, sur salive, LBA, sang, urines, LCR

Il est inutile de rechercher le virus au niveau des lésions cutanées, il est absent à ce niveau. Les lésions maculo-papuleuses sont le résultat d'une réaction Ag-Ac.

Sérologie : IgG et IgM

Dans le sérum ou la salive (liquide buccal)



Cinétique des marqueurs virologiques

TRAITEMENT

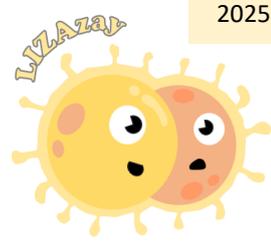
Aucun antiviral

Traitement symptomatique

Auteure Julia Dina
Relectrice Christelle Vauloup-Fellous

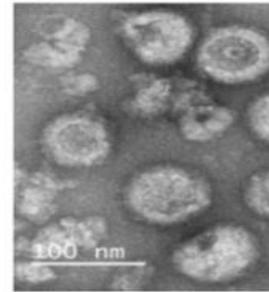
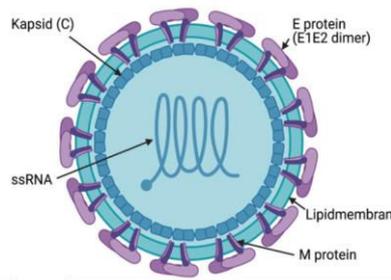
Légende Rang A Rang B Rang C

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



18

VIRUS DE LA RUBEOLE

**CARTE IDENTITE**

Togaviridae - virus enveloppé à ARN

TRANSMISSION

Contacts interhumains directs : voie respiratoire (gouttelettes)

Période de contagiosité de 7 jours avant à 7-14 jours après le début de l'éruption cutanée

Transmission par voie transplacentaire au moment de la virémie maternelle

EPIDEMOLOGIE

Virus très stable génétiquement => vaccin très efficace

Grâce à la vaccination, l'incidence de la rubéole a considérablement diminué mais le virus circule toujours activement dans certains pays à ressources limitées. En France, la circulation est interrompue depuis 2020.

Séroprévalence > 95% chez les femmes en âge de procréer, mais encore insuffisante chez les hommes et les jeunes enfants

Maladie à déclaration obligatoire

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

PREVENTION

En population générale :

- Vaccination obligatoire chez les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018 (vaccin ROR (trivalent))
- Vaccination complète = 2 doses de vaccins administrées jusqu'à l'âge de 2 ans (à 12 mois et entre 16 et 18 mois)
- Rattrapage vaccinal chez toute personne n'ayant pas la preuve de la maladie dans le carnet de santé ou la preuve d'une vaccination complète dans le carnet de vaccination
- Si méconnaissance du statut ou absence d'une preuve de vaccination complète => administration d'une dose vaccinale recommandée.

La vaccination en cours de grossesse est contre-indiquée. Chez les femmes séronégatives, elle doit donc avoir lieu au plus tôt après l'accouchement et ne contre-indique pas l'allaitement

PHYSIOPATHOLOGIE

Après inhalation => multiplication virale dans la muqueuse respiratoire, puis dans les ganglions lymphatiques cervicaux => circulation générale. Virus présent dans le pharynx et le sang la semaine qui précède l'éruption, persiste 7 à 14 jours dans le pharynx après l'éruption

SIGNES CLINIQUES

Infection bénigne sauf en cours de grossesse où elle peut être responsable d'infection tératogène

Rubéole postnatale

Incubation 13 à 20 jours

Asymptomatique dans 50% des cas

Eruption discrète, petites macules/papules rose pâle, bien séparées (intervalles de peau saine), peu/pas de relief commençant au visage et s'étendant rapidement au tronc et aux membres, durant rarement plus de 3 jours

Fièvre modérée et/ou d'adénopathies (rétro-auriculaires et cervicales postérieures)

Complications rares : atteintes articulaire (3 à 4 jours, occasionnellement plus d'un mois), encéphalite de pronostic favorable (guérison sans séquelle), thrombopénie s'accompagnant d'un purpura

Rubéole congénitale

Le risque d'infection fœtale dépend de l'âge gestationnel : avant 11 SA environ 90 % puis diminue à 25 % entre 24 et 26 SA, et augmente à 100 % en fin de grossesse

Lorsque l'infection maternelle a lieu :

- Avant 11 SA, les anomalies sont associées à des degrés divers dans plus de 80% des cas : atteintes oculaires, déficits de l'audition, retard psychomoteur conséquence de l'atteinte du système nerveux central, et malformations cardiaques. Les séquelles neurosensorielles et psychiques peuvent être lourdes
- Entre 11 et 18 SA risque de perte d'audition, qui peut se manifester tardivement après la naissance
- Après 18 SA, risques de malformatifs quasi nuls

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Patient non ou incomplètement vacciné présentant une éruption maculo-papuleuse

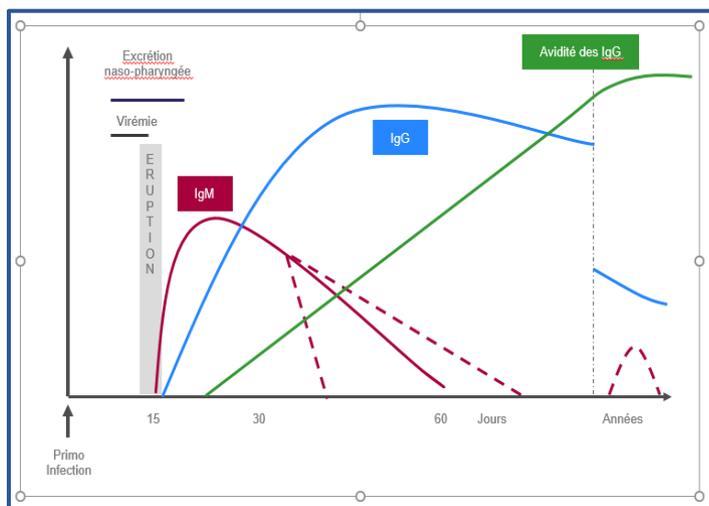
Sérologie obligatoire dès le début de la grossesse (recherche des IgG), sauf en cas d'immunité antérieure documentée. En cas de sérologie initiale négative, Les IgG seront à nouveau recherchées à 20 SA.

Des IgG positives (après infection ou vaccination) indiquent une protection.

Méthodes :

Rubéole post-natale

Sérologie : IgG et IgM et avidité des IgG



Cinétique des marqueurs virologiques

Les IgG permettent de définir le statut immunitaire

Présence d'IgM et d'IgG => seule la mesure de l'avidité des IgG permet de confirmer une primo-infection

RT-PCR

Salive, sang, urines, LCR

Rubéole congénitale

Prise en charge d'une rubéole maternelle => Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN)

Le diagnostic prénatal de l'infection fœtale repose soit sur :

- Recherche des IgM dans le sang fœtal
- RT-PCR dans le liquide amniotique (LA) prélevé au moins 6 semaines entre l'infection maternelle et à partir de 20^{ème} SA

Le diagnostic postnatal de l'infection congénitale repose sur :

- Recherche des IgM chez le nouveau-né

- RT-PCR dans la salive/les urines du nouveau-né

Le diagnostic postnatal de l'infection congénitale doit être réalisé même si le nouveau-né est asymptomatique car possibles séquelles de l'infection congénitale à distance de la naissance

TRAITEMENT

Aucun antiviral

Traitement symptomatique

Auteure Christelle Vauloup-Fellous

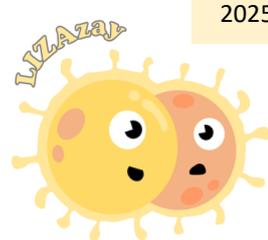
Relecteur Sébastien Hantz

Légende Rang A Rang B Rang C

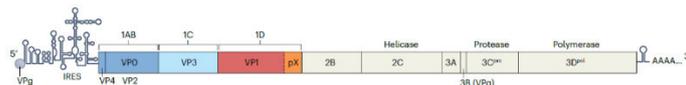
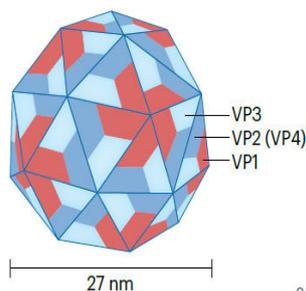
Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France

Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)

Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



VIRUS DE L'HÉPATITE A (VHA)



CARTE D'IDENTITÉ

Picornaviridae, Virus nu à ARN simple brin positif

TRANSMISSION

Fécal-oral, direct par contact avec une personne infectée, ou indirect par des objets, des aliments ou des milieux environnementaux contaminés

Foyers familiaux ou dans les communautés infantiles, situations de précarité et communauté homosexuelle masculine

Contamination alimentaire soit par un professionnel de la restauration ayant contaminé accidentellement une préparation, soit par des aliments contaminés ou de coquillages filtreurs contaminés

EPIDÉMIOLOGIE

Grande résistance dans le milieu extérieur avec maintien du pouvoir infectieux après action du froid, de la chaleur, de désinfectants, d'acides ou de bases => explique l'épidémiologie du virus

Zones de forte prévalence liées à l'absence de traitement approprié des eaux usées et au faible niveau d'hygiène global. > 170 millions d'infections annuelles dans le monde

- Dans les zones de forte prévalence (Afrique subsaharienne), les enfants se contaminent et s'immunisent avant 10 ans
- Dans les zones d'endémicité intermédiaire ou faible, une partie de la population atteint l'adolescence et l'âge adulte sans avoir rencontré le virus
- Dans les zones d'endémicité faible : contamination surtout lors de voyages en zone endémique

Maladie à déclaration obligatoire

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

PRÉVENTION

Toutes mesures visant à améliorer les conditions d'hygiène et le traitement des eaux usées

Vaccins inactivés très efficaces (>90%). Protection est acquise après 2 injections séparées de 6 à 12 mois, pas de rappel

Recommandations vaccinales :

Contexte	Personnes ciblées
Risque accru d'infection	Risque professionnel <ul style="list-style-type: none">• Personnels s'occupant d'enfants n'ayant pas atteint l'âge de la propreté• Personnels des structures collectives de garde pour personnes handicapées• Personnels de traitement des eaux usées Comportement ou mode de vie <ul style="list-style-type: none">• Adultes non immunisés et enfants de plus d'1 an voyageant en zones d'endémie• Enfants à partir de l'âge d'1 an, des familles dont l'un des membres est originaire d'un pays de haute endémicité et qui seront susceptibles d'y séjourner• Jeunes des structures collectives de garde pour personnes handicapées• Homosexuels masculins
Risque de transmission	<ul style="list-style-type: none">• Personnels impliqués dans la préparation alimentaire en restauration collective
Risque de forme grave	<ul style="list-style-type: none">• Patients atteints de mucoviscidose ou de pathologies hépatobiliaires chroniques
Post-exposition	<ul style="list-style-type: none">• Entourage familial d'un cas• Communauté à risque en contexte épidémique

PHYSIOPATHOLOGIE

Le virus atteint les hépatocytes par transcytose de la barrière intestinale

Réplication dans les hépatocytes sans provoquer de lyse cellulaire

Virémie contemporaine de la multiplication du virus dans le foie et de son excréation dans les selles précède d'une quinzaine de jours l'apparition de la cytolyse qui résulte de la réponse immune et intervient après une incubation d'environ 4 semaines (de 2 à 6 semaines).

Les formes très sévères conduisant à une hépatite fulminante résultent d'une réponse immune exacerbée

SIGNES CLINIQUES

De l'infection asymptomatique à l'hépatite fulminante.

Symptômes moins fréquents et moins sévères chez le jeune enfant

Tableaux plus bruyants à un âge plus avancé => mortalité > 1% au-delà de 50 ans

Symptômes prodromiques non spécifiques : fièvre, maux de ventre, céphalées, asthénie, altération de l'état général

Phase d'état : ictère associé à la cytolyse biologique.

Sévérité appréciée par la cholestase et l'insuffisance hépatocellulaire (bilirubine et facteur V).

Sauf évolution fulminante pouvant nécessiter une greffe hépatique : normalisation du bilan hépatique en quelques semaines

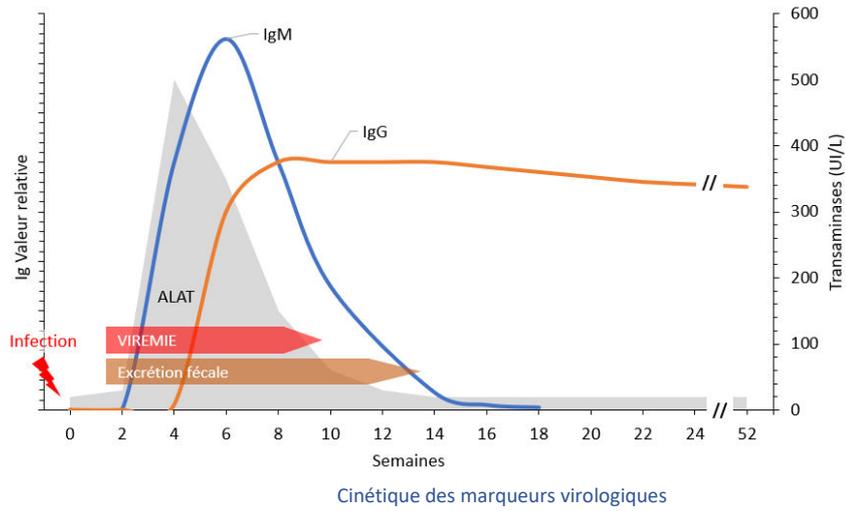
Pas de forme chronique

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Méthodes et indications :

- **Sérologie IgM anti-VHA** : Hépatite aiguë (élévation des ALAT)
- **Sérologie IgG ou anticorps totaux anti-VHA** : Une détection positive (après infection ou vaccination) indique une protection.
- Le diagnostic sérologique n'est pas indiqué en post exposition chez les sujets contact et ne doit pas retarder la vaccination

- **RT-PCR** : peut aider à résoudre des formes atypiques



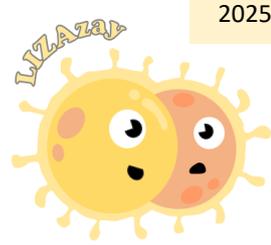
TRAITEMENT

Pas de traitement antiviral spécifique

Auteur Vincent Thibault
 Relectrice Anne-Marie Roque-Afonso

Légende Rang A Rang B Rang C

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
 Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
 Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



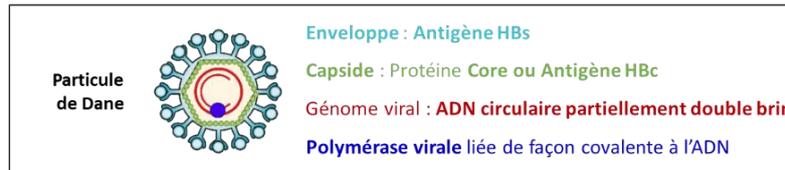
20

VIRUS DE L'HEPATITE B VIRUS DE L'HEPATITE D

CARTE IDENTITE

VIRUS DE L'HEPATITE B

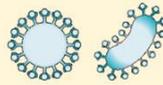
Hepadnaviridae – 10 génotypes et >40 sous-génotypes - Virus enveloppé (particule infectieuse appelée particule de Dane) à ADN circulaire partiellement double brin



Dans le sang des patients infectés :



Particules de Dane



Particules subvirales ou incomplètes



Antigène HBs

Marqueurs sériques infection HBV

Antigène HBs

Anticorps anti-HBs

Antigène HBe

Anticorps anti-HBe

Anticorps anti-HBc IgG

Anticorps anti-HBc IgM

Représentation des particules de Dane et marqueurs sériques utilisés pour le diagnostic de l'hépatite B

VIRUS DE L'HEPATITE D ou delta – VIRUS DEFECTIF SATELLITE DU VHB

Kolmioviridae, genre *Deltavirus* - Virus enveloppé à ARN - Virus déficient : il a besoin d'un virus auxiliaire = le virus de l'hépatite B pour produire des particules virales matures (infectieuses).

TRANSMISSION

VIRUS DE L'HEPATITE B

Concentration élevée de virus produits lors de l'infection => infectiosité élevée du sang et des fluides corporels d'un individu ayant une hépatite B aiguë ou chronique

Sang ou d'autres fluides corporels (sperme et sécrétions vaginales, salive, lait maternel) avec 3 principaux modes de transmission : percutanée, sexuelle, verticale (mère-enfant)

Modes d'infection les plus fréquents : rapports sexuels non protégés, transmission mère-enfant en cas de mère Antigène HBs (AgHBs) positif, consommation de drogues injectables, injections à risque, soins à risque, transfusion de sang ou de produits dérivés en l'absence de dépistage

VIRUS DE L'HEPATITE D

Il n'y a pas d'infection par le virus de l'hépatite delta sans infection par le virus de l'hépatite B

Sang ou autres fluides corporels avec 2 principaux modes de transmission : transmission percutanée et transmission sexuelle.

Existence de 2 modes d'infection du fait du caractère déficient du VHD : co-infection VHB-VHD ou surinfection avec le HDV chez un individu déjà infecté par VHB (cas le plus fréquent)

EPIDEMIOLOGIE

VIRUS DE L'HEPATITE B

Prévalence inégale selon les régions du monde : Afrique, Asie du sud-est > Afrique du nord, Europe du sud et de l'est, Japon > Europe du nord, USA.

2 milliards de personnes infectées dans le monde, 296 millions de porteurs chroniques en 2019 (3,2% de la population mondiale) avec environ 1,5 million de nouvelles infections chaque année.

820 000 décès dans le monde en 2019 : essentiellement cirrhose et carcinome hépatocellulaire

En France, prévalence de l'infection chronique : 0,3% (> 130 000 porteurs chroniques de l'AgHBs). Jusqu'à 3% dans les départements français d'outremer

L'hépatite aiguë B (sur la base de la présence d'IgM anti-HBc) est une maladie à déclaration obligatoire

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

VIRUS DE L'HEPATITE D

10-15 millions de porteurs du HDV dans le monde, soit 5-10% des porteurs chroniques de l'AgHBs

En France, 6% de porteurs de l'AgHBs sont coinfectés par le VHD

PREVENTION

VIRUS DE L'HEPATITE B

- Rapports sexuels protégés (IST), matériel d'injection à usage unique pour les usagers de drogues injectables, dépistage obligatoire des donneurs (sang, organes, tissus-cellules)
- Dépistage obligatoire de l'AgHBs chez la femme enceinte au cours du 1^{er} trimestre de grossesse
- Vaccin recombinant contre l'hépatite B
 - Obligatoire chez tous les enfants nés depuis le 1^{er} janvier 2018
 - Obligatoire chez les personnels de santé (étudiants compris)
 - Recommandé pour toutes les personnes à risque : voyageurs, partenaires sexuels multiples, toxicomanes IV, entourage d'une personne infectée, sujets porteurs d'une hépatopathie chronique, professionnels ou bénévoles à risque (policiers, pompiers, gardiens de prison, ...)
- Nouveau-né de mère AgHBs positif : prévention de la transmission par vaccination + immunoglobulines anti-HBs dans les 24h qui suivent la naissance = SEROVACCINATION

VIRUS DE L'HEPATITE D

- Rapports sexuels protégés (IST), matériel d'injection à usage unique pour les usagers de drogues injectables
- Pas de vaccin spécifique mais **la vaccination contre l'hépatite B protège de l'hépatite B et de l'hépatite delta**

PHYSIOPATHOLOGIE

Hôte = Homme strictement

Organe cible = Foie (virus hépatotrope), cellules cibles = Hépatocytes

Au cours de la réplication virale => production d'un ADN circulaire fermé très stable (ADNccc) qui persiste à long terme dans le noyau des hépatocytes et peut être responsable de réactivations virales.

Circulation des particules virales infectieuses dans le sang à une concentration élevée (10^8 - 10^9 virions/mL), en association avec des particules subvirales ou incomplètes

L'évolution chronique est un processus dynamique complexe reflétant l'interaction entre le virus et la réponse immunitaire de l'hôte ; classiquement décrit en 5 phases selon 4 paramètres (statut AgHBe/Ac anti-HBe, niveau de réplication virale, activité sérique de l'ALAT, activité nécrotico-inflammatoire du foie).

SIGNES CLINIQUES

VIRUS DE L'HEPATITE B

Incubation : 1-3 mois

Hépatite aiguë B généralement asymptomatique (60%), plus fréquemment symptomatique chez les adolescents ou jeunes adultes mais signes cliniques peu spécifiques : fièvre, nausées, perte d'appétit, fatigue, douleurs abdominales ; l'ictère est inconstant

Toujours accompagnée sur le plan biologique d'une augmentation du taux de l'ALAT

Évolution de l'infection aiguë vers une hépatite fulminante possible (environ 1% des hépatites aiguës symptomatiques)

Hépatite chronique B = persistance de l'AgHBs >6 mois.

Taux de passage à la chronicité variable selon l'âge de contamination et le mode de transmission : 10% des adultes contaminés, mais fréquence plus élevée chez les sujets avec déficit immunitaire et chez les enfants (90% des enfants contaminés à la naissance et 60% chez les enfants contaminés avant l'âge de 6 ans).

Cirrhose et carcinome hépatocellulaire après 20 à 30 ans d'évolution.

VIRUS DE L'HEPATITE D

Risque accru d'évolution vers la cirrhose, la décompensation hépatocellulaire et le carcinome hépatocellulaire par rapport au VHB seul et au VHC

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

VIRUS DE L'HEPATITE B

Dépistage des populations à risque : usagers de drogues injectables, individus incarcérés, migrants, sujets séropositifs pour le VIH, enfants nés de mères positives pour l'AgHBs, HSH, hémodialysés, sujets transfusés ou greffés de tissu, cellules ou organes, personnes ayant expérimenté le tatouage et/ou le piercing, mésothérapie ou acupuncture si non utilisation de matériels à usage unique, sujets ayant des rapports sexuels non protégés (partenaires multiples).

Dépistage des femme enceinte en cours de grossesse

En cas d'augmentation des transaminases (ALAT>ASAT), d'ictère (cholestase), de signes généraux et exposition à risque récente

VIRUS DE L'HEPATITE D

Découverte d'un AgHBs positif et patients porteurs d'une hépatite B chronique

Méthodes :

VIRUS DE L'HEPATITE B

L'AgHBs et l'ADN VHB sont détectables 3 semaines en moyenne après le début des signes cliniques.

Sérologie :

Dépistage par détection systématique de 3 marqueurs : **AgHBs, anticorps anti-HBc (IgG) et anticorps anti-HBs (ELISA)**

Tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) : sur sang capillaire (après ponction digitale) Résultat rapide (<30 min) et facile d'utilisation sous forme unitaire, adaptée à un usage en dehors des laboratoires tels que les cabinets médicaux, services hospitaliers, structures médico-associatives. Un résultat positif doit être confirmé à l'aide d'un test de confirmation (test de neutralisation de l'AgHBs et/ou PCR VHB).

Diagnostic de l'hépatite aiguë B par détection de 2 marqueurs : AgHBs et anticorps anti- HBc de type IgM.

Chez le sujet immunodéprimé, la recherche de l'ADN VHB (charge virale VHB) peut être utile au diagnostic.

Diagnostic l'hépatite chronique B : Le niveau de réplication virale doit être systématiquement mesuré par la charge virale VHB

Le statut HBe doit être évalué (présence de l'AgHBe généralement associée à un niveau de réplication virale élevée et à une forte infectiosité des fluides biologiques)

Marqueurs sérologiques	Hépatite B aiguë	Hépatite B chronique	Hépatite B guérie	Vaccination	Pas d'hépatite, pas de vaccin (à vacciner)
AgHBs	+	+	-	-	-
Ac anti-HBs	-	-	+/-	+	-
Ac anti-HBc	+(IgM)	+(IgG)	+(IgG)	-	-

Interprétation des marqueurs sérologiques VHB

- AgHBs + = présence du virus, associé aux Ac anti-HBc (IgM à la phase aiguë, puis IgG qui persistent tout la vie)
- Attention : Au cours de l'hépatite B chronique, il est possible d'observer des réactivations virales accompagnées d'IgM anti-HBc □ profil qui peut être confondu avec celui d'une hépatite B aiguë.
- Ac anti-HBs + = signe de guérison si associés aux Ac anti-HBc. Peuvent disparaître au fil du temps.
- Si Ac anti-HBs + seuls = signe d'une vaccination efficace

VIRUS DE L'HEPATITE D

Sérologie

Si **sérologie positive** : recherche de l'ARN du VHD (PCR qualitative ou charge virale)

TRAITEMENT

VIRUS DE L'HEPATITE B

HEPATITE B

Hépatite B aiguë : traitement symptomatique

En cas d'hépatite fulminante, le seul traitement = transplantation hépatique en urgence.

Hépatite B chronique : le traitement n'est pas systématique. Il est fonction de la charge virale, l'activité des ALAT et la sévérité de la maladie hépatique.

Objectif : Contrôler la réplication virale car une charge virale indétectable est associée à une amélioration des lésions hépatiques et à une réduction des complications. L'éradication du virus n'est cependant pas possible (antiviraux non actifs sur l'ADNccc). L'éventualité d'une séroconversion HBs (perte de l'AgHBS et apparition des Ac anti-HBs) est rare.

2 stratégies disponibles :

- Analogues nucléos(t)idiques inhibiteurs de l'ADN polymérase se comportant comme des terminateurs de chaîne, administrés per os pour une durée longue (voire à vie)
- Interféron pégylé alpha 2a pour une durée finie (administration parentérale pendant 48 semaines)

VIRUS DE L'HEPATITE D

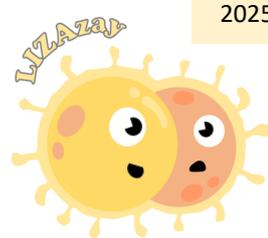
Traitement antiviral disponible depuis 2020 (inhibiteur d'entrée du VHD)

Auteur Stéphane Chevaliez

Relectrice Sandrine Castelain

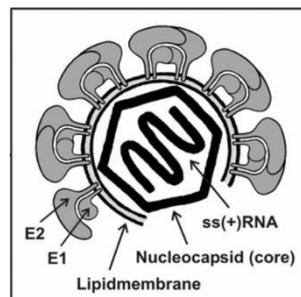
Légende *Rang A Rang B Rang C*

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



21

VIRUS DE L'HEPATITE C

**CARTE IDENTITE**

Flaviviridae, genre *Hepacivirus* – 8 génotypes et >100 sous-types

Virus enveloppé à ARN simple brin de polarité positive

TRANSMISSION

Par le sang : consommation de drogues injectables, injections à risque, soins à risque, transfusion de sang ou de produits dérivés pour lesquels absence de dépistage, rapports sexuels traumatiques, transmission verticale (rare <5%)

EPIDEMIOLOGIE

- 58 millions de porteurs chroniques dans le monde (0,7% de la population mondiale) avec environ 1,5 million de nouvelles infections chaque année.

- 290 000 décès dans le monde en 2019 [essentiellement cirrhose et carcinome hépatocellulaire(CHC)]

- En France, prévalence de l'infection chronique : 0,3% (> 130 000 porteurs chronique) et 220 décès de patients hospitalisés (2020)

Objectif mondial d'élimination du VHC d'ici à 2030. La France s'est engagée à atteindre l'élimination de l'hépatite C en intensifiant les actions de prévention et de dépistage à destination des publics les plus exposés et en renforçant l'accès aux soins et au traitement de l'hépatite C.

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

PREVENTION

Pas de vaccin

PHYSIOPATHOLOGIE

Circulation des particules infectieuses dans le sang sous forme de lipo-viro-particules (LPV), associées à des quantités variables de lipoprotéines et dans une moindre mesure à des immunoglobulines

Hôte = Homme strictement

Organe cible = Foie (virus hépatotrope) et cellules cibles = Hépatocytes

SIGNES CLINIQUES

Incubation : 2-6 semaines

Hépatite aiguë C : généralement asymptomatique ou pauci-symptomatique (nausées, perte d'appétit, fatigue, douleurs abdominales) toujours accompagnée d'une augmentation de l'activité de l'ALAT

Évolution de l'infection aiguë dépend de plusieurs facteurs : mode de transmission, présence de symptômes, âge du patient, fond génétique (génotype de l'*IL28B*)

Hépatite chronique C : retrouvée chez la majorité des sujets (>70%) avec la persistance de l'ARN VHC >6 mois, une activité nécrotico-inflammatoire et une fibrose d'intensités variables. Évolution lente de la maladie (en l'absence de facteurs de comorbidité : syndrome métabolique, consommation alcool, co-infection par VIH ou autres virus hépatotropes) : 20-30 ans en moyenne jusqu'au stade de cirrhose ou d'un carcinome hépatocellulaire.

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Dépistage des populations à risque : usagers de drogues injectables, individus incarcérés, migrants, sujets séropositifs pour le VIH, enfants nés de mères séropositives pour le VHC, HSH, hémodialysés, sujets transfusés ou greffés de tissu, cellules ou organes (avant 1992 en France), personnes ayant expérimenté le tatouage, piercing, mésothérapie ou acupuncture si non utilisation de matériels à usage unique.

Méthodes :

Anticorps anti-VHC détectables 70 jours en moyenne après le début des signes cliniques et ARN VHC détectable en 3-5 jours

Sérologie : anticorps totaux sériques (test ELISA)

Tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) sur sang capillaire (après ponction digitale) ou sur liquide cravculaire (liquide sécrété par les capillaires situés sous la muqueuse buccale et à la base de la fente entre les dents et les gencives). Résultat rapide (<30 min) et facile d'utilisation sous forme unitaire, adaptée à un usage en dehors des laboratoires tels que les cabinets médicaux, services hospitaliers, structures médico-associatives. Un résultat positif **doit** être contrôlé par un test ELISA au laboratoire.

RT- PCR (charge virale) permet de poser le diagnostic d'hépatite C active

Existence de tests rapides unitaires de PCR (rendu de résultat <1 heure), à partir d'échantillons de sang capillaire collecté à l'aide de dispositifs de recueil spécifique. Ces nouveaux dispositifs favorisent l'optimisation de la prise en charge médicale, y compris thérapeutique, en limitant le nombre de patients perdus de vue (notion de "test and treat").

Facilitation d'accès au dépistage par des alternatives au prélèvement de sang veineux au pli du coude (Dried Blood Spot) : la carte de prélèvement peut être facilement adressée à un laboratoire où des analyses sérologiques et moléculaires seront réalisées.

TRAITEMENT

Tous les sujets ayant un ARN du VHC positif sont éligibles à un traitement antiviral (8 et 12 semaines).

Les antiviraux, actifs sur tous les géotypes de VHC, inhibent des protéines virales spécifiques nécessaires à la multiplication du VHC et sont divisés en classe selon leur mécanisme d'action et leur cible : inhibiteurs de la protéase **NS3/4A**, inhibiteurs de la protéine **NS5A**, inhibiteur nucléotidique de l'ARN polymérase ARN-dépendante (**NS5B**).

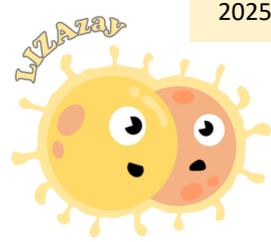
Objectif du traitement = guérison de l'infection par une réponse virologique soutenue définie par l'absence d'ARN du VHC détectable 12 à 24 semaines après l'arrêt du traitement.

Guérison obtenue dans 95% des cas mais la sérologie reste positive et ne protège pas contre une nouvelle infection.

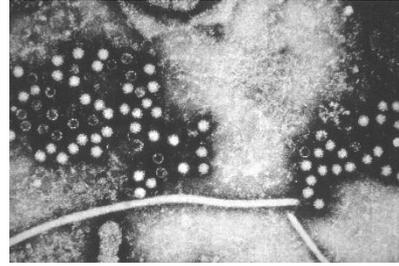
Auteur Stéphane Chevaliez
Relectrice Sandrine Castelain

Légende Rang A Rang B Rang C

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



VIRUS DE L'HÉPATITE E (VHE)



CARTE D'IDENTITÉ

Hepeviridae, — Virus nu à ARN simple brin positif
4 génotypes principaux qui infectent l'homme et les animaux

TRANSMISSION

Génotypes 1 et 2 : Transmission fécale-orale strictement humaine dans les pays en développement

Génotypes 3 et 4 : Transmission zoonotique par alimentation ou contact avec les animaux (porc et gibier) dans les pays industrialisés

Transmission possible par les produits dérivés du sang labiles (globules rouges, plaquettes, plasma) => dépistage chez les donneurs

EPIDÉMIOLOGIE

Génotypes 1 et 2 : très répandus dans la plupart des pays en développement et fréquents dans tous les pays au climat chaud

Génotypes 3 et 4 : autochtone dans les pays développés

PRÉVENTION

Vaccin non disponible en France

Dans les pays en développement: hygiène collective : lutte contre le péril fécal.

En France:

- Cuisson à cœur des aliments contaminés (porc et gibier) pour les transmissions zoonotiques;
- Détection des donneurs de sang pour la transmission transfusionnelle.

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

PHYSIOPATHOLOGIE

Pénétration par voie entérale ou parentérale (transfusion)

Virus principalement hépatotrope mais peut répliquer au niveau d'autres tissus (intestin, SNC, placenta, rein).

SIGNES CLINIQUES

Hépatite E aiguë:

Incubation de 15 à 60 jours

Asymptomatique dans la majorité des cas.

Ictère et asthénie sont les 2 symptômes les plus fréquemment retrouvés.

Phase pré-ictérique (1 à 27 jours) : symptomatologie principalement digestive (douleurs abdominales, nausées, vomissements) suivie de la phase ictérique

La mortalité de 0,5 à 4,0%. Les formes sévères avec insuffisance hépatique sont observées chez les personnes ayant une maladie chronique du foie et chez la femme enceinte lors d'infection dans les pays en développement.

Hépatite E chronique (persistance du virus pendant plus de 3 mois) :

Les patients immunodéprimés, notamment patients transplantés d'organes ou atteints d'hémopathies malignes développent une infection chronique dans environ 60% des cas. Élévation des aminotransférases souvent moins importante que chez les patients immunocompétents.

Persistance du VHE => progression rapide de la fibrose hépatique.

Seules des souches zoonotiques ont été associées à des infections chroniques.

Des manifestations neurologiques ont été décrites avec une fréquence estimée à environ 15% des cas

D'autres manifestations extra-hépatiques ont été décrites, comme des glomérulonéphrites, des thrombopénies, des anémies hémolytiques, et des pancréatites

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications:

Hépatite aiguë : élévation des aminotransférases, associée ou non à la présence d'un ictère

La recherche des marqueurs du VHE doit être réalisée en même temps que celle des marqueurs du VHA, VHB et VHC

Méthodes :

Sérologie : IgM = marqueurs d'une infection aiguë chez un immunocompétent (peuvent persister pendant 3 à 9 mois)

RT-PCR dans le plasma et les selles au moment de la phase aiguë. La phase virémique dure environ 4 semaines.

Chez l'immunodéprimé, la sensibilité des tests sérologiques est moins bonne, donc la recherche de l'ARN viral dans le plasma ou les selles est indispensable. Si l'ARN viral persiste au-delà de 3 mois, l'élimination spontanée du virus est peu probable. La quantification de l'ARN viral dans le sang et les selles sera utilisée pour le suivi thérapeutique des patients traités pour leur infection chronique.

TRAITEMENT

Pour les formes chroniques des immunodéprimés :

- Diminuer l'immunosuppression dans la mesure du possible
- Ribavirine en monothérapie (avec posologie adaptée au poids et à la fonction rénale) pendant 3 mois.

Auteurs Florence Abravanel et Sébastien Lhomme

Relectrice Anne-Marie Roque-Afonso

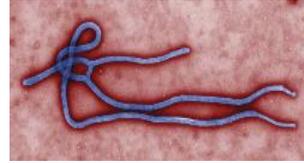
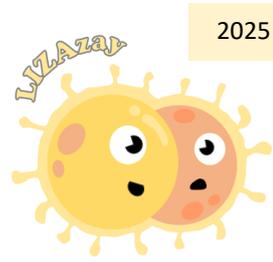
Légende Rang A Rang B Rang C

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France

Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)

Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite

VIRUS DES FIEVRES HEMORRAGIQUES (hors arbovirus)



Virus Ebola (CDC)

CARTE IDENTITE

« Virus des fièvres hémorragiques (VFH) » = ensemble de virus pouvant entraîner des manifestations hémorragiques chez l'homme

Virus à ARN appartenant à plusieurs familles :

Familles	Principaux genres	Exemples de virus type (sigle anglais)	Classe (sécurité biologique)
<i>Arenaviridae</i>	<i>Mammarenavirus</i>	Virus Lassa (LASV)	4
<i>Nairoviridae</i>	<i>Orthonairovirus</i>	Virus de la fièvre hémorragique Crimée-Congo (CCHFV)	4
<i>Hantaviridae</i>	<i>Orthohantavirus</i>	Virus Hantaan (HTNV) - Virus Sin Nombre (SNV)	3
<i>Phenuiviridae</i>	<i>Phlebovirus</i>	Virus de la fièvre de la vallée du Rift (RVFV)	3
<i>Filoviridae</i>	<i>Ebolavirus</i>	Virus Ebola (EBOV)	4
	<i>Marburgvirus</i>	Virus Marburg (MARV)	4
<i>Flaviviridae</i>	<i>Flavivirus</i>	Virus de la fièvre jaune (YFV) - Virus de la dengue (DENV)	3

Principaux virus des fièvres hémorragiques

TRANSMISSION

Vectorielle par piqûre d'arthropodes (moustiques, tiques) = arboviroses : CCHFV, RVFV

Alimentaires ou poussières souillées par des déjections de **rongeurs** (réservoir) : LASV, HTNV, SNV ;

Manipulation d'animaux : LASV, EBOV, MARV

Transmission interhumaine *via* contact avec les fluides biologiques : CCHFV, LASV, EBOV, MARV (Attention entourage, personnel soignant, personnel de laboratoire)

EPIDEMIOLOGIE

Préoccupation de **santé publique** mondiale : risque d'épidémies, mortalité élevée, **risque de bioterrorisme**

Circulation des principaux virus en dehors de l'Europe, mais risque réel d'importation (nombreux échanges)

Répartition géographique variable selon le virus :

LASV : Afrique de l'Ouest ; **RVFV** : Afrique et péninsule arabique ;

CCHFV : Afrique, Russie, Moyen-Orient, bassin méditerranéen ;

EBOV et MARV : Ceinture tropicale de l'Afrique ;

HTNV : Asie et Russie

SNV : Amérique (NB : **autres Orthohantavirus détectés en France** = Virus Puumala et Séoul)

PREVENTION

Patient : **isolement** +++ => les mesures d'isolement sont très efficaces si elles sont mises en œuvre rapidement. Niveaux d'exigence gradués selon le virus, la clinique, la probabilité diagnostique et la structure de soin.

Soignant : équipements de protection individuelle, soins regroupés pour limiter l'exposition.

- Suivi médical renforcé du personnel soignant

Recensement des cas contacts

Lutte antivectorielle : éviter l'exposition aux rongeurs et à leurs déjections (précautions en forêt)

2 vaccins contre EBOV (souche Zaïre uniquement)

Fièvres hémorragiques virales : maladies à déclaration obligatoire

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)



PHYSIOPATHOLOGIE

Mécanismes variables d'un agent à un autre, mais caractérisées par une régulation anormale de la coagulation et par des lésions vasculaires.

SIGNES CLINIQUES

Incubation : en général entre 2 et 21 jours

Signes non spécifiques (syndrome pseudo-grippal) avec forte fièvre pouvant s'associer à : pharyngite, arthralgies, myalgies, céphalées, nausées, douleurs abdominales, anorexie → altération de l'état général ; parfois insuffisance rénale (HTNV)

Syndrome hémorragique : apparaît secondairement, **intensité variable, pas toujours présent.**

→ Manifestations hémorragiques plus souvent superficielles (pétéchies, hémorragies conjonctivales, gingivorragies, ecchymoses aux points d'injection)

→ Hémorragies plus profondes possibles : rectorragies ou méléna (EBOV), hématurie, hémorragies vaginales.

→ Atteintes viscérales possibles (pulmonaires : LASV, EBOV, et Sin Nombre).

→ Parfois choc hypovolémique par extravasation plasmatique au niveau capillaire entraînant le décès.

Fréquence manifestations hémorragiques diffuses : 5 à 70%. Mortalité : 1 à 75%.

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Patient suspect : tableau clinique (< 21 jours après exposition) ET exposition compatible (retour d'un pays d'endémie ou contact animaux).

Rechercher les diagnostics alternatifs plus probables (paludisme)

Méthodes :

Pour les agents de classe 4 (nécessité d'un confinement de niveau 4), diagnostic réalisé uniquement par des **laboratoires spécialisés**. Précautions lors du prélèvement et transport impératif **sous triple emballage (réglementation particulière Micro-organismes et Toxines)**.

→ Utilisation de prélèvements non invasifs (salive, urine) considérée comme alternative intéressante pour certains VFH.

→ Non spécificité des signes cliniques : intérêt de techniques **RT-PCR multiplex** pour rechercher plusieurs VFH

→ Tests rapides (**tests antigéniques**) : intérêt sur le terrain, régions éloignées d'un laboratoire.

→ **Sérologie** : peut être utile au diagnostic par la détection d'IgM spécifiques ou d'une séroconversion, mais nécessite plusieurs prélèvements pour étudier la cinétique des anticorps. Examen de première intention pour certains VFH (exemple *Orthohantavirus*)

TRAITEMENT

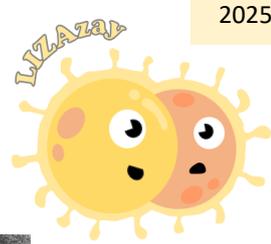
En cas de cas confirmé :

- Traitement **symptomatique**, correction des troubles hémorragiques, dialyse (HTNV)
- Traitement **antiviral** : utilisation controversée ribavirine (LASV, CCHF) ; certains traitements (Favipiravir, ZMapp) ont montré une certaine efficacité sur EBOV

Auteure Enagnon Kazali Alidjinou
Relectrice Charlotte Pronier

Légende Rang A Rang B Rang C

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



CARTE IDENTITÉ

Principaux virus :

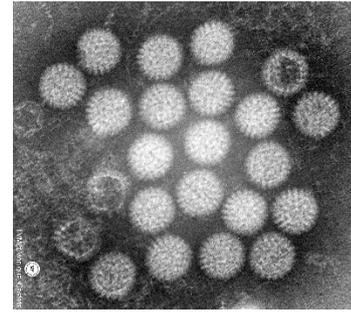
Rotavirus (*Reoviridae*) ; **virus nu à ADN** double brin segmenté (11 segments)

Norovirus (*Caliciviridae*) ; **virus nu à ARN** simple brin positif

Sapovirus (*Caliciviridae*) ; **virus nu à ARN** simple brin positif

Astrovirus (*Astroviridae*) ; **virus nu à ARN** simple brin positif

Adénovirus : cf fiche « Adenovirus »



Rotavirus

Source : *Traité de Virologie Médicale*

ÉPIDEMIOLOGIE

Diarrhées : 1,4 milliards d'épisodes / 2,2 millions de décès chaque année (pays à faible revenu +++)

Impact sanitaire : une des 1^{ère} cause de consultation en médecine générale et pédiatrie

Etiologie : 80% d'origine virale (rotavirus+, norovirus+++)

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

Rotavirus : 1^{ère} cause de diarrhée infectieuse chez l'enfant de moins de 5 ans. Épidémies hivernales extensives, **épidémies nosocomiales fréquentes en service de pédiatrie.**

Norovirus : 1^{ère} cause de diarrhée épidémique tout âge confondu. 2^{ème} cause de diarrhée du voyageur. Épidémies hivernales ou sporadiques/collectives toute l'année médiées par l'eau ou les aliments (huîtres ++), épidémies nosocomiales fréquentes, notamment en EHPAD/maison de retraite

Sapovirus : épidémies sporadiques le plus souvent liées à l'eau ou des aliments contaminés toute l'année.

Astrovirus : épidémies sporadiques le plus souvent hivernales. Possible épidémies nosocomiales.

Adénovirus : types 40 et 41 "entériques" ; épidémies sporadiques le plus souvent hivernales et pédiatriques.

TRANSMISSION

Féco-orale directe de personne-à-personne (épidémies hivernales) ou vomissures (aérosolisation si proximité immédiate) et **indirecte** : manuportée (épidémies hivernales ou nosocomiales) ou médiée par l'eau, les aliments souillés et les coquillages (infections collectives)

PREVENTION

Précautions universelles + barrière de transmission croisée : hygiène des mains (solution hydroalcoolique ou autres désinfectants), port de gants de protection, préventions des projections, désinfection/stérilisation du matériel, décontamination des surfaces (produits virucides)

Isolement du patient

Vaccination uniquement pour le rotavirus (vaccins oraux atténués) **2 ou 3 doses avant l'âge de 6 mois**

PHYSIOPATHOLOGIE

Nombre de particules infectieuses nécessaire : faible = 10-100 virions

Charge virale dans les selles : élevée = 10^6 à 10^{12} virions/g de fèces

Cellules cibles : cellules épithéliales des villosités intestinales (entérocytes principalement) des duodénum, jéjunum et iléon
=> destruction villositaire, infiltration lymphocytaire, altération des bordures en brosse, désorganisation des jonctions serrées

Mécanismes de la diarrhée : sécrétoire par dysfonctionnement de la barrière épithéliale avec fuite d'eau et d'électrolyte (Cl⁻) dans la lumière intestinale, augmentation de la pression osmotique intraluminaire et malabsorption par perturbation enzymatique et destruction entérocytaires

SIGNES CLINIQUES

Rotavirus : incubation 1-3 jours ; excrétion virale 1-4 semaines

Norovirus : incubation 1-2 jours ; excrétion virale >3 semaines

Sapovirus : incubation 1-2 jours ; excrétion virale >3 semaines

Astrovirus : incubation 3-4 jours ; excrétion virale >2 semaines

Adénovirus : incubation 5-6 jours ; excrétion virale <2 semaines

Cas asymptomatiques fréquents (norovirus ++, sapovirus +) permettant la dissémination du virus.

Diarrhée aiguë souvent aqueuse de 2 à 20 selles/jour (rotavirus ++, norovirus +), parfois à début brutal

Nausées et vomissements accompagnateurs (norovirus ++, rotavirus +).

Fièvre modérée à 38°C (rotavirus ++) mais souvent absente.

Signe de **déshydratation** intra/extra-cellulaire (nourrissons +++, personnes âgées ++)

Signe de gravité : perte de poids >10% (nourrissons +++)

Autres symptômes : crampes abdominales, perte d'appétit, maux de tête, myalgies

Persistance d'une excrétion virale dans les selles longtemps après l'arrêt des symptômes.

Diarrhée chronique à norovirus/sapovirus (plusieurs mois/années) chez l'immunodéprimé (greffés +++).

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Enfants < 2ans, personnes > 70 ans présentant une gastro-entérite

Cas groupés, cas graves

L'identification virale permet :

- D'éviter une antibiothérapie abusive.
- Une éviction du personnel soignant/personnel de cuisine malade.
- Des mesures d'hygiène, désinfection et isolement adéquats.
- Une modification de la stratégie thérapeutique chez les greffés/immunodéprimés.
- Relier une infection collective (« TIAC ») à un aliment contaminé => retrait du produit du marché.

Méthodes :

RT-PCR : simplex, multiplex, panel syndromique

Tests immunochromatographiques (bandelettes, tests rapides) : norovirus, rotavirus, adénovirus

Prélèvement : selles pendant la phase aiguë.

TRAITEMENT

Aucun antiviral

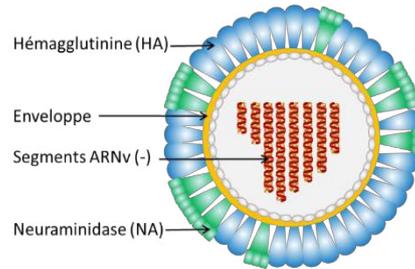
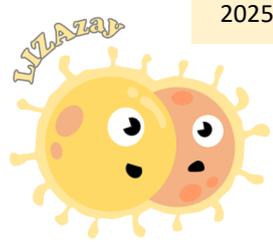
Traitement symptomatique : réhydratation orale à l'aide d'un soluté de réhydratation électrolytique (nourrissons +++) ou par voie intraveineuse ou osseuse chez les cas sévères

Auteur Alexis de Rougemont
Relectrice Christelle Vauloup-Fellous

Légende Rang A Rang B Rang C

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite

25 VIRUS INFLUENZAE



CARTE IDENTITE

Orthomyxoviridae - Virus enveloppé ARN simple brin négatif segmenté (8 segments)

4 genres (*Influenza virus A, B, C, D*). Seuls les virus A, B et C peuvent infecter l'homme. Seuls les virus A et B responsables de la grippe sont surveillés en France.

Les virus A ont pour réservoir les oiseaux sauvages aquatiques ; nombreux sous-types selon la nature des protéines d'enveloppe : l'hémagglutinine (H1 à H16) et la neuraminidase (N1 à N9). Capacité élevée d'adaptation à de nouveaux hôtes mammifères, **risque pandémique chez l'homme étroitement surveillé**.

Les virus B sont strictement humains ; pas de risque pandémique à ce jour avec nouveau virus

TRANSMISSION

Transmission par voie respiratoire essentiellement (gouttelettes et aérosols)

EPIDEMIOLOGIE

Variabilité des virus influenza combinant la sélection de mutations (erreurs non corrigées de l'ARN polymérase virale ; glissement antigénique) et le réassortiment de gènes (génomme segmenté ; cassure antigénique) à l'origine de l'évolution et de la circulation des virus.

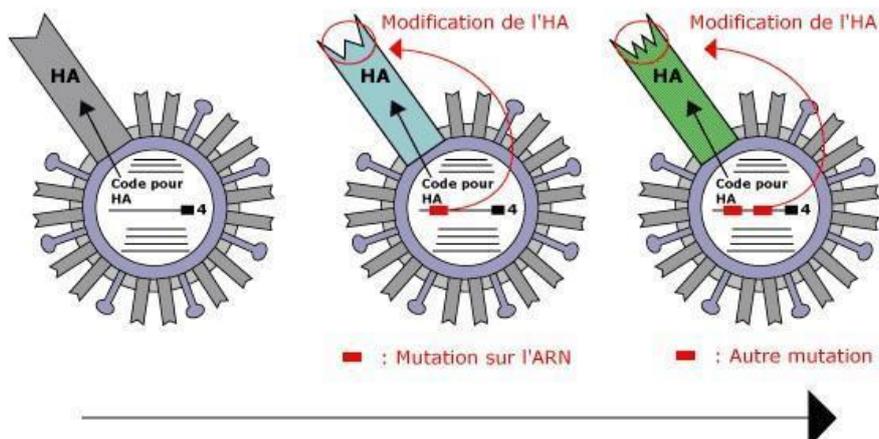
Veille épidémiologique : repose sur des réseaux de praticiens de ville (Réseau Sentinelles en France) et hospitaliers, en association avec des laboratoires de virologie de référence (CNR - centre national de référence).

Epidémies saisonnières pour les virus A et B. Circulation actuellement des sous-types H1N1 et H3N2 des virus A et du lignage B Victoria pour les virus B. L'émergence de nouvelles souches dominantes d'une année sur l'autre traduit le phénomène de **glissement antigénique** suite à la sélection de variants antigéniques de la HA échappant à l'immunité de la population et/ou présentant des capacités de transmission optimale.

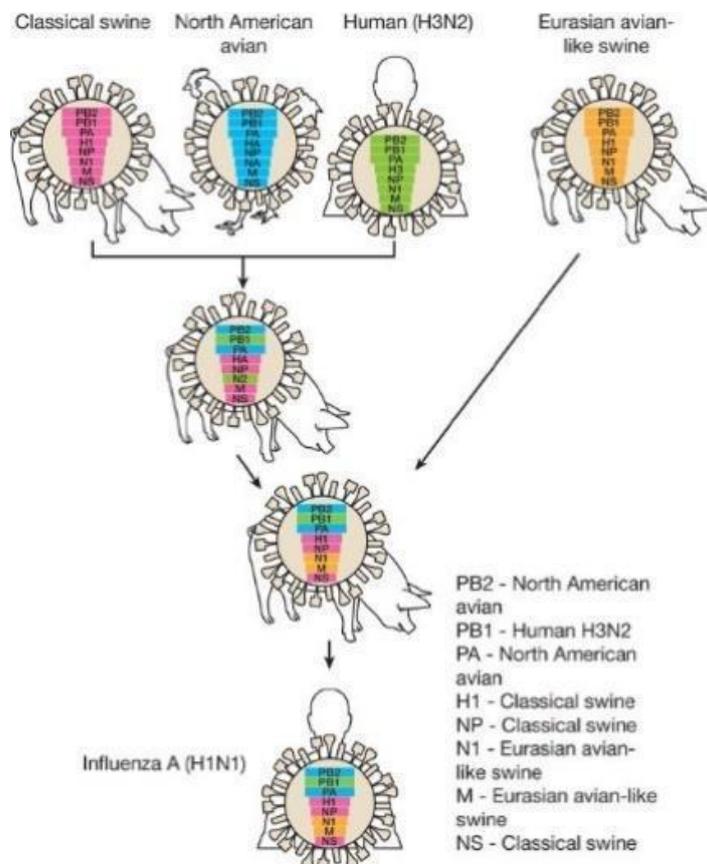
Infection de 10-15% de la population adulte (voire nettement plus) lors de épidémies saisonnières. Incidence encore supérieure chez les enfants. La mortalité imputable à la grippe est importante mais reste très difficile à évaluer (3-8000 morts par an en France).

Responsable de mortalité **essentiellement chez les patients de plus de 65 ans**.

Glissements antigéniques au cours du temps



Pandémies pour les virus A (rares mais potentiellement dévastatrices). Elles sont liées à l'introduction chez l'homme d'un virus portant au moins une HA d'un nouveau sous-type contre lequel la majorité de la population n'a pas d'immunité (**cassure antigénique**). Cette introduction est favorisée par la nature segmentée du génome qui permet des échanges de segments de gènes avec des virus aviaires et porcins notamment. Le virus A(H1N1) pandémique de 2009 est le fruit de réassortiments successifs impliquant des virus aviaires, porcins et humains.



PREVENTION

« Isolement gouttelettes » en milieu hospitalier

Mesures d'hygiène élémentaires (comme pour tous les autres virus respiratoires) :

- Tousser et éternuer dans un mouchoir ou dans son coude
- Hygiène des mains très régulièrement dans la journée
- Aérer les pièces plusieurs fois par jour
- Porter un masque quand on a des signes cliniques (toux, fièvre, courbatures ...) ou au contact de personnes fragiles

Vaccins dont la composition est définie chaque année par l'OMS sur la base des données collectées par les centres référents des différents pays

Vaccins contre la grippe actuellement disponibles en France comportent :

- **Vaccins inactivés quadrivalents : 1 souche A/H1N1, 1 souche A/H3N2 et 2 souches B (Yamagata et Victoria). Composition vaccinale adaptée chaque année selon les recommandations de l'OMS.**
- *Vaccins vivants atténués quadrivalents. Ils s'administrent par voie nasale et sont indiqués à la place du vaccin inactivé chez les enfants et adolescents de 24 mois à 17 ans. Pas encore disponible en France*

Vaccination à **renouveler chaque année** (seule contre-indication = allergie aux protéines d'œufs pour les vaccins produits sur œufs)

Pas obligatoire mais recommandée chez les sujets à risque, en particulier chez les :

- Sujets > 65 ans
- Patients atteints de **pathologies chroniques**, y compris les enfants à partir de 6 mois (**affections cardio-pulmonaires, rénales, diabétiques, immunodépression...**)

- **Femmes enceintes** quel que soit le trimestre de la grossesse
- **Personnes ayant un IMC > 40 kg/m²**
- Personnes séjournant dans un établissement de long ou moyen séjour
- Enfants dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'aspirine
- Personnes susceptibles de disséminer le virus (**notamment les personnels soignants et parents d'enfants de moins de 6 mois** présentant des facteurs de risque)
- Sujets exposés aux virus influenza porcins ou aviaires

PHYSIOPATHOLOGIE

Cellules cibles : cellules épithéliales ciliées de l'arbre respiratoire

Multiplication active du virus et diffusion dans l'arbre respiratoire conduisant à la nécrose des cellules épithéliales favorisant les **surinfections bactériennes**

Forte réponse inflammatoire expliquant les symptômes généraux

Élimination rapide du virus (7 à 10 jours)

SIGNES CLINIQUES

Incubation courte (2 jours) avec un début classiquement **brutal**

Symptômes : **signes généraux** : fièvre (39-40°C), frissons, céphalées, myalgies...**ET signes respiratoires** : rhinorrhée, pharyngite, **toux**, voire dyspnée dans les formes graves.

Évolution spontanément favorable en 1 semaine, possible asthénie post grippale plusieurs semaines.

Formes atténuées très fréquentes (ressemblent à beaucoup d'autres viroses respiratoires et à certaines infections bactériennes [Mycoplasme, Chlamydia, Légionnelle])

Signes de gravité : pulmonaires, cardiaques ou neurologiques

Complications Respiratoires (mortalité imputable à la grippe) :

Surinfections bactériennes (otites, bronchites, pneumonies) principalement chez les fumeurs et les seniors et otites chez les enfants. Bactéries le plus souvent en cause : *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* et *Haemophilus influenzae*

Pneumonies virales rares mais gravissimes => Surtout chez des sujets de plus de 45 ans avec une pathologie cardiaque et/ou respiratoire chronique, les nourrissons, les femmes enceintes, chez les sujets obèses (IMC>40) ou profondément immunodéprimés. Certains virus présentent des facteurs de virulence qui conduisent à ce type de tableau (souche H1N1 de 1918, souche aviaire H5N1...).

Complications extra-respiratoires (mortalité imputable à la grippe) :

Décompensation de pathologies sous-jacentes : la plus importante en termes de morbidité-mortalité

Convulsions hyperthermiques chez le jeune enfant

Autres complications extra-pulmonaires beaucoup plus rares mais parfois gravissimes : **Syndrome de Reye associé à la prise d'aspirine (encéphalopathie avec hépatite aiguë)**, myocardites, péricardites, rhabdomyolyse, syndrome de Guillain Barré, encéphalomyélites

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Non systématique (diagnostic clinique) mais recommandé :

- Dans les formes graves
- Chez les patients à risque
- Devant un tableau atypique (**ex convulsions hyperthermiques**)
- Pour limiter la diffusion nosocomiale en milieu hospitalier
- **Dans le cadre des réseaux de surveillance (veille épidémiologique)**

Méthodes :

RT-PCR sur prélèvement respiratoire comme pour tous les autres virus respiratoires (**aspiration naso-pharyngée, écouvillonnage nasopharyngé ou lavage broncho-alvéolaire**) : tests unitaires rapides disponibles (résultat en moins d'une heure), recherchant les virus grippaux seuls, ou en association avec d'autres virus respiratoires +/- certaines bactéries (diagnostic syndromique)

Tests immunochromatographiques (TROD) simples et mais très peu sensibles, en particulier chez l'adulte

TRAITEMENT

Traitement symptomatique

- De la fièvre et des douleurs : antalgiques et antipyrétiques. **ATTENTION** : l'administration d'acide acétylsalicylique (aspirine) est strictement contre-indiquée chez l'enfant (risque de développer un syndrome de Reye).
- Les **détresses respiratoires** en milieu spécialisé dans les formes graves

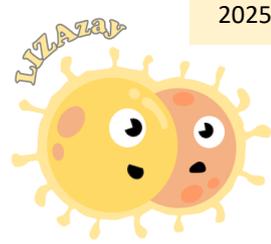
Traitement antiviral spécifique recommandé en cas de formes graves, ou à risque de forme grave sur terrains fragilisés : Inhibiteurs de la neuraminidase dans les 2j suivant le début des signes => atténue la maladie et raccourcit la durée.

Traitement prophylactique post-exposition avec le même antiviral chez les sujets à risque ayant été en contact avec un sujet infecté. Permet de prévenir (ou de limiter) les symptômes.

Auteure Marie-Anne Rameix-Welti
Relectrices Vanessa Escuret et Laurence Josset

Légende Rang A Rang B Rang C

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



26

VIRUS RESPIRATOIRES

(hors virus influenzae et VRS)



CARTE IDENTITE

Très nombreux virus en cause, responsables de la très grande majorité des infections respiratoires communautaires :

Des virus enveloppés à ARN : Virus Influenza A, B, C (cf fiche « virus influenzae), Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (cf fiche « virus respiratoire syncytial), Métapneumovirus humain (HMPV), Virus Parainfluenzae de types 1 à 4 (PIV), Coronavirus communautaires (cf fiche « Coronavirus)

Des virus nus à ARN : Rhinovirus, Entérovirus (cf fiche « Entérovirus »)

Des virus nus à ADN : Bocavirus, Adénovirus (cf fiche « Adénovirus »)

TRANSMISSION

Transmission par voie respiratoire essentiellement

Manuportée en particulier pour les virus non nus

EPIDEMIOLOGIE

Virus très contagieux à tous les âges de la vie, et nombreuses ré-infections possibles

Circulant toute l'année avec une saisonnalité plus ou moins marquée selon les virus

Responsables d'épidémies nosocomiales

PREVENTION

« Isolement gouttelettes » en milieu hospitalier

Mesures d'hygiène élémentaires (comme pour tous les autres virus respiratoires) :

- Tousser et éternuer dans un mouchoir ou dans son coude
- Hygiène des mains très régulièrement dans la journée
- Aérer les pièces plusieurs fois par jour
- Porter un masque quand on a des signes cliniques (toux, fièvre, courbatures ...) ou au contact de personnes fragiles

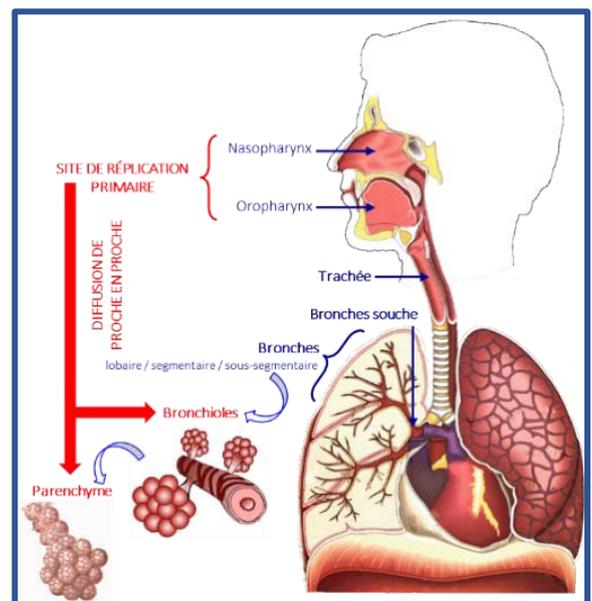
PHYSIOPATHOLOGIE

Porte d'entrée commune : la voie respiratoire

Un site de réplication primaire commun : le pharynx

Cible commune : les cellules épithéliales de l'arbre respiratoire

Multiplication possible dans les parties basses de l'arbre respiratoire :
par diffusion de proche en proche



SIGNES CLINIQUES

Durées d'incubation brève (environ 72h)

Pathologies bénignes : Rhinopharyngite, Angine, Oteite, Laryngite

Pouvant conduire à des épisodes d'exacerbation : Asthmatiques, Bronchopathies chroniques, Mucoviscidose

Sur les terrains fragiles (âges extrêmes de la vie et immunodéprimés) : Bronchites, Bronchiolites, Pneumopathies sévères (atteinte du parenchyme) avec engagement du pronostic vital

Pouvoirs pathogènes propres aux différents virus (en plus des pathologies citées ci-dessus) :

Rhinovirus : Principal agent du rhume banal tout au long de l'année, ré-infections pluriannuelles chez l'adulte comme chez l'enfant, virus les plus fréquemment impliqués dans les infections respiratoires hautes, 2^{ème} agent étiologique des bronchiolites après le VRS

Métapneumovirus humain (HMPV) proche du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) en termes d'épidémiologie et de clinique : bronchiolites du nourrisson, facteur d'hospitalisation accrue chez le sujet âgé, responsable de pneumopathies sévères chez l'immunodéprimé

Virus Parainfluenzae (PIV) : laryngo-trachéite dyspnéisante (bénigne) ou bronchiolite

Bocavirus : souvent retrouvé en association avec d'autres virus : pouvoir pathogène non clairement établi

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Non systématique (diagnostic clinique) mais recommandé :

- Dans les formes graves
- Chez les patients à risque
- Devant un tableau atypique (ex convulsions hyperthermiques)
- Pour limiter la diffusion nosocomiale en milieu hospitalier.
- Dans le cadre des réseaux de surveillance (veille épidémiologique)

Méthodes :

RT-PCR sur prélèvement respiratoire comme pour tous les autres virus respiratoires (aspiration naso-pharyngée, écouvillonnage nasopharyngé ou lavage broncho-alvéolaire) : tests unitaires rapides disponibles (résultat en moins d'une heure), recherchant les virus grippaux seuls, ou en association avec d'autres virus respiratoires +/- certaines bactéries (diagnostic syndromique)

TRAITEMENT

Pas de traitement antiviral spécifique

Traitement symptomatique des formes sévères

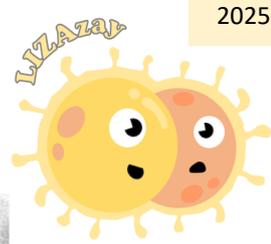
Auteure Elyanne Gault
Relectrice Marie-Anne Rameix-Welti

Légende Rang A Rang B Rang C

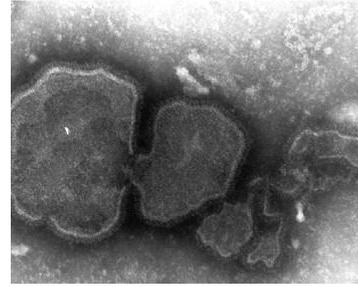
Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France

Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)

Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL (VRS)



CARTE D'IDENTITÉ

Pneumoviridae - Virus enveloppé ARN simple brin négatif
2 sous-types A et B. Strictement humain.

TRANSMISSION

Transmission par voie respiratoire essentiellement (gouttelettes et aérosols)

EPIDÉMIOLOGIE

Circulation mondiale

Epidémies hivernales (en France)

Fortement prévalent : tous les enfants sont infectés avant 2 ans et les ré-infections sont fréquentes tout au long de la vie

PRÉVENTION

« Isolement gouttelettes » en milieu hospitalier

Mesures d'hygiène élémentaires (comme pour tous les autres virus respiratoires) :

- Tousser et éternuer dans un mouchoir ou dans son coude
- Hygiène des mains très régulièrement dans la journée
- Aérer les pièces plusieurs fois par jour
- Porter un masque quand on a des signes cliniques (toux, fièvre, courbatures ...) ou au contact de personnes fragiles

Anticorps monoclonaux apportant une immunisation passive

- Palivizumab : limités aux patients à très haut risque
- **Nirsevimab** Une seule injection aux nouveau-nés avant la saison de circulation du VRS prévient les bronchiolites sévères (75-80% efficacité). Disponible depuis 2022, proposé à tous les nouveau-nés et nourrissons.

Vaccins sous-unitaires disponibles pour les personnes âgées de 75 ans et plus ET les personnes âgées de 65 ans plus présentant des pathologies respiratoires ou cardiaques chroniques ET la femme enceinte pour la protection passive des nourrissons jusqu'à 6 mois.

PHYSIOPATHOLOGIE

Cellules cibles : cellules épithéliales ciliées de l'arbre respiratoire -> **nécrose épithéliale**

Bronchiolite : infection des bronchioles => réaction inflammatoire => **bronchoconstriction et hypersécrétion muqueuse**

A plus long terme la bronchiolite peut conduire à une **hyperréactivité bronchique** durable => **dyspnée asthmatiforme** lors d'infections ultérieures par n'importe quel virus respiratoire/ **asthme**

SIGNES CLINIQUES

Bronchiolite

Principal agent de la bronchiolite aiguë du nourrisson (70% des cas), première cause d'hospitalisation des enfants de moins de 6 mois en France. Responsable d'une **morbi-mortalité importante chez les sujets âgés ou fragilisés** (immunodéprimés, affections respiratoires ou cardiaques chroniques, prématurés)

Incubation courte et début par une rhinite

Symptômes bronchiolite en 2-3j : **fièvre modérée associée à des signes respiratoires** : **toux**, et surtout **râles sibilants** qui traduisent la bronchoconstriction

Expectorations abondantes, muqueuses ou purulentes

Complications/signes de gravité (*Il est impératif de rechercher les signes de ces complications graves*) :

- Déshydratation (les bébés n'arrivent plus à s'alimenter, hyper-ventilent et ont de la fièvre)
- Détresse respiratoire

- Surinfections bactériennes : otites moyennes aiguës sont fréquentes (20 à 50%)

Terrain à risque de bronchiolite sévère :

- Très jeunes nourrissons (<6 semaines)
- Enfants nés prématurés
- Nourrissons porteurs de pathologies cardio-pulmonaires
- Immunodéprimés
- Antécédent de bronchiolite sévère.

Autres atteintes respiratoires

- **Rhinopharyngites, otites moyennes aiguës bactériennes et bronchites.**
- **Apnée, atélectasie**
- Bronchites et parfois pneumonies chez le sujet âgé ou l'immunodéprimé
- Favorise le développement d'asthme.

A noter : le métapneumovirus humain (HMPV) apparenté au VRS, les rhinovirus/entérovirus, les virus de la grippe, les virus parainfluenza, les coronavirus ... peuvent être responsables de tableaux cliniques analogues.

Autres complications

- Exacerbation d'asthme et de BPCO
- Décompensation cardio-respiratoire chez les sujets âgés

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Non systématique (diagnostic clinique) mais recommandé :

- Dans les formes graves
- Chez les patients à risque
- Devant un tableau atypique (ex convulsions hyperthermiques)
- Pour limiter la diffusion nosocomiale en milieu hospitalier.
- Dans le cadre des réseaux de surveillance (veille épidémiologique)

Méthodes :

RT-PCR sur prélèvement respiratoire comme pour tous les autres virus respiratoires (aspiration naso-pharyngée, écouvillonnage nasopharyngé ou lavage broncho-alvéolaire) : tests unitaires rapides disponibles (résultat en moins d'une heure), recherchant les virus grippaux seuls, ou en association avec d'autres virus respiratoires +/- certaines bactéries (diagnostic syndromique)

Tests immunochromatographiques (TROD) simples mais peu sensibles

TRAITEMENT

Pas de traitement antiviral spécifique

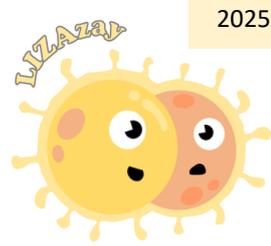
Traitement symptomatique :

- **Réhydratation**
- **Ventilation**
- **Traitement des complications**

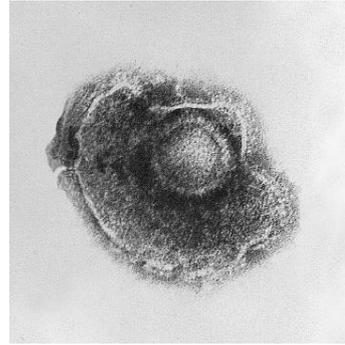
Auteure Marie-Anne Rameix-Welti
Relectrices Vanessa Escuret et Laurence Josset

Légende Rang A Rang B Rang C

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite



VIRUS DE LA VARICELLE ET DU ZONA (VZV)



CARTE D'IDENTITÉ

Cf. fiche « Généralités sur les herpèsvirus »

TRANSMISSION

Virus le plus contagieux de la famille des Herpesviridae

Voie aérienne, par inhalation de gouttelettes respiratoires ou à partir du contenu des vésicules cutanées de varicelle et de zona (par contact direct ou par aérosol) ; Contagiosité : quelques jours avant l'éruption (excrétion pharyngée) jusqu'à la fin de l'éruption

Transmission *in utero* en phase virémique.

EPIDÉMIOLOGIE

La varicelle est une maladie infantile fréquente. 90% des adolescents et 95% des adultes sont immunisés. Environ 700 000 cas/an de varicelle en France dont plus de 90% chez l'enfant de moins de 10 ans. 3000 hospitalisations/an

Epidémies au printemps et à l'automne en zone tempérée. Transmissibilité plus faible et plus tardive en zone tropicale (séroprévalence 40 à 60% chez les adultes).

Incidence du zona 2,8 à 4 cas pour 1000 habitants. 25% des cas surviennent chez les adultes > 50 ans.

PRÉVENTION

Vaccin vivant atténué ; Contre-indication : immunodépression ou grossesse et leur entourage. Recommandé chez les adolescents, les femmes en âge de procréer et les professionnels de santé sans antécédent de varicelle (sérologie négative) (vaccin contre la varicelle et chez les individus âgés de 65 à 74 ans (vaccin contre le zona)

Contage varicelleux chez la femme enceinte séronégative ou chez l'immunodéprimé : immunoglobulines hyperimmunes anti-VZV (VZIG) le plus tôt possible dans les 10 jours post-contage.

Varicelle néonatale : acyclovir IV administré à la mère et l'enfant dès la naissance, associé aux immunoglobulines hyperimmunes anti-VZV (VZIG)

Zona : Traitement précoce par acyclovir peut diminuer la survenue des douleurs post-zostériennes

PHYSIOPATHOLOGIE

Cf. fiche « Généralités sur les herpèsvirus »

La varicelle est l'expression clinique de la primo-infection. Pénétration du virus par voie muqueuse, passage lymphatique (première virémie) puis diffusion vers la peau (virémies secondaires multiples) et éruption vésiculeuse touchant l'ensemble de la peau et des muqueuses évoluant en plusieurs phases. Puis phase de latence virale (persistance à vie) dans les corps neuronaux des ganglions nerveux sensitifs.

Les réactivations du VZV à partir d'un ganglion sensitif sont de deux types, périphérique (zona) ou centrales (neurologiques) parfois associées :

- **Zona** résultant de la migration *rétrograde* du virus le long des axones d'un ganglion sensitif suivie d'une réplication virale au niveau du derme et de l'épiderme endommageant les terminaisons neuronales provoquant douleur et éruption localisée dans le territoire du ganglion sensitif. A distance du zona peuvent persister des douleurs neurogènes chroniques dites douleurs post-zostériennes. Les principaux facteurs de risque du zona sont l'âge et l'altération de l'immunité à médiation cellulaire (greffe, infection par le VIH,

chimiothérapie anticancéreuse, immunothérapie pour maladie auto-immune). Les facteurs de risque de douleurs post-zostériennes sont l'intensité de la douleur du zona, le retard à la prise en charge thérapeutique;

- **Formes neurologiques** résultant de la migration *antérograde centripète* vers le système nerveux central.

SIGNES CLINIQUES

Varicelle de l'immunocompétent :

- Incubation 14 jours
- Prodromes (fièvre, céphalées, douleurs abdominales)
- Exanthème débutant au cuir chevelu, sur la face ou le tronc s'étendant à tout le corps : macules érythémateuses évoluant en vésicules à liquide clair qui se troublent, s'ombiliquent et se dessèchent formant des croûtes
- L'éruption évolue sur 7 jours en plusieurs vagues successives **espacées de quelques jours correspondant aux virémies secondaires**, avec coexistence d'éléments d'âges différents. Elle s'accompagne d'un prurit intense et d'une fièvre modérée (38,5°C). La maladie se termine par la chute des croûtes laissant parfois des cicatrices.



(Images, Pr S. Hantz CHU de Limoges)

Complications : surinfections bactériennes (enfant de moins de 5 ans) ; hépatite de gravité variable, pneumopathie varicelleuse (plus fréquente chez l'adulte en particulier la femme enceinte) avec insuffisance respiratoire parfois grave

Immunodéprimé : formes graves de varicelle avec lésions hémorragiques puis nécrotiques et atteinte polyviscérale, hépatite fulminante, pneumopathie, atteinte médullaire et neurologique centrale

Varicelle congénitale et néonatale

- **Varicelle congénitale** : transmission *in utero* (hématogène transplacentaire). Avant 20 SA risque d'avortement, syndrome malformatif (1-2%) : **lésions cutanées cicatricielles métamériques, hypoplasie d'un membre, lésions oculaires (cataracte choroïdite microphthalmie), et neurologiques (microcéphalie...)**.
- **Varicelle néonatale** : Varicelle grave du nouveau-né en cas de varicelle maternelle dans les 21 jours avant l'accouchement et jusqu'à 7 jours après. Rare en France en raison de la séroprévalence élevée chez l'adulte, risque maximal entre J-7 et J+7 après l'accouchement, mortalité pour le nouveau-né de 30% en l'absence de traitement.

Zona

- Forme classique du zona : éruption vésiculeuse dans le territoire d'un ganglion nerveux sensitif précédée de douleurs intenses et évoluant en 15 jours vers la guérison avec ou sans cicatrices. Formes cliniques dépendant du territoire du ganglion sensitif : thoracique 50%, lombaire, sacré associé à une rétention d'urines ou des paralysies des membres inférieurs, cervical, cervico-brachial, crânien (zona ophtalmique, paralysie faciale +/- éruption). Principale complication : douleurs post zostériennes définies comme des douleurs persistant plus de trois mois après la guérison du zona.
- **Zona de l'immunodéprimé** : **extensif, nécrotique, parfois disséminée avec virémie (zona-varicelle)**
- **Zona de la femme enceinte** : pas de risque de transmission materno-fœtale
- **Zona de la petite enfance possible en cas d'infection acquise *in utero***

Réactivation : formes neurologiques : VZV= 1^{ère} cause infectieuse de méningo-encéphalite chez > 60 ans

- Méningites, méningoencéphalites, cérébellites, méningo-radiculites, myélite transverse aiguë avec troubles sensitifs et sphinctériens
- Atteintes oculaires, rétinites nécrosantes aiguës

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Diagnostic clinique

Confirmation virologique utile en cas de :

- Eruption atypique (diagnostic différentiel avec HSV, monkeypox virus, entérovirus)
- Suspicion de formes grave ou de complications (encéphalite, immunodéprimés, femme enceinte)

Méthodes :

Sérologie : détection des IgG uniquement pour déterminer le statut immunitaire (chez les personnes sans antécédent de varicelle et à risque d'infection grave en cas de contagion (femmes enceintes, immunodéprimés), ou candidates à la vaccination

RT-PCR

Possible dans différents échantillons en fonction de la symptomatologie (prélèvement de liquide vésiculaire, écouvillon cutanéomuqueux déchargé en milieu de transport, liquide cébrospinal (LCS), liquide de lavage broncho-alvéolaire, prélèvement oculaire, salive).

TRAITEMENT

La majorité des infections chez l'enfant immunocompétent sont bénignes et résolutives sans traitement antiviral.

Aciclovir en première intention pour la prise en charge des infections à VZV, par voie IV pour les formes cliniques graves, ou orale (**valaciclovir** prodrogue de l'aciclovir avec une meilleure biodisponibilité). **Attention : des doses plus élevées d'aciclovir que celles utilisées pour HSV sont nécessaires pour traiter les infections à VZV, d'où l'importance d'un diagnostic étiologique**

Alternative (ex : mauvaise tolérance de l'aciclovir, résistance virologique) : foscarnet (utilisation IV ; néphrotoxicité).

Auteure Sophie Alain
Relecteur David Boutolleau

Légende Rang A Rang B Rang C

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite