

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2014

THESE N°: 42

**LA GASTROENTERITE VIRALE
A ROTAVIRUS**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Hajar GLOUIB
Née le 25 Août 1988 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Gastroentérite – Hydrique – Oro-fécale – Rotavirus – Vaccination.

JURY

Mr. M. ZOUHDI Professeur de Microbiologie		PRESIDENT
Mme. S. EL HAMZAOUI Professeur de Microbiologie		RAPPORTEUR
Mme. S. TELLAL Professeur de Biochimie	}	JUGES
Mr. A. GAOUZI Professeur de Pédiatrie		

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

إن الله لا يستحي أن يضرب مثلا
ما بعوضة فما فوقها فأما الذين
آمنوا فيعلمون أنه الحق من ربهم وأما
الذين كفروا فيقولون ماذا أراد الله
بهذا مثلا يضربه كثيرا ويهدى به
كثيرا وما يضربه إلا الفاسقين

سورة البقرة الآية 26

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : **Professeur Abdelmalek FARAJ**
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
-----------------------	-------------



Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie
Janvier, Février et Décembre 1987	
Pr. AJANA Ali	Radiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie
Décembre 1988	
Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie
Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990	
Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*	Cardiologie
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation
Février Avril Juillet et Décembre 1991	
Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie



Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUAZZANI Taibi Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. MANSOURI Aziz*
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima

Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale



Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie
Urologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie

Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said

Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie



Pneumo-ptisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-ptisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale

Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BELMEKKI Mohammed
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL MOUSSAIF Hamid
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. GOURINDA Hassan
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*

Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique



Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL BARNOUSSI Leila
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. ES-SADEL Abdelhamid
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HADDOUR Leila
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. ISMAEL Farid
Pr. JAAFAR Abdeloïhab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed

Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale



Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila

Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie



Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Anesthésier réanimation
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie



Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr. ZOUBIR Mohamed*

Pr. TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*

Pr. AGDR Aomar*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*

Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Pr. AKHADDAR Ali*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMAHZOUNE Brahim*

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. AZENDOUR Hicham*

Pr. BELYAMANI Lahcen*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae*

Pr. BOUI Mohammed*

Pr. BOUNAIM Ahmed*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha*

Pr. CHAKOUR Mohammed *

Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Pr. DOGHMI Kamal*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha*

Pr. ENNIBI Khalid*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna *

Pr. KABBAJ Nawal

Pr. KABIRI Meryem

Pr. KADI Said *

Pr. KARBOUBI Lamya

Pr. L'KASSIMI Hachemi*

Pr. LAMSAOURI Jamal*

Pr. MARMADÉ Lahcen

Pr. MESKINI Toufik

Pr. MESSAOUDI Nezha *

Pr. MSSROURI Rahal

Pr. NASSAR Ittimade

Pr. OUKERRAJ Latifa

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Pr. ZOUHAIR Said*

Ophthalmologie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Médecine interne

Pédiatre

Chirurgie Générale

Neurologie

Neuro-chirurgie

Radiologie

Chirurgie Cardio-vasculaire

Rhumatologie

Neuro-chirurgie

Anesthésie Réanimation

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie orthopédique

Hématologie biologique

Chirurgie vasculaire périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Traumatologie orthopédique

Pédiatrie

Microbiologie

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-physiologie

Microbiologie



PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique



Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pharmaceutique
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSCHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHANIMI Zineb
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-ENTÉROLOGIE
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique

Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies

Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie



Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-
faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechne
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 13/02/2014 par le
Service des Ressources Humaines*



A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

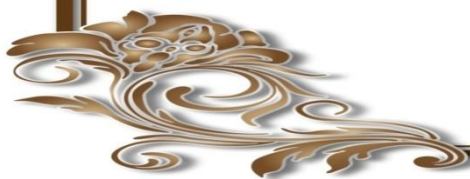
Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

Dédicaces



A la mémoire de mon grand père :

Aucun mot ne pourra exprimer ma tristesse en ton absence,

J'aurai aimé que tu sois à mes côtés ce jour...

*Mais le destin en a décidé autrement. J'espère
que tu es fier de moi et que je suis à la hauteur des valeurs
que tu as semé en moi, et je te dédie ce modeste travail
en regrettant que tu ne puisses être parmi nous ce jour.*

*Que la clémence de Dieu règne sur toi et
que sa miséricorde apaise ton âme.*



A ma très chère mère :

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance. Tu m'as non seulement accompagnée dans toutes les étapes de ma vie, mais aussi t'est toujours dévouée et sacrifiée pour moi ; Tu as toujours été là dans mes moments de détresse et tu m'as aidée du mieux que tu pouvais pour réussir. Pour tout ça ma chère je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.



A mon très cher père :

*L'homme de ma vie, mon exemple éternel, et mon soutien moral.
Tu as toujours été une source de motivation et un exemple pour moi,
et m'as poussé à me surpasser dans tout ce que j'entreprends.
Je te serai cher père reconnaissante toute ma vie, pour tout le mal que
tu t'es donné pour moi à chaque étape de ma vie, pour ta patience et
ton amour, et je te dédie ce travail, le fruit des sacrifices
que tu as consentis pour mon éducation, ma formation,
et mon bien être en espérant être la fille que tu as voulu que je sois.*



A ma petite sœur Salma :

*Ma sœur, mon amie et ma complice, pour ta présence
à tous les moments de ma vie, pour ton amour, ton humour, tes
conseilles, nos nuits de fou rires, et nos histoires et aventures
interminables, je te dédie ce travail, et je te souhaite
de tout mon cœur une vie pleine de succès et de bonheur,
que Dieu te protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*



A mes grands parents maternels :

Les deux piliers très importants dans ma vie, aucun mot n'est convenable pour exprimer ma gratitude pour votre amour, vos bénédictions, vos prières, et vos encouragements qui m'ont accompagnés le long de mon parcours et sans cesse.

Que Dieu puisse vous accorder une longue vie, santé, et paix.

*A mes tantes et mon oncle maternels Touria,
Fatima Zahrae, Ihsane, Asmae, et AbdelHay :*

Vous n'avez jamais cessé de m'entourer d'amour, de tendresse, d'encouragement et de bons conseils. Puisse Dieu vous garder en bonne santé, et vous prêter longue vie, pleine de bonheur et de succès.



*A mes tantes et oncles paternels Rahma, Amina, Naima, Fatima,
Simohammed, El Haj, Saïd, Mustapha, Abdessamad.*

*Veillez tous, chacun avec son nom, trouver dans ce travail
l'expression de ma reconnaissance, ma gratitude et mon respect
le plus profond, en réponse de vos encouragements, gentillesse,
et l'amabilité avec laquelle vous m'avez entourés.*

A tous mes cousins et cousines :

*Je vous dédie ce travail et j'espère que l'avenir
sera plein de belles choses pour vous tous.*

A tous les membres de ma famille que j'ai omis de citer :

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus
profond et mon affection la plus sincère.*



A mes chères :

Zineb :

On dit que les meilleurs amis sont ceux qui te font rire un peu plus fort, te font sourire un peu plus longtemps, et te font vivre un peu plus heureux, alors tu es et tu resteras ma meilleure amie par excellence.

Merci pour tous les moments de folie, les fous rires, les aventures et les découvertes qu'on a partagés, merci d'avoir rendu mes journées plus joyeuses, et d'être à mes côtés à tout moment.

Je te souhaite tout ce qu'il y a de meilleur

Wafae :

Mon amie de longue date, qui a été tout le temps à mes côtés ; et qui a toujours su avoir les bons mots au bon moment et je l'en remercie. Malgré la distance et le temps passé, notre amitié est restée intacte.

Merci pour ton inconditionnel soutien.



Monia :

Les mots me manquent pour te remercier pour ton aide, ta présence et ton soutien inconditionnel.

En guise de reconnaissance et d'amitié pure, je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine d'amour et de réussite.

A mes chères complices

Merci d'avoir croisé mon chemin, merci pour tous ces moments et souvenirs agréables, et pour votre soutien. Vous avez toujours fait preuve d'une vraie amitié et d'un amour propre.

Que Dieu préserve notre amitié pour qu'elle ne se dénoue jamais.

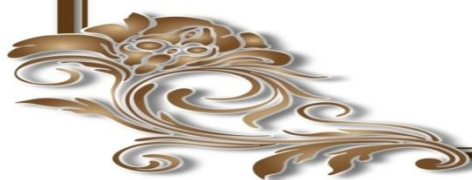
A tous mes amis :

Je vous offre ce travail en souvenir du bon vieux temps qu'on a passé ensemble.

Puisse Dieu vous procurer, bonheur, succès et prospérité.



Remerciements



A Notre MAITRE et PRESIDENT De Thèse

Monsieur le Professeur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie.

*L'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de
notre thèse est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde
reconnaissance pour vos qualités humaines.*

Veillez trouver ici, l'expression de notre grande estime.

*A Notre MAITRE Et RAPPORTEUR De Thèse
Madame le Professeur Sakina EL HAMZAOUI
Professeur de Microbiologie et Chef de Service
de Bactériologie de CHU Mohammed V.*

*Cher maître, je remercie Dieu qui sait retenir sur terre
des femmes comme vous, aux qualités notoires et rarissimes.
Vous êtes une légende vivante Professeur. Votre dynamisme, votre
simplicité, votre humour, votre humanisme et surtout
votre grande culture générale et scientifique font
de vous un enseignant admiré et respecté.*

*J'ai appris beaucoup de choses à travers vous tout
au long de notre travail, et je suis très honorée pour
votre confiance, en me proposant ce travail.*

*Je voudrais vous réitérer, cher maître l'expression
de ma profonde gratitude et mon indéfectible disponibilité.*

*A Notre MAITRE Et JUGE De Thèse
Madame le Professeur Saida TELLAL
Professeur de biochimie et Chef de Service
de la Formation Continue de
l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V.*

*Nous avons été touchés par la bienveillance
et la cordialité de votre accueil.*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous
nous faites en acceptant de juger notre travail.*

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect.

*A Notre MAITRE Et JUGE De Thèse
Monsieur le Professeur Ahmed GAOUIZI
Professeur de Pédiatrie à CHU Ibn Sina.*

*Nous avons été touchés par la grande amabilité
avec laquelle vous avez accepté de siéger dans notre jury.*

*Cet honneur que vous nous faites est pour nous
l'occasion de vous témoigner respect et considération.*

Soyez assuré de nos remerciements sincères.

LISTE DES ABREVIATIONS

- AMPc** : Adénosine monophosphate cyclique
- ARNdb** : Acide ribonucléique double brin
- CFTR** : Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
- DEC** : Déshydratation extra cellulaire.
- GMPc** : Guanosine monophosphate cyclique.
- HSC 70** : Heat shock cognate protein 70
- KDa** : kilo dalton
- NSP** : Protéine non structurale
- OMS** : Organisation mondiale de la santé.
- PLMD** : Programme de lutte contre les maladies diarrhéiques
- SNE** : Système nerveux entérique
- SRO** : Soluté de réhydratation orale
- RE** : Réticulum endoplasmique.
- UNICEF** : United Nations International Children's Emergency Fund

LISTES DES FIGURES

Figure 1: Particules de *rotavirus* humain observées en microscopie électronique : Les particules virales complètes ont un aspect caractéristique en roue ou en balle de golf.

Figure 2 : Électrophorétype d'un *rotavirus* : Chaque segment (milieu) correspond à un gène et prend le numéro de son ordre de migration dans le gel de polyacrylamide (gauche). Chaque gène code pour l'une des 12 protéines virales (droite) à l'exception du segment 11 qui code pour 2 protéines. Les protéines virales comprennent 6 protéines de structure (VP ou viral protein) et 6 protéines non structurales (NSP ou Non Structural Protein).

Figure 3 : Organisation des segments d'ARN génomique des *rotavirus* du groupe A. Chaque segment d'ARN comporte des séquences conservées aux extrémités 3' et 5' encadrant une phase de lecture ouverte (ORF ou Open Reading Frame) codant pour une protéine virale. Certains gènes comportent plusieurs codons d'initiation AUG et sont potentiellement bicistroniques. Les séquences terminales sont de deux types : deux séquences distales communes à tous les segments de tous les *rotavirus* et deux séquences proximales spécifiques d'un segment donné.

Figure 4 : schéma montrant la structure de la capside et du génome à ARN du *rotavirus*.

Figure 5 : une particule à double capsid avec les transcrits qui quittent la particule via des canaux qui traversent les couches de VP2 et de VP6 de la double capsid (Les transcrits sont représentés comme des brins gris. Sur la droite, une vue rapprochée de la particule.

Figure 6 : Le cycle répliatif du *rotavirus*.

Figure 7 : Mécanismes génétiques de la variabilité des *rotavirus*. Les réassortiments sont des échanges de gènes survenant entre deux *rotavirus* lors d'une infection mixte. Les mutations ponctuelles sont liées à des erreurs de l'ARN polymérase virale. Les réarrangements génomiques sont liés à des altérations majeures de la séquence des segments d'ARN dont le poids moléculaire est modifié, et dont le profil de migration est atypique.

Figure 8 : Voies de transmission du *rotavirus*.

Figure 9 : Une petite fille fait la vaisselle au bord du lac pollué de Gulshan, dans le bidonville de Korail à Dacca, au Bangladesh .

Figure 10 : Saisonnalité des infections à *Rotavirus* à travers l'Europe.

Figure 11 : Répartition mensuelle des cas de gastroentérite à *rotavirus* (rota +) au Maroc, 2006-2010.

Figure 12 : Répartition des cas de gastroentérite à *rotavirus* par site et par milieu au Maroc, 2006-2010.

Figure 13 : la place du rotavirus dans la répartition des causes d'infection dans les pays industrialisés et en voie de développement .

Figure 14 : Mortalité associée au *rotavirus* chez les enfants âgés de moins de 5 ans (2012).

Figure 15 : Proportion des cas de gastroentérite à *rotavirus* parmi les cas hospitalisés entre 2006-2010 au Maroc.

Figure 16 : Répartition des cas de gastroentérite par tranche d'âge entre 2006 et 2010 au Maroc.

Figure 17 : Répartition des génotypes P-G des souches de *rotavirus* dans le monde de 1989 à 2004.

Figure 18 : Répartition des différents types de *rotavirus* en Europe et en Afrique.

Figure 19 : répartition des génotypes de *rotavirus* circulant au Maroc jusqu'au 31 Décembre 2010.

Figure 20 : Villosités et microvillosités de l'intestin grêle : Les villosités sont des cônes de 0.5 mm de haut, formés par des cellules qui possèdent des bordures en brosse appelées microvillosités.

Figure 21 : Entérocyte avec ses microvillosités : Les entérocytes forment une barrière étanche grâce aux jonctions serrées et communiquent entre eux (entre leur cytosol) par des jonctions communicantes.

Figure 22 A et B : L'intestin grêle est de forme cylindrique et sa surface est limitée (environ 8 cm² par cm de longueur). A l'intérieur de cette surface on observe des replis appelés valvules conniventes dont l'existence multiplie par 3 à 10 la surface de l'intestin. Ces valvules sont au nombre de 800 à 900 et mesurent de 6 à 8 mm de haut et 2 mm de large. Sur ces valvules, la muqueuse est disposée en cônes allongés appelés villosités. Il y a 30 à 70 villosités par mm² (10x10⁶ pour la totalité de l'intestin). Chaque villosité a une hauteur de 300 à 600 µm et leur surface multiplie celle de l'intestin par un facteur de 10 à 20. Les villosités sont formées de cellules qui elles-mêmes possèdent des bordures en brosse.

Figure 23 : mécanismes de l'absorption et de la sécrétion des électrolytes et d'eau dans l'épithélium de l'intestin grêle.

Figure 24 : schéma récapitulatif du cycle infectieux *des rotavirus*.

Figure 25 : Schématisation des mécanismes de la diarrhée à *rotavirus*. L'augmentation du calcium intracellulaire, essentiellement par mobilisation du calcium du réticulum endoplasmique, est l'évènement pivot expliquant les modifications au niveau des entérocytes des villosités et des cellules des cryptes. La protéine NSP4 et le système nerveux entérique sont les principaux inducteurs de la composante sécrétoire de la diarrhée.

Figure 26 : Les étapes de l'évaluation clinique.

Figure 27 : Des *rotavirus* observés à la microscopie électronique avec leur aspect en roue. La barre noire représente 100 nm.

Figure 28 : Déroulement de Méthodes immuno-enzymatiques ou ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay).

Figure 29 : Test d'agglutination de particules de latex sensibilisées.

Figure 30 : Le déroulement des étapes de la PCR (polymerase chain reaction)

Figure 31 : Les étapes de l'hybridation moléculaire.

Figure 32 : Les stades de la déshydratation.

Figure 33 : Schéma décisionnel devant un choc hypovolémique

Figure 34 : Population (en millions) n'ayant pas accès à un approvisionnement en eau en 2004 (par région).

Figure 35 : Couverture en eau de boisson par région à travers le monde.

Figure 36 : La place des vaccins anti-*rotavirus* dans le calendrier national de vaccination.

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau I les protéines structurales ainsi que leurs localisations, caractéristiques et fonctions.

Tableau II les protéines non structurales leurs caractéristiques, et leurs fonctions.

Tableau III Efficacité de la protection induite par l'infection naturelle à *rotavirus* contre les réinfections et leurs manifestations cliniques, exprimée en pourcentage et l'intervalle de confiance de 95 % est indiqué entre parenthèses.

Tableau IV Composition de la solution de SRO standard recommandée par l'OMS et L'UNICEF depuis 1985 et de la solution de SRO à osmolarité réduite maintenant recommandée par l'OMS et l'UNICEF.

Tableau V La tendance à l'augmentation de l'usage des SRO aussi bien en milieu urbain que rural objectivée par les différentes enquêtes réalisées entre 1987 et 2004.

Tableau VI Les mesures de prévention concernant le matériel et l'environnement.

Tableau VII : Compositions et forme pharmaceutiques des deux vaccins anti-*rotavirus* mis sur le marché.

SOMMAIRE:

I. INTRODUCTION	2
II. HISTORIQUE	6
III. EPIDEMIOLOGIE	9
III.1. Agent pathogène	9
II.1.1 Le génome	10
III.1.2. Capside et protéines	14
III.1.3. Réplication	22
III.1.4. Notion de sérotypes	26
III.1.5. Mécanismes génétiques de la variabilité	26
A. Les mutations ponctuelles	27
B. Les réassortiments génétiques	27
C. Les réarrangements génomiques	27
III.2. Réservoir	29
III.3. Transmission	31
III.4. Réceptivité	34
III.4.1. Les mécanismes de la réponse immunitaire	34
III.4.1.1. Phénomène de domiciliation sélective muqueuse des lymphocytes spécifiques ou phénomène de « homing » intestinal	34
III.4.1.2. Réponses immunitaires humorales	34
III.4.1.3. Réponses immunitaires cellulaires	35
III.4.1.4. Corrélation entre réponses immunitaires et protection	36
III.4.2. Protection induite par l'infection naturelle et la vaccination	36
III.4.2.1. Efficacité de la protection induite par l'infection naturelle	36
III.4.2.2. Immunogénicité et protection induites par la vaccination	37

III.5. Facteurs favorisants	38
III.5.1.Facteurs liés à l'hôte.....	38
III.5.2.Facteurs liés aux virus.....	41
III.5.3.Facteurs liés à l'environnement.....	42
III.6.Aspect épidémiologique	44
III.7.Répartition géographique	47
IV. PHYSIOPATHOLOGIE	58
IV.1.Rappels physiologiques.....	62
IV.2.Mécanisme de l'infection.....	65
A. Fixation.....	65
B. Pénétration.....	66
C. Transcription	67
D. Traduction	67
E. Assemblage.....	67
V. DIAGNOSTIC POSITIF	73
V.1.Clinique	73
V.1.1.Expression clinique	73
V.1.1.1.Expression clinique chez l'enfant	73
V.1.1.2.Expression clinique chez le nouveau-né.....	75
V.1.1.3.Expression clinique chez l'adulte :	76
V.1.2.Evaluation clinique.....	76
V.1.2.1.L'interrogatoire	76
V.1.2.2.L'examen clinique	77
V.1.3.Complications	78

V.2. Paraclinique	80
V.2.1.1.Virologie	81
V.2.1.1.1.Diagnostic direct	81
V.2.1.1.1.1.Prélèvement des selles	81
V.2.1.1.1.2.Transport	82
V.2.1.1.1.3.Au laboratoire	82
A. Macroscopie	82
B. Microscopie électronique	82
C. Recherche d'antigènes viraux	84
D. Biologie moléculaire	88
V.2.1.1.2.Diagnostic indirect	91
V.2.1.2.La biochimie	91
V.2.1.2.1.Ionogramme	92
V.2.1.2.2.Réserves alcalines	92
V.2.1.2.3.Le bilan hépatique	92
V.2.1.3. Gaz du sang	93
V.2.1.4. Numération de la formule sanguine (NFS)	93
V.2.2. Fibroscopie avec examen anatomopathologique	93
V.2.3.Imagerie	93
VI. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	95
VII. TRAITEMENT	98
VII.1.Traitement curatif	98
VII.2.Traitement symptomatique	99
VII.2.1.Réhydratation	99
VII.2.2.Réalimentation précoce	102
VII.2.3.Traitement du choc hypovolémique	105
VII.3.Traitement adjuvant	106
VII.4.La surveillance	108

VIII. PROPHYLAXIE	110
VIII.1.Mesures de prévention.....	110
VIII.1.1.Hygiène	110
VIII.1.1.1.Mesures d’hygiène appliquées de manières générales	110
VIII.1.1.1.1.Hygiène individuelle	110
VIII.1.1.1.2.Hygiène des locaux, du matériel, du linge, et de l’alimentation.....	111
VIII.1.1.2.Mesures appliquées au cours d’une gastroentérite à rotavirus déclarée	112
VIII.1.1.2.1.Hygiène des mains	112
VIII.1.1.2.2. Mesures concernant le matériel et l’environnement.....	114
VIII.1.1.2.3.Hygiène alimentaire.....	116
VIII.1.1.2.4.Limitation de contact	116
A. Mesures concernant les malades et leurs proches.....	116
B. Mesures spécifiques pour le personnel	117
VIII.1.2.L’assainissement et l’eau potable.....	118
VIII.2.Vaccination	121
A. Mode d'administration et schéma de vaccination.....	123
B. Caractéristiques	123
C. Associations vaccinales	124
D. Effets indésirables	124
E. Contre-indications	125
F. Efficacité	125
IX. CONCLUSION	128
RESUMES	129
ANNEXES	133
BIBLIOGRAPHIE	137

Introduction



I. INTRODUCTION

Les gastroentérites infectieuses, sont une des premières causes de morbidité et de mortalité à travers le monde. [1] Ils se définissent comme des diarrhées aiguës – l'apparition soudaine de selles plus fréquentes, au moins trois fois par jour pendant plus de 24 heures, et/ou selles molles – d'origine infectieuse, ils peuvent être associées ou non à des vomissements, des nausées, une perte d'appétit et/ou à la fièvre, dont les associations peuvent entraîner des déshydratations qui peuvent s'avérer fatales. Chez les nouveau-nés, la différence de consistance par rapport aux selles habituelles est plus importante que la fréquence des selles, qui, dans des conditions normales, peut être plus élevée que trois fois par jour. [2]

Depuis les années 1990 les méthodes de biologie moléculaire ont montré que plus de deux tiers des épidémies de gastroentérites sont d'origine virale. [1] Ces gastroentérites virales sont des infections extrêmement fréquentes qui peuvent toucher aussi bien les enfants que les adultes et qui surviennent de façon soit sporadique soit le plus souvent épidémique.

Dans les pays développés, elles revêtent dans la majorité des cas un caractère bénin, ne mettant en jeu le pronostic vital que chez les sujets particulièrement fragiles (prématurés, immunodéprimés, personnes âgées).

En revanche, dans les pays en voie de développement, elles sont une cause importante de morbidité et de mortalité, et constituent un véritable problème de santé publique. [2]

Actuellement quatre grands groupes de virus sont considérés comme responsables de la majorité des gastroentérites virales : les *Rotavirus*, les *Adénovirus entériques*, les *Astrovirus* et les *Calicivirus* dont l'agent de Norwalk et ces apparentés, [2] d'autres virus peuvent être responsables de gastroentérites aiguës comme les *coronavirus*, les *parvovirus*, les *pestivirus*, et les *torovirus*, mais leur part étiologique est faible. [3]

Les *rotavirus* restent les principaux agents étiologiques des gastroentérites aiguës (GEA) virales du jeune enfant [3], et chez qui ils sont responsables de plus de 450 000 décès chaque année [4], et deux millions d'hospitalisations. [3] En effet l'incidence des gastroentérites à *rotavirus* par tranche d'âge est analogue parmi les enfants des pays en voie de développement, et ceux des pays industrialisés, [3] où le poids socioéconomique des infections *Rotavirus* est essentiellement lié au coût des hospitalisations et des traitements médicaux : Le Pediatric ROTavirus European CommitTee (PROTECT) estime que, pour l'Europe, le coût total des hospitalisations pour gastro-entérite à *rotavirus* est supérieur à 91 millions € [5] .

En revanche l'inégalité devant l'accès aux soins majore la gravité des infections et ses conséquences dans les pays en voie de développement, où la gastroentérite à *rotavirus* constitue une cause importante de mortalité infantile. [6] Cet impact économique et social du *rotavirus* à l'échelle internationale justifie d'emblée le développement et la mise en place de multiples programmes de prévention et de vaccination dont l'objectif serait avant tout de prévenir spécifiquement les formes sévères de gastroentérites durant les deux premières années de vie.

Deux nouveaux vaccins vivants atténués oraux sont actuellement disponibles : l'un monovalent : le Rotarix®, l'autre polyvalent : le RotaTeq®.

Leur introduction dans le calendrier vaccinal de nombreux pays développés ou en développement a permis une nette diminution du nombre de consultations et d'hospitalisations pour gastroentérite à *rotavirus* et tout particulièrement de la mortalité avec un aplatissement de la courbe épidémiologique, associé un décalage du pic saisonnier dès l'année suivante.

Ces résultats n'ont cependant pas été confirmés pour les pays d'Afrique. [7]

Le but de notre travail s'articule autour les points suivants :

- ✓ Déterminer l'épidémiologie actuelle du *rotavirus* au Maroc et à travers le monde.
- ✓ Mettre en place la vaccination et la prévention dans la stratégie de lutte contre le *rotavirus*.



Historique

II. HISTORIQUE

Pendant longtemps, l'origine virale de certaines diarrhées aiguës non bactériennes a été suspectée sans que rien ne permette de confirmer ou d'infirmier cette hypothèse.

A partir des années 1950, le développement des techniques de culture cellulaire a permis l'isolement et l'identification de nombreux virus mais aucun d'entre eux n'a pu être incriminé comme agent étiologique majeur de gastroentérite chez l'homme. [2]

Au cours des années 1972-1980 et grâce à la microscopie électronique de nouveaux virus, non cultivables pour la plupart, ont été découverts et se sont révélés être la cause incontestable de nombreux cas de diarrhées aiguës. [2]

En 1973 les *rotavirus* humains ont été découverts par Bishop et coll lors de l'examen en microscopie électronique de coupes de muqueuses duodénales de deux enfants atteints de diarrhée . [8]

La même année, Flewett et coll en Angleterre décrivaient la présence de particules virales de même type dans les selles de patients atteints de gastroentérite [9].

Au début, on l'appelait aussi «*orbivirus*», «*duovirus*», «agent du type reovirus» et «virus de la gastroentérite infantile».

De nombreux auteurs devaient par la suite confirmer le rôle important des *rotavirus* dans la survenue de diarrhée sévère chez l'enfant de moins de 2 ans et ce partout dans le monde.

Moins de dix années plus tard en 1982 les premiers essais d'un vaccin contre le *rotavirus* ont été réalisés en Finlande, et un vaccin a été commercialisé aux États-Unis à la fin des années 90. [10] En 1999, ce vaccin a été retiré du marché en raison de la survenue d'invaginations intestinales aiguës liées à la vaccination.

Deux nouveaux vaccins contre le *rotavirus*, un monovalent et un pentavalent, semblant ne pas présenter cet effet indésirable, ont obtenu leur autorisation de mise sur le marché en Europe en 2006.

Actuellement l'OMS recommande vivement l'introduction de la vaccination anti-*rotavirus* aux programmes nationaux de vaccination des régions et pays où les données sur l'efficacité des vaccins font penser qu'elle pourrait avoir un impact notable sur la santé publique, et où l'on dispose d'une infrastructure appropriée et de mécanismes de financement permettant d'utiliser durablement les vaccins [11].



Epidémiologie

III. EPIDEMIOLOGIE

III.1. Agent pathogène

Les genres *Reovirus* et le genre *Rotavirus* forment la famille des *Reoviridae*. Cette famille de virus affecte une large gamme de vertébrés, d'invertébrés, de plantes 2 et de bactéries. [1] Et ses principales caractéristiques sont une taille comprise entre 60 et 100 nm, l'absence d'enveloppe, l'existence d'une double à triple capsidie à symétrie icosaédrique, un génome à ARN bi caténaire segmenté, l'existence d'une ARN polymérase-ARN dépendante visionique, et une multiplication intra cytoplasmique. [12]

Les *rotavirus* sont répandus dans tout le règne animal et peuvent infecter la plupart des jeunes mammifères et certains oiseaux. Leur nom dérive du latin «rota» (roue), leur a été donné en raison de leur apparence [8]. (figure1)

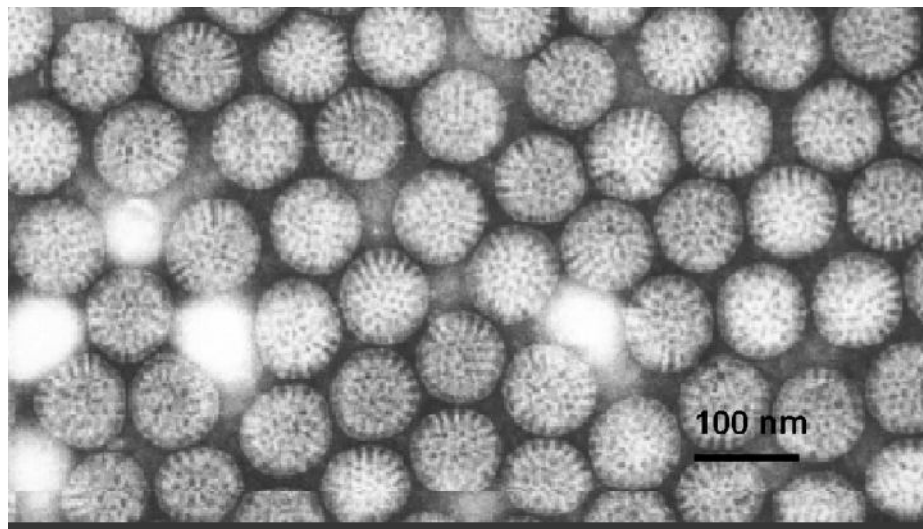


Figure 1 : Particules de *rotavirus* humain observées en microscopie électronique : Les particules virales complètes ont un aspect caractéristique en roue ou en balle de golf. [8]

Il existe de nombreuses souches de *rotavirus* antigéniquement et génotypiquement distinctes. Cette variabilité est liée à trois grands mécanismes génétiques : les mutations ponctuelles, les réarrangements génomiques et les réassortiments génétiques. [13] Ces derniers peuvent être utilisés pour la compréhension de certaines propriétés biologiques du virus et pour l'obtention de souches vaccinales. [14]

Les *rotavirus* se classent en sept sérogroupes de A à G en fonction de la présence d'interactions antigéniques spécifiques. Les groupes de *rotavirus* D à G infectent uniquement les animaux. Chez les humains, le groupe A constitue l'agent principal des infections à l'échelle mondiale. Les groupes B et C se retrouvent également chez les humains, mais semblent peu importants au point de vue épidémiologique en dehors de la Chine et de l'Inde, où ils contribuent à une faible proportion des infections. [3] [15]

La particule infectieuse est constituée d'un génome entouré d'une capsidie qui comprend trois couches concentriques de protéines. [16]

II.1.1 Le génome :

Les *rotavirus* ont un génome constitué de onze segments d'ARN double brin dont la taille s'échelonne de 3 302 (segment 1) à 663 paires de bases (segment 11), chacun de ces brins codant pour une protéine structurale (VP) ou non structurales (NSP) [16] [17]. Chaque segment génomique présente des séquences non codantes conservées aux extrémités 3' et 5' qui sont de deux types : une séquence conservée commune présente sur tous les segments de tous les *rotavirus*, suivie d'une séquence conservée pour un segment donné. (Figure2)

Ainsi, tous les segments 1 portent la même séquence consensus qui est différente de celle partagée par tous les segments 2. [15] [18]

Les séquences non codantes semblent constituer un mode d'identification des segments d'ARN : elles pourraient avoir une valeur de « signaux moléculaires », permettant, lors du cycle répliatif, une encapsidation adéquate des 11 segments. [19] (figure3)

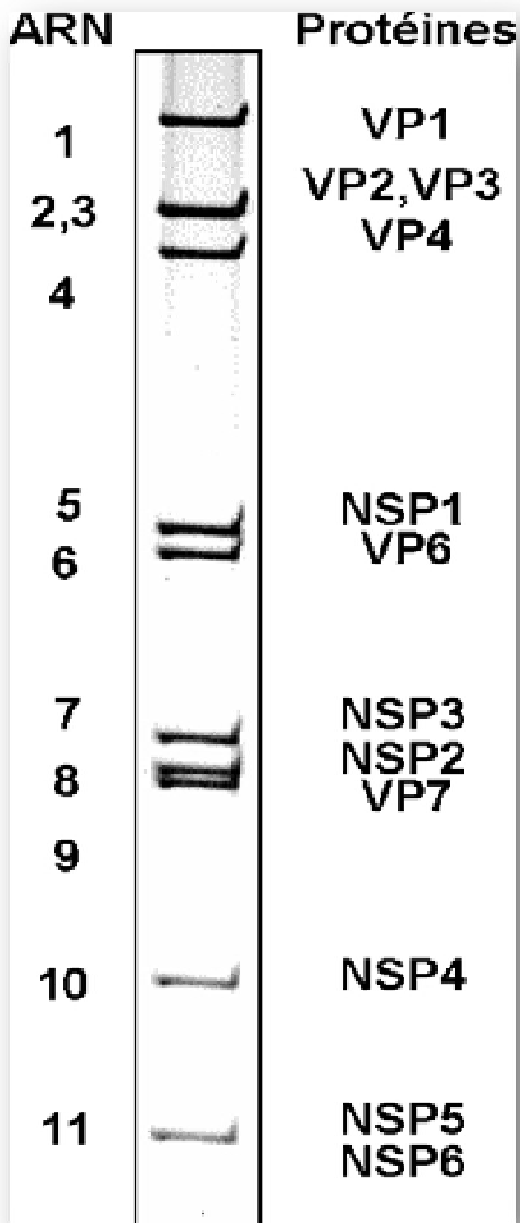


Figure 2 : Électrophorétype d'un *rotavirus* : Chaque segment (milieu) correspond à un gène et prend le numéro de son ordre de migration dans le gel de polyacrylamide (gauche). Chaque gène code pour l'une des 12 protéines virales (droite) à l'exception du segment 11 qui code pour 2 protéines. Les protéines virales comprennent 6 protéines de structure (VP ou viral protein) et 6 protéines non structurales (NSP ou Non Structural Protein). [18]

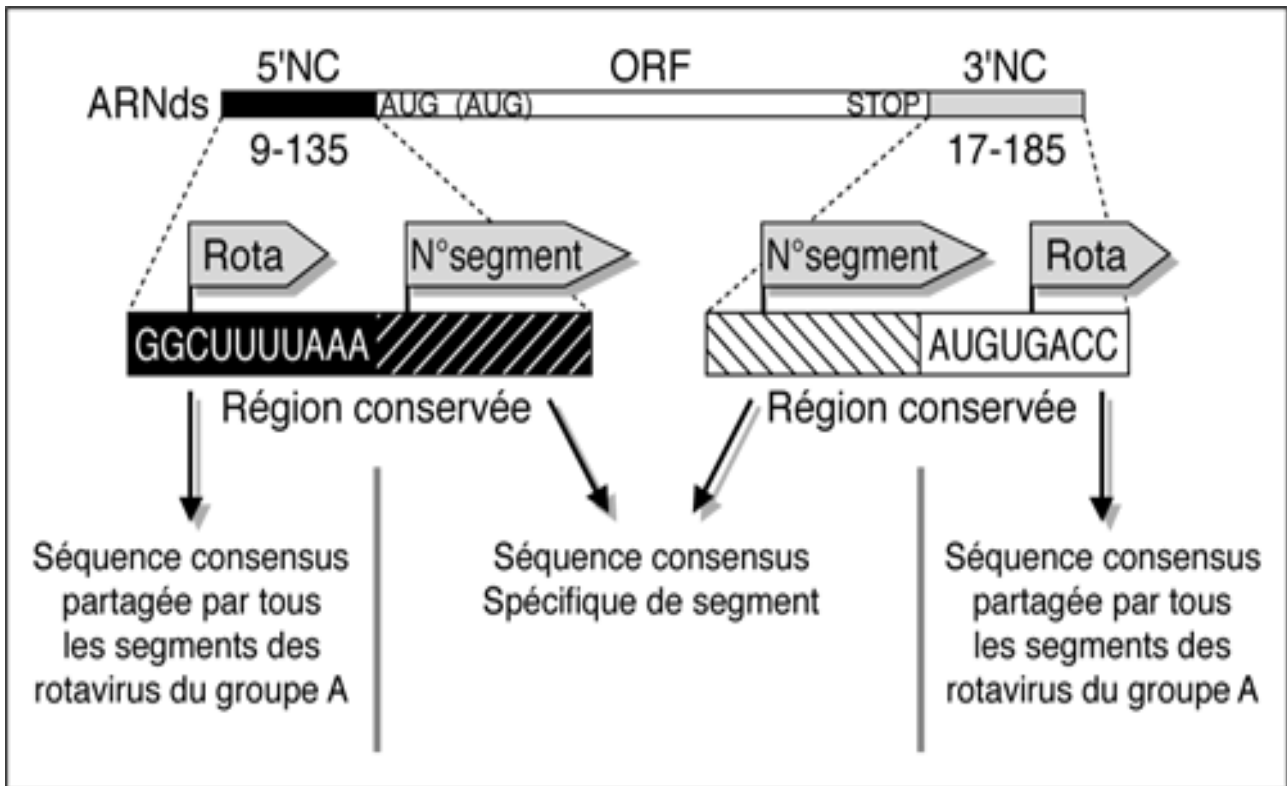


Figure3 : Organisation des segments d'ARN génomique des *rotavirus* du groupe A. Chaque segment d'ARN comporte des séquences conservées aux extrémités 3' et 5' encadrant une phase de lecture ouverte (ORF ou Open Reading Frame) codant pour une protéine virale. Certains gènes comportent plusieurs codons d'initiation AUG et sont potentiellement bicistroniques. Les séquences terminales sont de deux types : deux séquences distales communes à tous les segments de tous les *rotavirus* et deux séquences proximales spécifiques d'un segment donné. [20]

D'une façon générale, chaque segment d'ARN représente un gène monocistronique codant pour une protéine virale. Certains gènes semblent posséder plusieurs phases de lecture : le gène 7 possède deux codons AUG en phase, mais il n'a pas été établi d'utilisation préférentielle de l'un ou de l'autre pour la transcription. Le gène 9, codant pour la protéine VP7, est potentiellement bicistronique, comportant deux cadres de lecture en phase. Le second codon d'initiation semble être préférentiellement utilisé lors de la traduction. Enfin, le gène 11 possède deux cadres de lecture en phase, et un troisième AUG en dehors de la phase de lecture ; il n'a pas encore été possible de déterminer si cette deuxième phase de lecture est effectivement utilisée lors de la réplication virale. [16].

III.1.2.Capside et protéines :

La morphologie des *rotavirus* leur confère en microscopie électronique un aspect caractéristique en forme de roue, qui rend compte de la triple couche protéique constituant la capsid. Cette triple couche confère aux virions une résistance accrue au pH acide et aux enzymes digestives de l'estomac et du tractus gastro-intestinal. [13] La surface du virus (capsid externe) est constituée par la glycoprotéine VP7 au sein de laquelle sont enchâssés les spicules protéiques VP4. La protéine VP6 forme la capsid interne.

Le core du virus est constitué par les protéines VP1, VP2 et VP3 entourant le génome.

La protéine majeure de capsid interne VP6, codée par le gène 6, porte des déterminants antigéniques qui permettent de classer les *rotavirus* en six groupes antigéniques distincts (groupes A à G). Un autre domaine de la protéine VP6 permet de distinguer deux sous-groupes antigéniques (notés I et II) parmi les souches du *rotavirus* humains du groupe A. [19] [21].

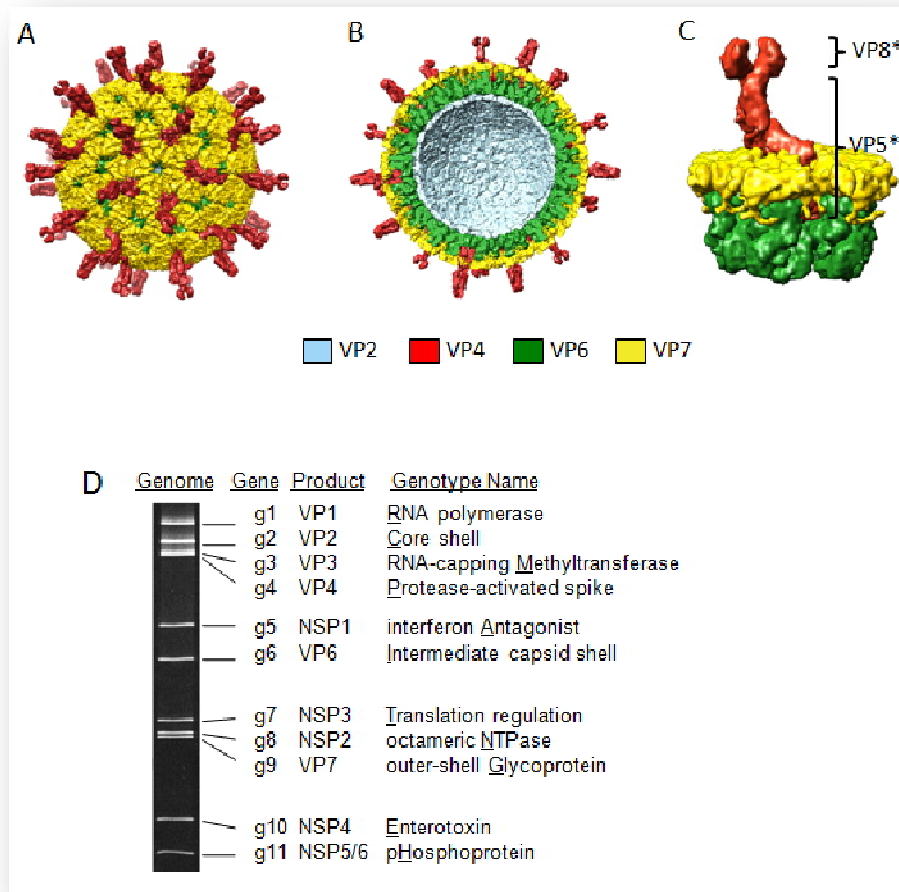


Figure 4 : Schéma montrant la structure de la capside et du génome à ARN du *rotavirus*. [22]

- (A) la capside à triple couche intacte avec les spicules de VP4 enchâssées au sein de la surface constituée de VP7.
- (B) Une coupe du virion qui montre les trois couches protéiques du virion : VP2, VP6, et VP7. A noter que les pieds des spicules de VP4 s'étendent dans la couche de VP6.
- (C) Une image plus rapprochée identifiant les deux régions du spicule VP4 : VP5 et VP8.
- (D) Un brin d'ARN avec la localisation des gènes, les protéines codés par ces gènes ainsi que leurs fonctions et propriétés.

Les protéines de structure du *rotavirus* sont au nombre de 6 (VP1, VP2, VP3, VP4, VP6, et VP7). Les protéines VP1, VP2 et VP3 constituent le core qui entoure le génome viral et ont chacune un rôle dans la transcription de l'ARN et la réplication du virus : (figure 4)

- VP1 est une polymérase.
- VP2 forme la couche protéique interne de la capsid virale qui en comprend trois.
- VP3 possède une activité de guanylyltransférase et méthyltransférase. [23] [24]

Les protéines VP6, VP7 et VP4 sont les seules à posséder des propriétés antigéniques qui jouent un rôle important dans la réponse immunitaire de l'hôte et dans le développement des vaccins. [19]

VP6 constitue la couche intermédiaire et les protéines VP4 et VP7 forment la couche externe de la capsid.

- VP4 : avec un poids moléculaire de 88 kDa est organisée en dimères, forme soixante spicules de 12 nm de long qui sont présents à la surface de la capsid externe (d'où la comparaison à une roue), et s'enfoncent de 9 nm à l'intérieur de la capsid. Ces spicules pourraient être nécessaires à la stabilisation des interactions entre les protéines VP6 et VP7 et au maintien de la structure entre capsid interne et externe. Elle constitue le facteur d'hémagglutination et serait également le facteur d'attachement cellulaire. VP4 est clivée en VP5 et VP8 en présence de trypsine, ce qui augmente le pouvoir infectieux du virus. Elle active en effet un stade précoce du mécanisme de réplication, qui pourrait

être déclenché par l'une ou les deux régions terminales générées par cette coupure ou par une modification de la conformation des produits générés. Ce clivage augmente également la pénétration du virus à l'intérieur de la cellule [19].

- VP6 : Avec un poids moléculaire (41 kDa) est la protéine la plus abondante et la plus immunogène du virus. C'est une protéine très stable qui forme spontanément des trimères. Elle interagit avec les protéines internes VP2 ainsi qu'avec les protéines externes VP4 et VP7, ce qui lui confère un rôle majeur au niveau de la structure des virions. [21] [25]

Elle induit la production d'anticorps qui ne neutralisent pas in vitro le pouvoir infectieux du virus, bien que des immunoglobulines de type A (IgA) polymériques spécifiques de VP6 puissent conférer une protection in vivo, probablement par neutralisation du virus lors de la transcytose dans les cellules épithéliales intestinales. [7] VP6 porte les déterminants antigéniques qui permettent de classer les *rotavirus* en 7 groupes antigéniques distincts (groupes A à G). [25] [26]

- VP7 : (38 kDa) représente la protéine la plus abondante du virus après VP6, et constitue le principal élément de la capsid externe, elle s'organise également en trimères qui interagissent avec les VP6. Elle est responsable de la cohésion de la capsid externe par un mécanisme faisant intervenir les ions calcium. Elle forme des oligomères avec VP4 et NSP4 dans les cellules infectées [27]. Elle est l'antigène majeur de neutralisation et possède 6 domaines variables qui sont à la base de la spécificité antigénique de type G (pour glycoprotéine). Les techniques immunologiques de séroneutralisation,

d'ELISA ou d'immuno-microscopie électronique ont permis d'identifier 14 sérotypes G (G1 à G14) parmi les *rotavirus* du groupe A. L'étude du gène 9 qui code VP7 (géotypage G) a permis d'identifier 14 géotypes superposables aux sérotypes G. Plus de 90 % des souches de *rotavirus* de groupe A circulant dans le monde et en Europe sont de type G1, G2 ou G4 [21] [27]. (Tableau I)

Les protéines structurales possèdent donc entre elles une très forte affinité, ce qui est en accord avec un mécanisme d'autoassemblage. [21] [26]

Tableau I Les protéines structurales ainsi que leurs localisations, caractéristiques et fonctions. [19] [21] [24] [25] [26]

ARN		Protéines		
Segment	Nom	Localisation	Caractéristique	Fonction
1	VP1	Associée au génome	-Poids moléculaire 150 kda	-ARN polymérase ARN dépendante.
2	VP2	-Capside : couche interne	-Poids moléculaire 102 kDa	-Liaison à l'ARN. -Réplication.
3	VP3	-Associée au génome.	-Poids moléculaire	-Activité guanylyltransferase Et méthyltransferase.
4	VP4	-Spicule	-Poids moléculaire 88 kDa. -Organisée en dimères.	-Stabilisation des interactions entre les protéines VP6 et VP7. -Maintien de la structure entre capsid interne et capsid externe. -Attachement aux récepteurs. -Son clivage en VP5 et VP8 augmente la virulence et la pénétration du virus.
6	VP6	-Capside : couche interne.	-Poids moléculaire : 41 kDa. -La protéine la plus abondante et la plus immunogène. -Très stable et s'organise en trimère	-Antigène de groupe. -Antigène de sous groupe. -Réplication.
9	VP7	-Capside : couche externe.	-Poids moléculaire : 34 kDa -Principal élément de capsid externe.	- Spécificité antigénique de type G

Le core lui-même ne mesure que 44 nm de diamètre.

132 canaux mettent en liaison la surface externe avec le core, dont soixante naissant au pied de chacune des spicules de la capsid. Le rôle de ces canaux n'a pas encore été élucidé mais ils pourraient participer à l'entrée de métabolites requis pour les phénomènes de transcription ainsi qu'à la sortie des transcrits en cours de production pour poursuivre le processus de réplication. [21]

Les protéines non structurales sont encore peu étudiées et joueraient un rôle dans la réplication virale, le contrôle de l'expression, la morphogénèse et l'inhibition des fonctions cellulaires. [26]

NSP1 (codée par le gène 5), NSP2 (codée par le gène 8) et NSP3 (codée par le gène 7) possèdent une activité de liaison à l'ARN. La protéine NSP3 se lie de façon spécifique à la séquence non codante conservée de l'extrémité 3' des ARN viraux, et joue un rôle important dans l'assemblage et la réplication des segments d'ARN au cours des étapes précoces de la morphogénèse [16].

NSP4 (codée par le gène 10) est un récepteur intracellulaire pour les particules subvirales en cours de maturation dans le réticulum endoplasmique. [16] La protéine NSP4 est capable d'activer les pompes à chlore calcium-dépendantes de l'intestin, en faisant probablement intervenir un second messager cellulaire. Le peptide correspondant au domaine d'activité de la protéine NSP4 a été isolé et est capable d'induire à lui seul une diarrhée chez le souriceau de façon dose-dépendante et âge-dépendante. NSP4 pourrait être la première entérotoxine virale décrite à ce jour. [26] [28] [29]

NSP5 (codée par le gène 11) est une protéine hyperphosphorylée et O-glycosylée, et elle interagit avec NSP2 pour former des structures cytoplasmiques appelées viroplasmes, à l'intérieur de lesquelles se produit la réplication de l'ARN et la morphogénèse de nouvelles particules virales. [28] [31] L'interaction avec NSP2 améliore également le processus de NSP5 hyperphosphorylation. [30]

Le segment 11 contient aussi la séquence codante pour la NSP6 dont la fonction est encore inconnue, mais elle interagit avec la NSP5 dans les processus de dimérisation et hyperphosphorylation. [30] (Tableau II)

Tableau II Les protéines non structurales leurs caractéristiques, et leurs fonctions. [16] [21] [26] [26] [28] [30].

ARN		Protéine	
Segment	Nom	Caractéristique	Fonction
5	NSP1	-----	-Liaison à l'ARN au cours de la réplication.
8	NSP2	-----	-Liaison à l'ARN. -ATPase.
7	NSP3	-Se lie de façon spécifique à la séquence non codante conservé de l'extrémité 3' des ARN viraux	-Assemblage. -Réplication.
10	NSP4	-----	-Récepteurs intracellulaires des particules subvirales. -Activation de la pompe à chlore calcium-dépendante de l'intestin. -Enterotoxine.
11	NSP5	-Protéine hyperphosphorylé et Oglycosylé	-Formation des viroplasmes. -Protéine kinase.
	NSP6	-----	-Fonction inconnue.

III.1.3.Réplication :

La majorité des informations détenues à ce jour concernant la réplication des *rotavirus* se base sur des données concernant le groupe A (plus facile à cultiver in vitro) [31].

La réplication des *rotavirus* est cytoplasmique. Elle se décompose en cinq étapes: la fixation des virus à la surface des cellules cibles, la pénétration des particules virales et leur décapsidation, la transcription et la réplication des ARN viraux, l'assemblage des virions et enfin la libération des particules virales néoformées. [8] [31]

Les étapes de fixation et de pénétration des particules virales au niveau des entérocytes ainsi que leur libération seront envisagées dans la description de mécanisme physiopathologique des infections à *rotavirus*.

Dans le cytoplasme, la perte de la capsid externe entraîne l'activation de VP1, l'ARN-polymérase virale. Les transcrits sont des brins d'ARN positifs synthétisés à partir des brins d'ARN génomiques négatifs. Ils sont coiffés en 5' grâce à l'activité guanylyltransférase de VP3, et la présence d'ATP serait nécessaire aux étapes d'initiation ou d'élongation. [31] [32] [33]

La transcription s'effectue simultanément pour tous les segments d'ARNdb dans le confinement de la particule. L'activité ARNpolymérase ARN-dépendante de VP1 et les fonctions guanylyltransférase et méthyltransférase de VP3, assurent la synthèse des ARNm et les modifications post transcriptionnelles nécessaires à la traduction dans le cytoplasme de la cellule-hôte. Les transcrits quittent la particule via des canaux qui pénètrent les couches de VP2 et de VP6 de la double capsid. À l'exception de NSP1, les NSP assurent la réplication endogène du virus. (Figure 5)

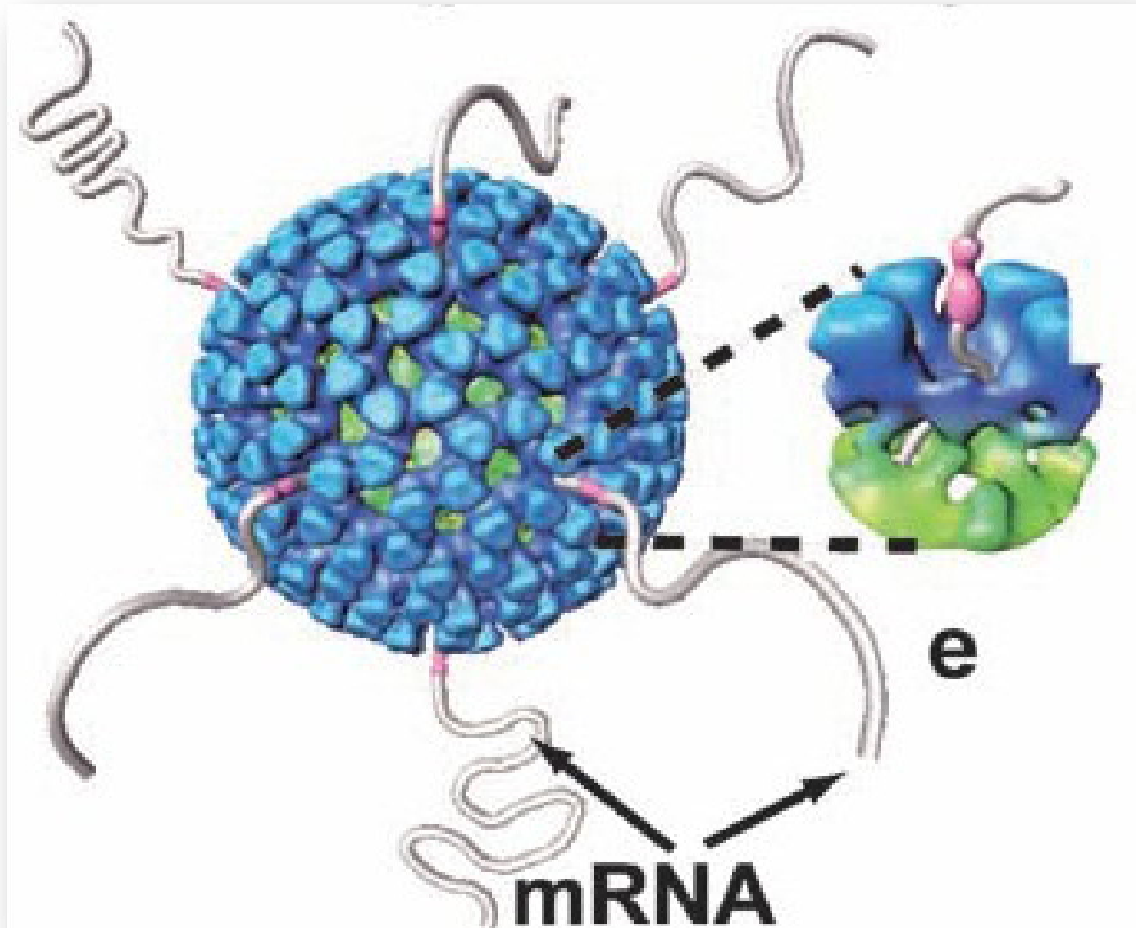


Figure 5 : Une particule de rotavirus à double capside avec les transcrits qui quittent la particule via des canaux qui traversent les couches de VP2 et de VP6 de la double capside. Les transcrits sont représentés comme des brins gris. Sur la droite, une vue rapprochée de la particule. [32]

Les brins d'ARN positifs néosynthétisés ainsi que les brins préexistants servent de matrice à la synthèse des brins négatifs. Les ARN double brin sont synthétisés au sein de particules virales en formation. [32] [33] [34] [35] [37]

L'assemblage des particules virales se produit dans des régions particulières du cytoplasme, denses aux électrons, appelées viroplasmies, dont la formation dépend probablement des protéines NSP2 et NSP5.

Les particules à double capsidie résulteraient de l'addition de VP2 et VP6 au précore formé par VP1, VP3, NSP2, NSP3 et NSP5.

NSP4 aurait le rôle de récepteur des particules virales double couche, et participerait à leur bourgeonnement à travers la membrane du réticulum endoplasmique (RE) en interaction avec VP6. [37] Les particules virales en cours de maturation présentent donc une enveloppe transitoire, qui est perdue au cours des mouvements vers l'intérieur du réticulum, et remplacée par une mince couche de protéines et enfin par la capsidie externe des virions matures. A ce niveau, NSP4 pourrait être impliquée, cette fois-ci par son activité déstabilisatrice de membrane. [32] [34] [35]

Les particules virales qui ont perdu leur enveloppe transitoire et ont acquis leur capsidie externe définitive deviennent infectieuses. Ce double mécanisme serait étroitement dépendant à la fois d'une concentration en calcium élevée dans le RE et de la glycosylation de NSP4. [24] [28] [31] [32] [24] (Figure 6)

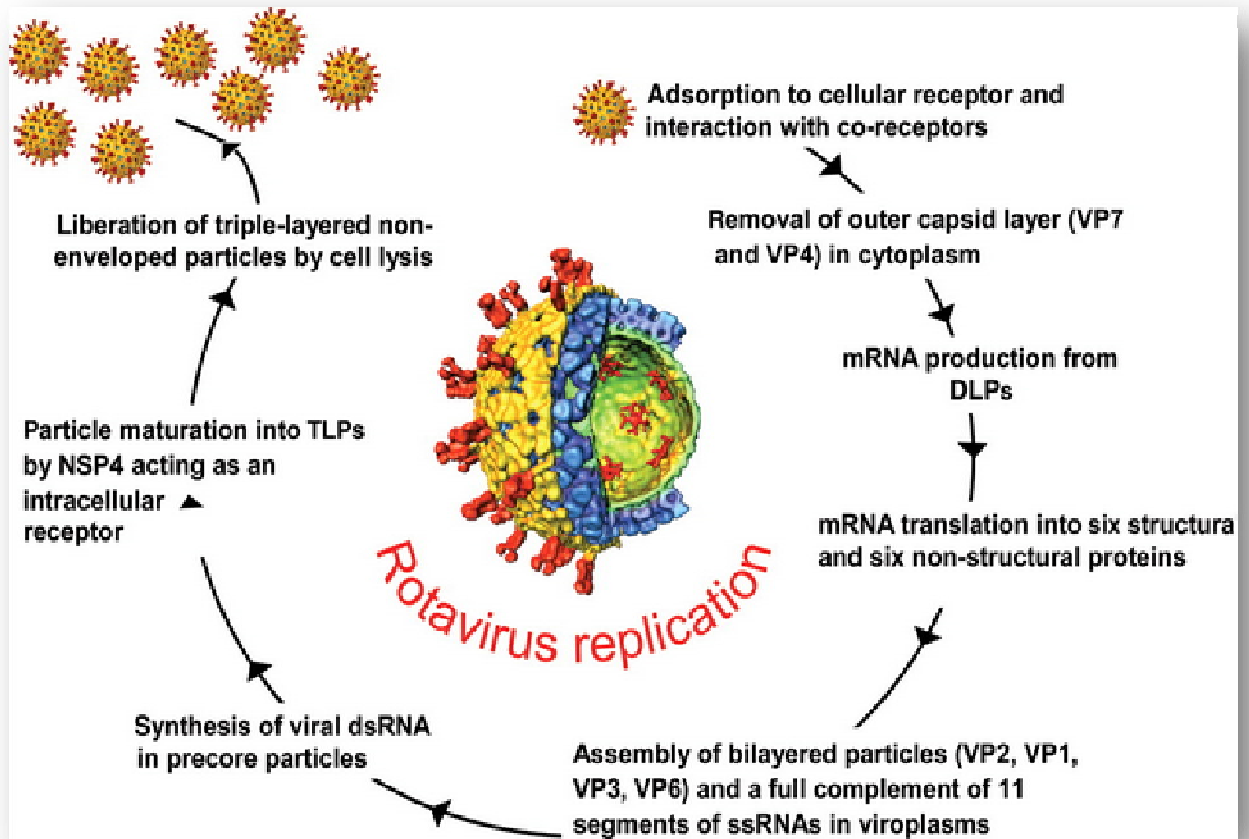


Figure 6 : Le cycle réplcatif du rotavirus. [36]

III.1.4. Notion de sérotypes : [34] [37] [38]

Différents groupes de *rotavirus* humains ou animaux peuvent être distingués en fonction de la taille de leurs segments génomiques, et des propriétés de certaines protéines structurales. Ainsi, en fonction de l'antigène porté par la protéine VP6, les *rotavirus* sont répertoriés en 7 groupes désignés par des lettres (A à G).

Les *rotavirus* du groupe A sont les plus nombreux et les plus étudiés, ils sont divisés en sérotypes identifiés à partir d'antigènes induisant des anticorps neutralisants: la protéine VP7 définit le sérotype G (glycoprotéine ou antigène G) et la protéine VP4, le sérotype P (pour protéine sensible aux protéases ou antigène P).

Parmi les *rotavirus* humains et animaux, 15 types G et 20 types P ont été identifiés de nos jours. 10 types G et 11 types P sont associés aux infections humaines.

Seuls les génotypes G ont été sérologiquement confirmés en tant que sérotypes et parmi eux les sérotypes G1, G2, G3, G4, sont les plus fréquents dans les infections humaines. Pour le groupe P, P [8] est le génotype le plus commun, suivi de P [4] et P [6].

III.1.5. Mécanismes génétiques de la variabilité :

La variabilité génomique des *rotavirus* repose sur trois grands mécanismes génétiques : les mutations ponctuelles, les réassortiments génétiques et les réarrangements génomiques. [38] (Figure 7)

A. Les mutations ponctuelles :

Comme tous les virus à ARN, les *rotavirus* sont soumis à des mutations ponctuelles liées à l'infidélité de l'ARN polymérase virale. Il en découle un phénomène de glissement antigénique qui est cependant moins fréquent pour les virus à ARN simple brin (poliovirus, virus de la grippe). Les taux de mutation observés sont variables selon les gènes [22].

B. Les réassortiments génétiques :

Le réassortiment génétique entre deux virus distincts est un échange de segments d'ARN codant pour des gènes homologues. Il survient lors d'une infection mixte et génère des virus réassortants constitués d'une mosaïque de gènes des virus parentaux. [39] [40] [41] [42]

C. Les réarrangements génomiques :

Les réarrangements génomiques consistent en une altération majeure de la séquence d'un gène, sous forme de délétions, ou, plus souvent, de duplications partielles de la séquence. La survenue d'un réarrangement se caractérise par l'apparition de segments génomiques de mobilité inhabituelle, remplaçant des segments absents de leur position habituelle de migration électrophorétique. [43] Ces souches de *rotavirus* à génome réarrangé ont tout d'abord été isolées chez des enfants immunodéprimés (syndrome d'immunodéficience combinée sévère) ayant une infection chronique à *rotavirus*. [44] [45] [46]

De nombreuses zones d'ombre persistent encore dans notre connaissance de la biologie des *rotavirus*, en particulier sur le mode de répllication, le rôle des protéines non structurales et les facteurs de virulence. Les techniques de génétique moléculaire permettraient sans doute d'apporter bien des réponses à ces questions, mais leur application aux *rotavirus* se heurte encore à des obstacles non résolus. [46]

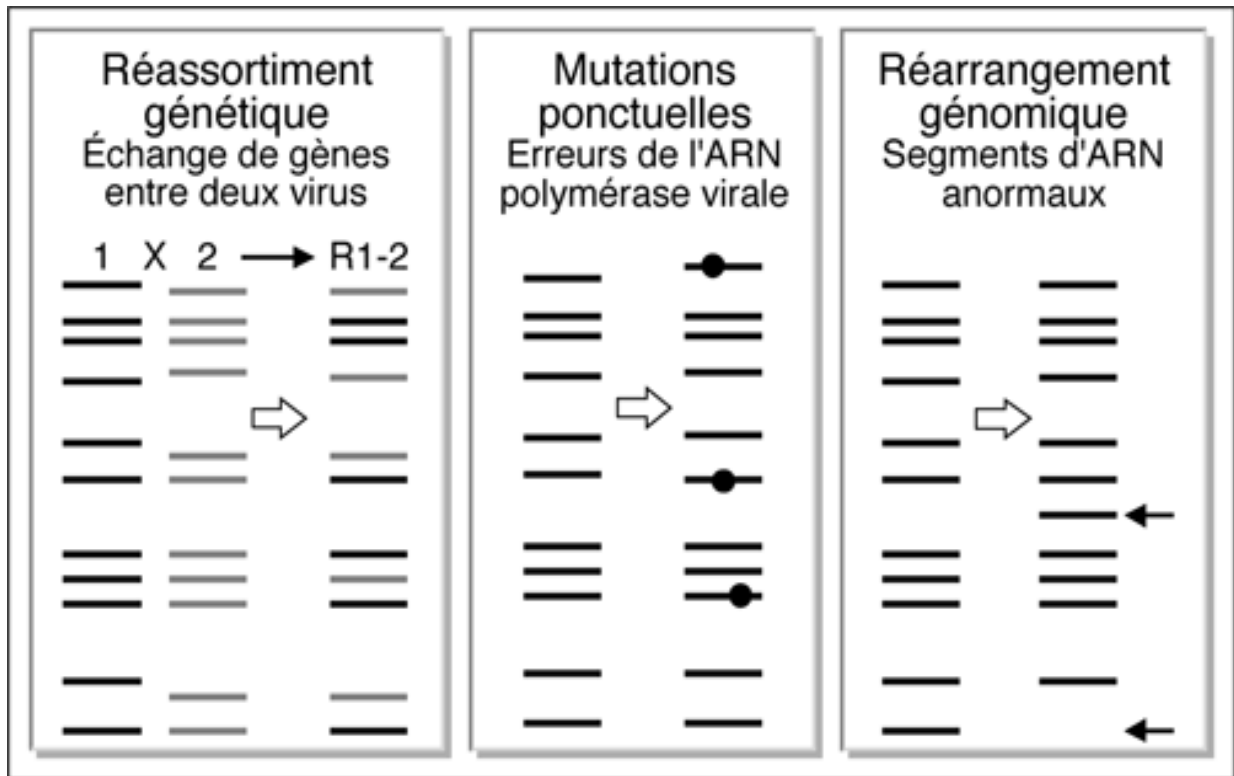


Figure 7 : Mécanismes génétiques de la variabilité des rotavirus. Les réassortiments sont des échanges de gènes survenant entre deux rotavirus lors d'une infection mixte. Les mutations ponctuelles sont liées à des erreurs de l'ARN polymérase virale. Les réarrangements génomiques sont liés à des altérations majeures de la séquence des segments d'ARN dont le poids moléculaire est modifié, et dont le profil de migration est atypique. [20]

III.2.Réservoir :

L'homme avec son tractus gastro-intestinal et les selles, et l'animal tel que les veaux, les porcs, les poulains, les chats, les chiens et certains oiseaux sont les réservoirs connus des *rotavirus*. Bien qu'il n'existe pas de barrière d'espèce, un *rotavirus* animal peut infecter l'homme, les virus humains et animaux isolés sur le terrain appartiennent généralement à des types différents. [1] [47].

Si de nombreuses espèces animales sont infectées par des *rotavirus*, les souches animales n'infectent pas l'homme dans les conditions naturelles. Des souches dérivées de *rotavirus* d'origine canine ou féline ont été isolées récemment chez l'homme au Japon, et dans d'autres régions soulevant la possibilité d'apparition de nouvelles souches par recombinaison génétique (réassortiment génique) [2].

A rappeler que le *rotavirus* possède un haut degré d'infectiosité et est excrété en grandes quantités dans les fèces des hôtes infectés. On suppose que la dose infectieuse est de 10 à 100 virions [48]. Il est donc très probable que les particules virales qui persisteraient dans le milieu extérieur puissent contaminer l'homme. L'environnement pourrait aussi jouer un rôle dans la transmission des *rotavirus*. Ce constat a d'abord été fait en milieu hospitalier avec le développement de maladies nosocomiales par GAGGERO *et al* en 1992 et semble confirmé par des études sur les propriétés physico-chimiques des *rotavirus* et sur leur aptitude à survivre dans le milieu extérieur. [49] [50]

Le nombre de *rotavirus* présents dans les selles de malades est très important, entre 10^8 et 10^{12} particules par millilitre de selles. Ces virus se retrouvent massivement éliminés dans les eaux usées lors d'une épidémie. Ils peuvent persister dans les effluents d'eau d'épuration même après traitement par floculation ou chloration, cette inefficacité de traitement est expliquée par la résistance des *rotavirus* aux chloration et à tous les désinfectants. Les traitements à base de chlore peuvent inactiver les particules virales si les concentrations sont suffisantes (1 :50), et si le temps de contact ainsi que les conditions de pH sont bien respectées : 1,4 min à pH 10 contre 0,25 min à pH 6. Or bien souvent le temps de contact dans les stations d'épuration est trop bref et les modifications des composés chlorés sont très importantes. [48] [49] [50]

Par ailleurs, les *rotavirus* présentent une résistance à un grand nombre de procédés chimiques et physiques comme les traitements à l'éther ou chloroforme, à la congélation et décongélation, et à la sonication. [48][49][50]

En revanche, les virus sont efficacement inactivés en présence d'éthanol à 95°, de phénol et de formaldéhyde. Ces composés peuvent être utilisés comme désinfectants de contact. Le virion est également sensible aux sels tels que $MgCl_2$, $CaCl_2$, et $NaCl$. [48] [49] [50].

La survie du *rotavirus* dans l'eau distillée est estimée à 30 jours à 26 °C et de 400 jours à 8°C. Ce virus persiste également durant plusieurs semaines en eau de rivière ou d'estuaire. La salinité ne semble pas jouer de rôle dans la stabilité du virus. Le *rotavirus* résisterait mieux que le poliovirus en eau polluée riche en coliformes fécaux, les raisons de cette stabilité sont parfois attribuées à la possibilité qu'ont les virus de s'absorber aux particules en suspension ou entre virus [49].

Le pouvoir infectieux des *rotavirus* dépend essentiellement de l'intégrité de la couche externe de leur capsid. La protéine VP4 joue un rôle important dans le maintien du pouvoir pathogène. Lorsque cette protéine est coupée par la trypsine, formant ainsi les deux fragments VP5 et VP8, le pouvoir infectieux du virus est augmenté.

D'autre part, des *rotavirus* traités avec des chélateurs d'ions calcium tels l'EDTA (acide Ethylène Diamine Tétra Acétique) ou l'EGTA (acide Ethylène Glycol TétrAcétique), qui déstabilisent la couche externe de la capsid, ne sont plus infectieux. Ce mécanisme d'inactivation se produirait également dans l'eau de distribution contenant du chlore. [49] [50]

III.3.Transmission :

Toutes les observations recueillies jusqu'ici indiquent que la transmission se fait essentiellement par voie oro-fécale, ce qui a été confirmé par des expériences sur des volontaires et sur des animaux. [8] Rien ne permet de penser que le *rotavirus* se multiplie avec production de particules infectieuses ailleurs que dans les enterocytes de l'intestin grêle, ce qu'on appelle une transmission interhumaine. [1]Ce mode de transmission peut être par contact direct suite à la présence et la persistance du *rotavirus* dans l'environnement, ceci est étroitement lié à la grande résistance du virus qui garde son pouvoir infectieux sur les surfaces poreuses ou non, sur les surfaces sèches, et sur les mains –ainsi 16% d'une charge virale déposée sur les doigts peut encore être transmise après 20 minutes), [51] ou indirect par ingestion d'eaux et d'aliments contaminés par les matières fécales.[52] [53]

Le risque de contamination est d'autant plus important que seulement 10 à 100 virions suffisent à contaminer un enfant, alors qu'un enfant excrète jusqu'à 100 milliards de virions dans un gramme. [54] [55]

En outre, l'enfant infecté par le rotavirus risque de transmettre le virus avant l'apparition des symptômes et après l'arrêt de la maladie [56]. L'excrétion du rotavirus dans les selles débute trois à cinq jours avant la survenue de la diarrhée et se prolonge jusqu'à deux semaines après l'arrêt de la diarrhée expliquant la contagiosité très élevée de l'affection et sa diffusion [57].

Un autre mode de transmission a été évoqué mais sans être démontré de façon formelle, c'est la transmission par voie aérienne. La diffusion rapide et massive du *rotavirus* dans les pays développés comme dans les pays en développement, et la saisonnalité des gastroentérites à *rotavirus* suggère qu'il existe une relation entre l'atmosphère et les épidémies de ces dernières, et que la transmission aérienne est possible, bien que le *rotavirus* n'ait pas été identifié dans les sécrétions du tractus respiratoire [1] [49].

Le *rotavirus* est également impliqué dans 40 à 69 % des gastroentérites nosocomiales, en particulier chez les enfants de moins de six mois et la contamination se fait à partir des selles des enfants diarrhéiques par contamination croisée par les mains du personnel soignant [58]. Ces infections nosocomiales génèrent un allongement de la durée de l'hospitalisation, une réduction temporaire de la qualité de vie des enfants, l'augmentation des coûts associés à ces infections, et des contraintes sur la vie des parents et du personnel hospitalier [59].

L'amélioration des conditions d'hygiène ne suffit pas pour diminuer le risque d'infection du fait de la grande résistance et du caractère hautement contagieux du rotavirus ce qui rendent cette infection pratiquement inévitable et affecte tous les enfants, quel que soit le statut socioéconomique et familial [57] [60]. (Figure8)

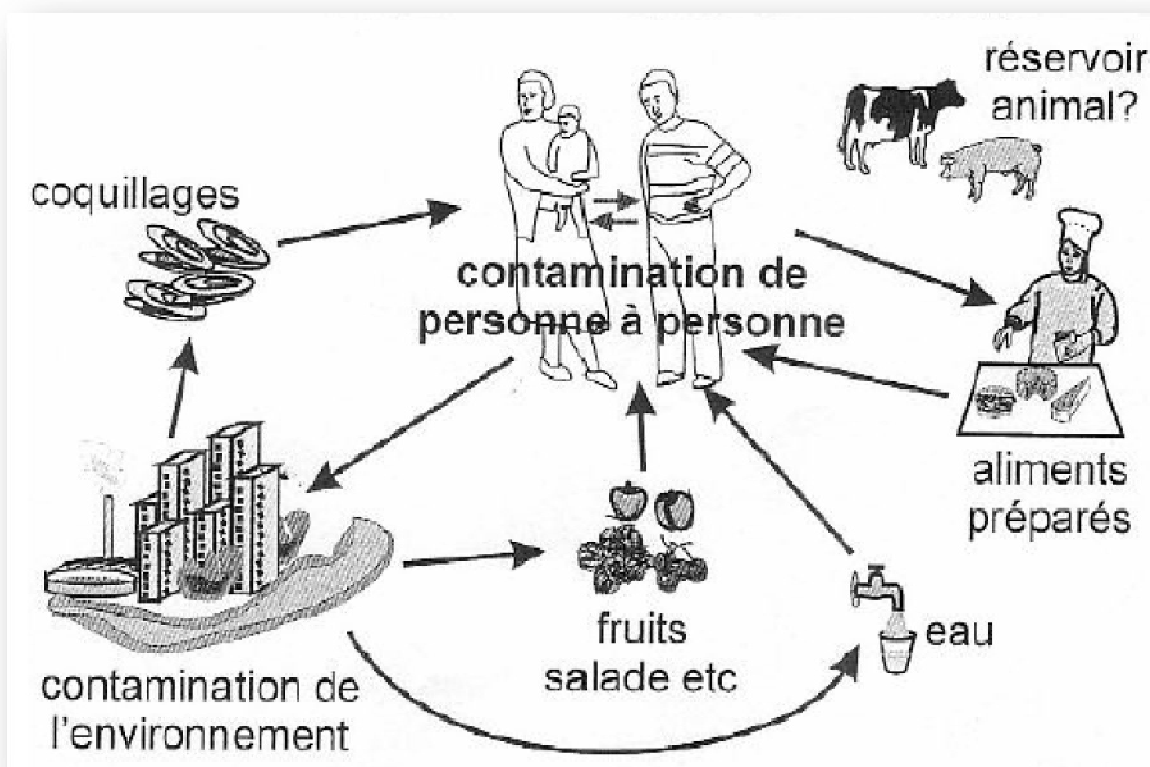


Figure 8 : Voies de transmission du rotavirus. [61]

III.4.Réceptivité :

La réceptivité chez l'Homme vis-à-vis des *rotavirus* est variable, ce qui conduit à des expressions cliniques différentes : de la forme asymptomatique à la déshydratation sévère voire au décès du patient.

La réponse immunitaire de l'hôte, pourrait rendre compte de cette différence de susceptibilité vis-à-vis de l'infection. [62]

III.4.1.Les mécanismes de la réponse immunitaire :

Les mécanismes de la réponse immunitaire induite par l'infection à *rotavirus* sont complexes et ne sont que partiellement connus :

III.4.1.1.Phénomène de domiciliation sélective muqueuse des lymphocytes spécifiques ou phénomène de « homing » intestinal :

Permet aux lymphocytes qui ont rencontré un antigène d'origine intestinale de retourner, de façon sélective, à l'endroit où ils ont été activés et où ils ont une plus grande probabilité de retrouver l'antigène spécifique, en l'occurrence le *rotavirus* [63].

III.4.1.2.Réponses immunitaires humorales :

La réponse immunitaire humorale induite par l'infection à *rotavirus* se traduit par la production d'anticorps spécifiques, systémiques, et muqueux.

Les observations cliniques suggèrent que la réponse immunitaire humorale joue un rôle déterminant à la fois dans la résolution de la maladie et dans la protection contre l'infection, ainsi chez le sujet immunodéprimé, les infections à *rotavirus* sont plus graves que chez le sujet immunocompétent, et bien que

l'infection soit habituellement localisée aux cellules de la muqueuse intestinale, le virus peut disséminer par voie hématogène (virémie) chez le patient immunodéprimé et être responsable de manifestations extra-digestives ou de décès [64, 65].

La réponse humorale semble jouer un rôle important dans la réponse immunitaire de l'hôte, puisque l'efficacité de la protection induite par l'infection naturelle à *rotavirus* est corrélée au taux d'anticorps spécifiques systémiques et muqueux. Cependant, il n'existe pas de corrélation entre le taux d'anticorps neutralisants (anti-VP4 et anti-VP7) et le niveau de protection. L'efficacité de la réponse humorale n'est donc pas spécifique du sérotype du virus. De plus, d'autres facteurs interviennent aussi dans la réponse immunitaire de l'hôte. [62]

III.4.1.3. Réponses immunitaires cellulaires :

La réponse immunitaire de type cellulaire est encore très peu connue chez l'homme mais semble jouer un rôle non négligeable dans la défense contre l'infection chez la souris [66] [67]. Dans ce modèle animal, bien que les lymphocytes T CD4+ n'aient probablement pas un effet anti-viral direct, ils semblent indispensables à la production intestinale par les cellules B d'anticorps de type IgA spécifiques du *rotavirus* [68]. Cette réponse anticorps semble être le mécanisme principal qui intervient dans la protection contre la réinfection virale [69], [70].

Les lymphocytes T CD8+ (cytotoxiques) ont probablement un effet antiviral direct et peuvent induire une immunité partielle contre la réinfection virale [71].

III.4.1.4. Corrélation entre réponses immunitaires et protection : [62]

Chez l'homme, il existe une corrélation entre la protection induite par l'infection naturelle et le taux d'IgA spécifiques dans les selles, [72] [73] mais pas avec le taux d'anticorps neutralisants sériques. Cependant, il n'existe pas de corrélation entre la protection induite par la vaccination et le taux d'anticorps spécifiques. [74] Chez le nouveau-né, les anticorps d'origine maternelle transmis par l'allaitement semblent partiellement protéger contre le *rotavirus*. [75] [76]

III.4.2. Protection induite par l'infection naturelle et la vaccination :

III.4.2.1. Efficacité de la protection induite par l'infection naturelle :

L'infection naturelle protège partiellement et progressivement contre les réinfections. La primo-infection ne protège pas le nouveau-né contre une réinfection par le *rotavirus*, mais elle le protège contre une maladie sévère lors des réinfections [77].

À l'inverse, chez le nouveau-né qui n'a pas été infecté durant le premier mois de vie, la primo-infection se manifeste plus fréquemment par de la diarrhée.

Chez le nourrisson de moins de 2 ans, la protection induite par l'infection naturelle atténue la sévérité de la diarrhée lors des réinfections. L'efficacité de cette protection augmente avec chaque nouvelle infection. (Tableau III)

Cette protection s'exerce vis-à-vis des réinfections par des rotavirus de sérotype différent mais elle est plus efficace contre les réinfections par un *rotavirus* de même sérotypes. [62] [77] [78]

Finalement, bien que l'infection naturelle protège contre les réinfections sous forme de gastroentérite sévère, un nourrisson peut développer deux épisodes de diarrhée à *rotavirus* d'un même sérotype d'une saison à l'autre. Il peut également développer deux épisodes de gastroentérite à *rotavirus* dans la même saison. [62]

Tableau III Efficacité de la protection induite par l'infection naturelle à *rotavirus* contre les réinfections et leurs manifestations cliniques, exprimée en pourcentage et l'intervalle de confiance de 95 % est indiqué entre parenthèses. [62]

	Réinfection	Maladie (toute forme)	Forme asymptomatique	Forme modérée	Forme sévère
1 ^{er} épisode	38 (17-50)	77 (60-88)	38 (9-58)	73 (50-86)	87 (55-96)
2 ^e épisode	60 (41-72)	83 (64-92)	62 (34-79)	75 (45-89)	100
3 ^e épisode	66 (33-83)	92 (44-99)	74 (17-92)	99 (-100-100)	

III.4.2.2. Immunogénicité et protection induites par la vaccination :

L'immunogénicité induite par la vaccination à base de virus vivants atténués est très peu étudiée chez l'homme.

Comme l'infection naturelle, les vaccins vivants atténués sont capables d'induire une production d'anticorps spécifiques du *rotavirus* dont le taux n'est cependant pas corrélée avec l'efficacité de la protection.

Ils sont aussi capables d'induire une protection homotypique et hétérotypique. L'immunogénicité de ces vaccins est augmentée par l'alcalinisation de l'estomac (allaitement en général) et diminuée par la présence d'anticorps intestinaux spécifiques (allaitement maternel). [62] [78] [79]

III.5. Facteurs favorisants:

L'incidence des infections à *rotavirus* dans une population donnée, est généralement influencée par plusieurs facteurs.

On distingue les facteurs liés à l'hôte, au virus, ou à l'environnement, et souvent une gastroentérite à *rotavirus* surgit comme résultat de la coexistence de plusieurs de ces facteurs.

III.5.1.Facteurs liés à l'hôte :

On distingue

- **L'âge** : les gastroentérites à *rotavirus* sont principalement une pathologie de l'enfant. [80] L'incidence des diarrhées chez le jeune enfant atteint, dans les pays développés, est de cinq épisodes par an et décroît ensuite avec l'âge (pour une moyenne de un à deux épisodes par an). Celle-ci est beaucoup plus importante dans les pays en voie de développement, voisine de plus de dix épisodes par an chez l'enfant de moins de 2 ans (et jusqu'à cinq fois supérieure dans certaines zones rurales du Brésil) [81] [82][83] [84] [85].

Les infections symptomatiques sont plus fréquentes chez les enfants de 6 à 24 mois [83] [86], alors qu'elles sont rares chez les adultes et surviennent dans des conditions particulières lors d'épidémies liées à la contamination de l'eau, chez les immunodéprimés, les personnes âgées, ou les parents qui prennent soin d'enfants souffrant de gastro-entérite à *rotavirus* [87].

Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer cette restriction liée à l'âge :

- ✓ Le nombre de récepteurs des *rotavirus* à la surface des cellules cibles et les concentrations d'enzymes protéolytiques : l'immatunité du développement intestinal pourrait être responsable de l'absence de ces enzymes et récepteurs à la surface des entérocytes nécessaires à l'action des *rotavirus*. [83] [88] [89]
- ✓ La prématurité : Une étude menée à Canada à Toronto [59][83][90] a révélé que 13 % des enfants admis pour une infection à *rotavirus* au cours de leur première année de vie étaient prématurés.
- ✓ Un faible poids à la naissance surtout quand il est inférieur à 2500 g. [87]
- ✓ La fréquentation d'une garderie : les études montrent [87][91] que les enfants qui fréquentent une garderie sont plus nombreux à être hospitalisés pour une infection à *rotavirus* que ceux gardés à la maison, en particulier ceux de plus de vingt quatre mois mais ce risque est lié aussi à l'âge d'admission, et au ratio enfant/personnel.
- ✓ L'allaitement artificiel : une étude rapportée par DENNEHY et COLL en 2006 [91] a révélé que l'allaitement maternel offrait une protection contre la manifestation symptomatique de l'infection. L'effet protecteur de l'allaitement maternel pourrait dépendre notamment de facteurs antitrypsiques et de fortes concentrations colostrales d'IgA et IgA S qui sont retrouvées dans les selles à partir du 3ème jour de vie [59]. Dans une autre étude menée au Bangladesh, l'allaitement -et surtout l'allaitement exclusif- protège les enfants contre la diarrhée grave associée au *rotavirus* au cours de leur première année de vie, mais il n'existe pas de protection totale au cours des deux premières années de vie, ce qui donne à penser que l'allaitement ne fait que repousser l'infection à un âge plus avancé [87] [92].

- **Le sexe** : l'homme semble plus susceptible aux infections à *rotavirus* et aux entérovirus en général, avec un sex-ratio homme/femme compris entre 1,5 et 2,5 et ceci en raison d'une réponse immunologique de type Th1 dominante sous l'effet de la testostérone [93]. Une étude américaine dirigée par NEWMANN et coll [94] a révélé que les enfants de sexe masculin présentaient un risque plus élevé de gastroentérite à *rotavirus* que les enfants de sexe féminin [95]. Ces données correspondent également aux résultats du Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT) au Canada, dans lequel 60 % des cas d'infection à *rotavirus* qui se rendent au service des urgences ou à l'hôpital étaient de sexe masculin [87].

- **La malnutrition** : elle entraîne une altération de la barrière intestinale et de ses fonctions ainsi qu'une baisse des défenses immunitaires. La période d'incubation est alors plus courte et la diarrhée plus sévère que chez les sujets normalement alimentés [83] et ca concerne essentiellement les pays en voie de développement.

- **L'immunodépression** : Les enfants et les adultes qui sont immunodéprimés de naissance ou en raison d'une greffe de cellules hématopoïétiques ou d'organe plein souffrent parfois de gastro-entérite à *rotavirus* grave, de longue durée et même mortelle. [87] [96] [97]. Ainsi, des diarrhées chroniques accompagnées d'une excrétion de virus dans les selles durant les six semaines à deux ans ont été décrites chez de jeunes patients atteints d'immunodéficiences sévères [83]. Paradoxalement, la fréquence et la gravité des infections à *rotavirus* ne semblent pas être plus importantes chez les patients infectés par le VIH [83] [98].

- **Un terrain à risque lié à une maladie sous-jacente** : un diabète, un cancer, une chimiothérapie, ou une infection sont responsables d'affaiblissement des défenses immunitaires.

III.5.2.Facteurs liés aux virus :

Le pouvoir pathogène des *rotavirus* semble lié à la souche infectieuse. Le caractère symptomatique ou asymptomatique de l'infection pourrait être lié à la capacité des souches à coloniser tout ou une partie de l'intestin grêle ainsi qu'à leur cinétique de plus ou moins rapide [83] [99]. Le caractère asymptomatique des infections néonatales serait également dépendant d'un type particulier de souches virales [83] [100] [101]. Plusieurs protéines virales structurales (VP3, VP4, VP6, VP7) et non structurales (NSP1, NSP2, NSP4) ont été impliquées dans la virulence [83] [102], parmi lesquelles VP4 et NSP4 joueraient un rôle prédominant.

En ce qui concerne VP4, des expériences de réassortiment génétique effectuées sur la souche SA11 ont permis de démontrer que le gène 4 à lui seul conférait le caractère pathogène [83] [103] [104] [105].

NSP4 joue clairement un rôle dans le pouvoir pathogène de la souche par son intervention dans le déclenchement de la diarrhée [83] [106] [107].

III.5.3.Facteurs liés à l'environnement :

- **L'hygiène** : la transmission de personne à personne par manque d'hygiène est le mode de transmission le plus fréquent, ainsi l'impact du lavage des mains sur le risque d'infection dans des communautés à risque a été beaucoup étudié et toutes les études ont conclu à un impact positif et à une diminution du risque de contracter une infection de l'ordre de 47%. En ce qui concerne l'estimation de la réduction de la mortalité par maladie diarrhéique en général, elle serait autour de 17% soit ~1 million d'enfants/an [108].

- **L'eau et l'assainissement** : Lors d'épidémies à *rotavirus*, d'importantes quantités de particules virales présentes dans les selles des sujets infectés sont libérées dans les eaux usées. Les *rotavirus*, comme de nombreux virus entériques, ne sont que partiellement éliminés par les procédés d'épuration, Ils sont alors rejetés dans l'environnement hydrique [109] [110] [111]. Les coquillages présents dans les zones contaminées peuvent concentrer ces virus dans leurs tissus [109].

Dans de nombreux pays, en raison de l'insuffisance des ressources en eau, il est fait appel aux eaux usées pour l'irrigation des terrains agricoles. De plus, les boues provenant du traitement des eaux usées constituant un excellent engrais, elles sont de plus en plus utilisées en amendement agricole. Le *rotavirus* -et les virus entériques en général- contenus dans ces eaux usées et ces boues sont ainsi déposés sur les cultures et sur le sol au niveau duquel ils sont susceptibles de survivre. Il y a alors création d'un risque pour la santé publique soit à la suite de la contamination de nappes d'eaux souterraines par migration des virus à travers les sols, soit par consommation de produits maraîchers contaminés [112] (Figure 9).



Figure 9 : Une petite fille fait la vaisselle au bord du lac pollué de Gulshan, dans le bidonville de Korail à Dacca, au Bangladesh [113].

- **La présence à la maison d'un autre enfant de < 24 mois** : elle représente à la fois un facteur de risque d'hospitalisation pour gastroentérite (GEA) à *Rotavirus* mis en évidence récemment par DENNEHY et coll, mais également un facteur de risque de diarrhée due a *Rotavirus*. Il est important de mentionner qu'aucune étude n'a évalué le nombre de personnes partageant le domicile [87].
- **Infection nosocomiale à *rotavirus*** : Les enfants hospitalisés atteints d'une infection à *rotavirus* d'origine communautaire peuvent être des sources d'infection nosocomiale.

III.6.Aspect épidémiologique :

En Europe : La surveillance européenne des souches de *rotavirus* a observé, entre 2006 et 2011 que les infections à *rotavirus* se produisent plus particulièrement, pendant la période hivernale selon un gradient géographique d'incidence croissante, allant du sud-ouest vers le nord-est et dont l'intensité varie selon les saisons et le pays. [114]

Les pics saisonniers de l'infection corrént souvent avec la rentrée des classes primaires, favorisant ainsi la propagation des *rotavirus* à travers les groupes de jeunes enfants, dont les conditions d'hygiène sont défectueuses [83].

Une comparaison de la saisonnalité des infections à *rotavirus* à travers l'Europe, a permis d'une part de mettre en évidence que la France était le pays où le pic était le plus régulier d'une année sur l'autre puisqu'il variait dans les autres pays dans une fourchette de 3 à 5 mois. D'autre part, un véritable motif géographique pouvait être établi (figure 10): le pic d'infections à *rotavirus* démarre habituellement en Espagne au mois de décembre, puis atteint la France en février, le Royaume-Uni en février ou mars et enfin les pays du Nord de l'Europe au mois de mars (Finlande et Pays-Bas) [24].

La raison de cette fréquence élevée d'infection pendant les mois les plus froids n'est pas connue. Certains auteurs ont suggéré une meilleure résistance du virus dans l'environnement durant cette période. Une association avec des infections des voies respiratoires a aussi été suggérée. [114]

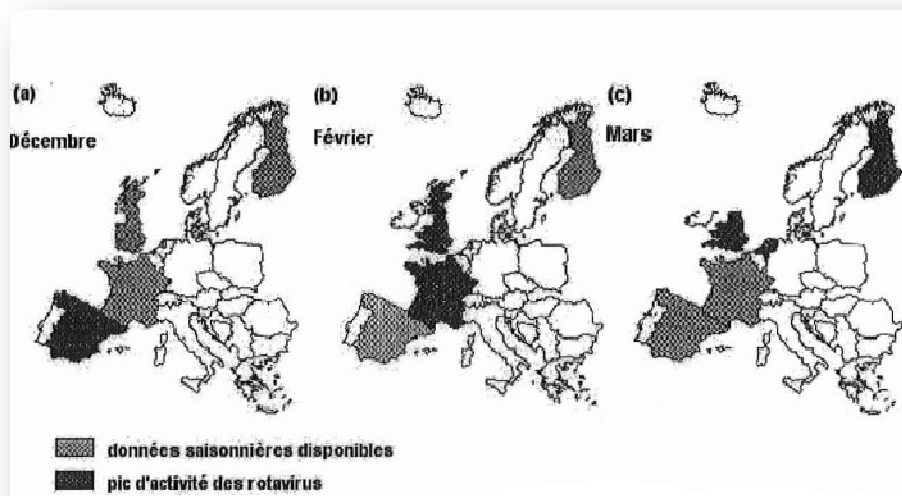


Figure10 : Saisonnalité des infections à Rotavirus à travers l'Europe. [24]

Aux Etats-Unis : Une dynamique géographique et une saisonnalité comparables à celles de l'Europe sont retrouvées (du Sud-ouest vers le Nord-est et pendant les mois froids) [24].

En Asie et en Afrique : l'épidémiologie du *rotavirus* se caractérise par une ou plusieurs périodes de circulation relativement intense, par rapport à une transmission de fond toute l'année [115], ainsi en Afrique du Sud par exemple, les infections à *rotavirus* sont endémiques toute l'année. La saison des pluies augmenterait tout de même d'un facteur 3 le risque de transmission des infections virales, lorsque la source d'approvisionnement en eau est unique et superficielle et quand la chloration est déficiente [24].

Au Maroc : et comme dans les autres pays d'Afrique du nord tels que la Tunisie et l'Egypte les gastroentérites à *rotavirus* sont endémiques, avec un pic observé aux mois d'octobre et de novembre selon une saisonnalité automnale , [116] (Figure 11), avec une dynamique géographique décroissante de l'Est vers le Nord-ouest (Figure 12).

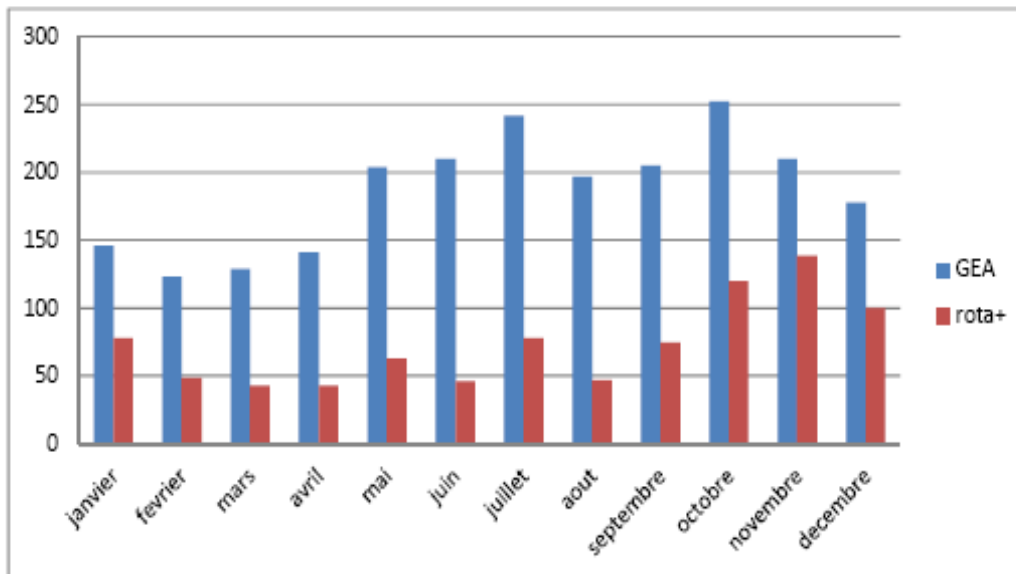


Figure 11 : Répartition mensuelle des cas de gastroentérite (GEA) à rotavirus (rota +) au Maroc, 2006-2010. [116]

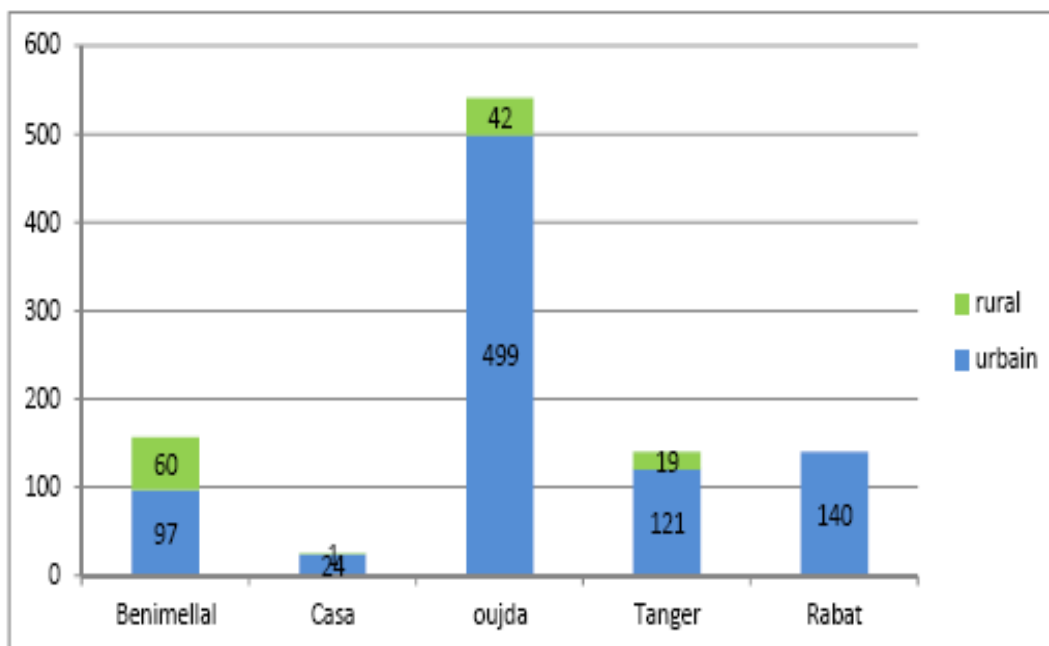


Figure 12 : Répartition des cas de gastroentérite à rotavirus par site et par milieu au Maroc, 2006-2010. [116]

III.7.Répartition géographique :

L'infection à *rotavirus* est la principale cause de diarrhée aiguë sévère et de mortalité, surtout chez les enfants de moins de 5 ans, dont 527 000 meurent chaque année, plus de 82% de ces décès surviennent dans les pays à faible revenu d'Afrique et d'Asie [108]. (Figure 13)

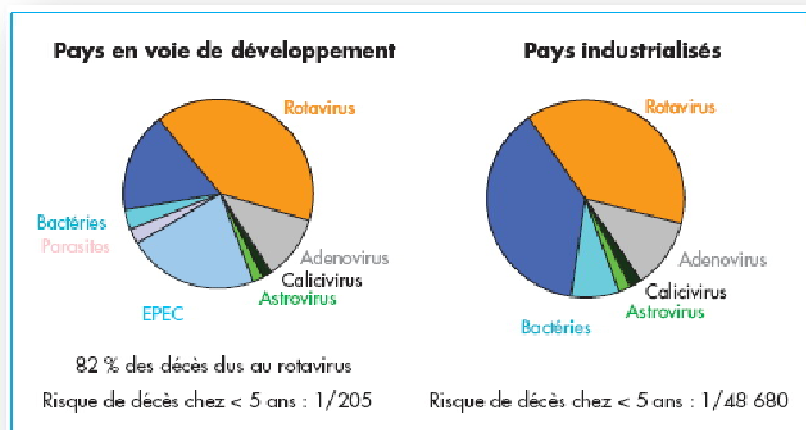


Figure 13 : la place du *rotavirus* dans la répartition des causes d'infection dans les pays industrialisés et en voie de développement [118].

Pour que les responsables de l'élaboration des politiques puissent prendre des décisions éclairées concernant l'introduction des vaccins anti-*rotavirus* dans leurs programmes de vaccination, il est indispensable de disposer de données relatives à l'épidémiologie et au poids des infections graves à *rotavirus*. C'est pourquoi l'OMS, en collaboration avec ses partenaires a mis en place depuis 2001 les réseaux de surveillance sentinelles des gastroentérites à *rotavirus* dans 35 pays situés dans chacune des six régions de l'Organisation Mondiale de la Santé à travers le monde, dans lesquels des hôpitaux sentinelles utilisent les lignes directrices standards décrites dans un protocole générique de l'OMS. [116] [117]

En 2006 Le Maroc a instauré ce réseau de surveillance en collaboration avec le bureau régional OMS/EMRO au niveau de cinq sites au niveau des hôpitaux régionaux de (Oujda, Tanger et Benimellal, Casablanca) en plus de l'hôpital d'enfant de Rabat. En 2009, ce système a été élargi à 5 centres de santé au niveau des délégations d'Oujda, Tanger, Benimellal, Rabat et Casablanca. [116]

Les données collectées grâce à ces réseaux indiquent que, partout dans le monde, près de 40% des hospitalisations pour diarrhée chez les enfants de moins de 5 ans sont dues à des infections à *rotavirus*, [115] [117] et que le nombre de décès causés par une infection à *rotavirus* chez ces enfants a été estimé à 453 000, soit un enfant toutes les 260 naissances chaque année meurt d'une diarrhée causée par le *rotavirus*. Ce chiffre représente 37% des décès liés aux diarrhées et 5% des décès chez les enfants de cette tranche d'âge. Environ 95% de ces décès se sont produits dans les 72 pays éligibles dans le programme GAVI (Global Alliance for Vaccines and Immunizations) et plus de la moitié surviennent dans 5 pays dont l'Inde qui a elle seule comptabilise 22% des décès mondiaux. [119]

En Europe la mortalité associée au *rotavirus* est très faible puisqu'elle représente entre 1,33 et 4,96 décès pour 100 000 personnes par an [119].

Les statistiques ont montré que le taux moyen de dépistage du *rotavirus* fluctuait entre 33% et 49% et qu'il était inversement corrélé à la mortalité causée par les infections à *rotavirus*. En effet le taux moyen de dépistage le plus élevé a été détecté dans les pays industrialisés (49%) dans lesquels le taux de mortalité infantile est très faible (< 10 décès pour 100 000 personnes), alors que le taux moyen de dépistage le plus faible a été observé en Afrique et en Asie (33%) qui ont les taux de mortalité les plus élevés au niveau mondial (> 1000 décès pour 100 000 personnes) [119]. (Figure14)

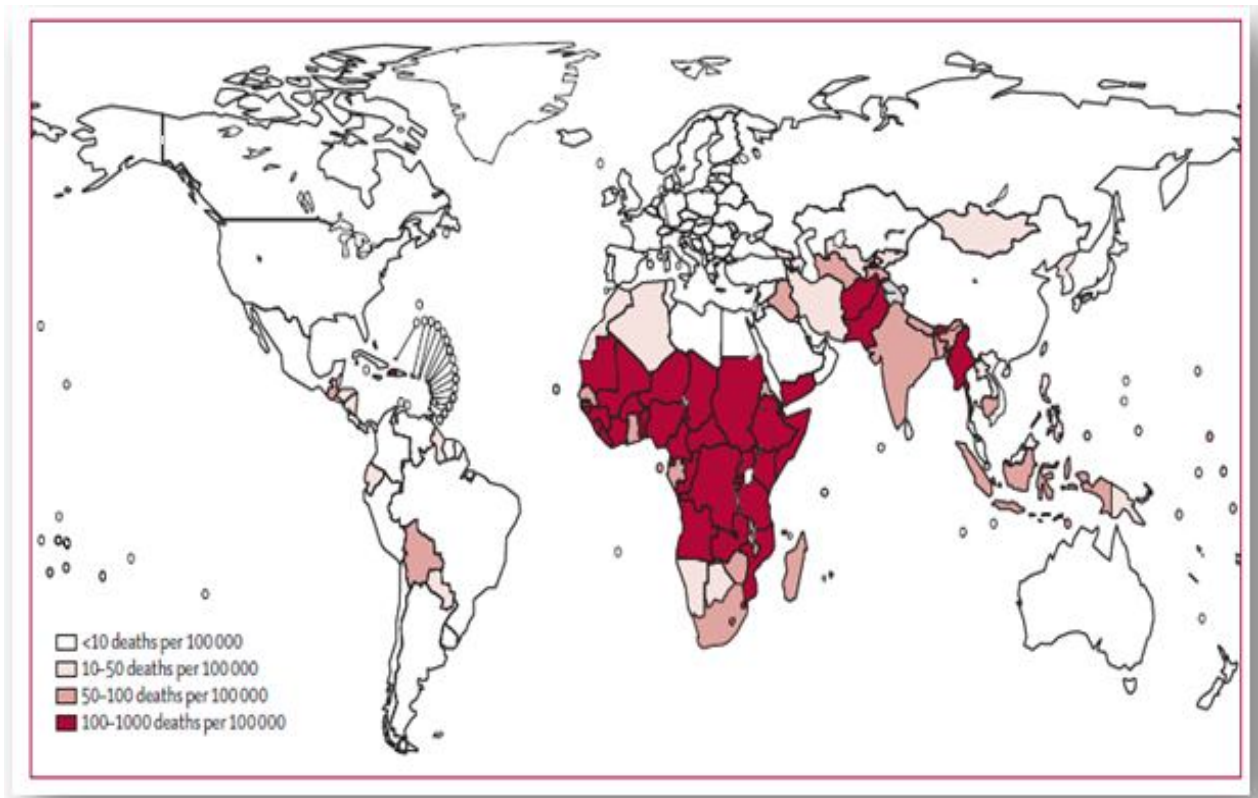


Figure 14 : Mortalité associée au rotavirus chez les enfants âgés de moins de 5 ans (2012). [119]

Au Maroc l'analyse de données de surveillance, une année après la mise en place du système en milieu hospitalier, avait montré une proportion de 44 % de gastroentérite à *rotavirus* parmi les cas de gastroenterite déclarées, la plupart des cas de gastroentérite à *rotavirus* sont survenus chez des enfants âgés de moins d'un an (65%). [116]

Les enfants de sexe masculin sont les plus atteints de gastroentérite à *rotavirus* (64,3%).

Les cas des gastroentérites dues aux *rotavirus* sont retrouvés surtout en milieu urbain. Cela peut être expliqué par la difficulté d'accès aux soins que connaît le milieu rural et la sous représentativité de ce milieu dans le système de surveillance sentinelle. [116] (Figure 15 et 16)

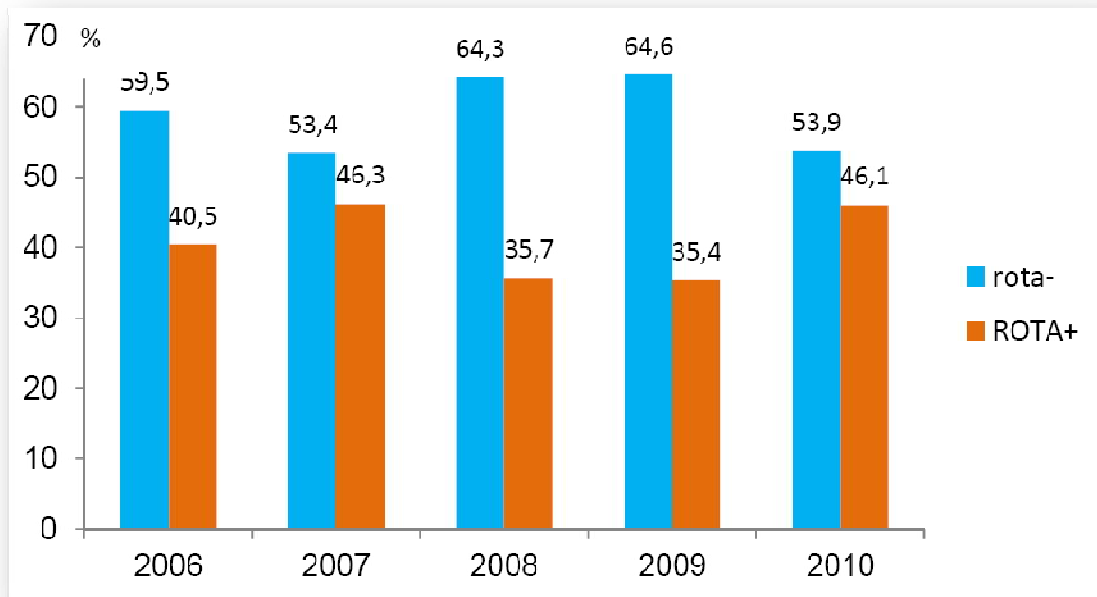


Figure 15: Proportion des cas de gastroentérite à rotavirus parmi les cas hospitalisés entre 2006-2010 au Maroc. [116]

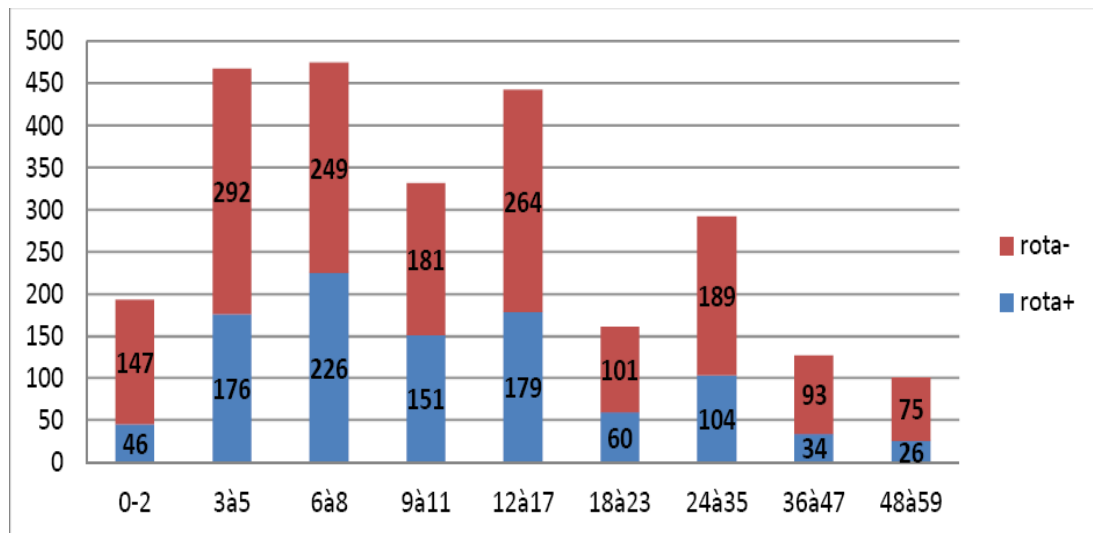


Figure 14 : Répartition des cas de gastroentérite par tranche d'âge entre 2006 et 2010 au Maroc. [116]

Le Maroc a introduit le vaccin contre le *rotavirus* dans le programme national d'immunisation en 2010 et la variable concernant l'état vaccinal de l'enfant a été introduite au programme de surveillance en février 2012, ainsi les données concernant l'impact de l'introduction du vaccin sont encore indisponibles.

En ce qui concerne l'épidémiologie moléculaire, Le *rotavirus* est présent dans le monde entier, mais les groupes et sérotypes sont toutefois différents selon les pays, avec parfois co-circulation des types [120].

Le groupe A est retrouvé sur toute la planète, mais avec des variations des souches et des sérotypes.

Le groupe B circule en Chine depuis 1983, étant à l'origine d'une épidémie décrite chez des nouveau-nés, et identifié dans les selles d'un grand nombre d'adultes et d'enfants chinois, mais il n'est présent que chez un faible nombre d'individus vivant dans d'autres parties du monde.

Le groupe C est incriminé en Amérique Centrale, Amérique du Sud, Australie, Asie et même en Europe: à titre d'exemple, citons les épidémies survenues en Angleterre en 1989 et au Japon parmi des enfants scolarisés [120].

Pour les souches, de multiples études d'épidémiologie moléculaire caractérisant les types P et G témoignent de la diversité des souches en circulation dans le monde. À un endroit donné, il existe une co-circulation de plusieurs souches de *rotavirus*. La prévalence des différents types P et G peut varier d'une année à l'autre dans la même région et d'un continent à un autre. [118] [120]

Les sérotypes G1, G2, G3 et G4 représentent à eux seuls 95 % des souches isolées chez l'homme. Le sérotype G1 est retrouvé dans plus de 50 % des isolats, alors que les sérotypes G2 à G4 représentent 10 à 20 % des souches.

Ces types G sont le plus souvent combinés à deux génotypes P : G1, G3 et G4 avec P [8] et G2 avec P [4]. Ainsi, les quatre combinaisons les plus fréquentes sont P[8]G1, P[4]G2, P[8]G3 et P[8]G4, qui représentent plus de 90% des souches responsables de gastroentérite en Europe, en Amérique du Nord et en Australie.

La distribution des souches est plus diversifiée dans les pays en voie de développement, ces souches ne représentent que 68 % des isolats en Amérique du Sud et en Asie et 50 % des isolats en Afrique.

En Europe, en Amérique du Nord et en Australie, la combinaison P[8]G1 représente à elle seule plus de 70 % des infections et seulement 30 % en Amérique du Sud, en Asie et 23 % en Afrique.

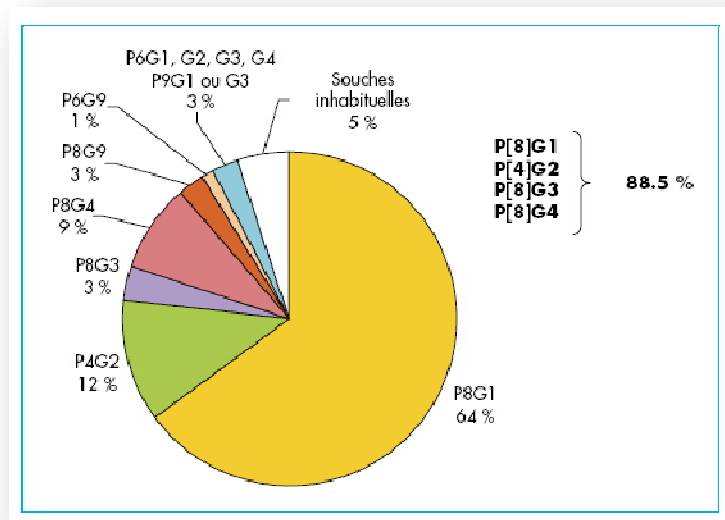


Figure 17 : Répartition des génotypes P-G des souches de rotavirus dans le monde de 1989 à 2004. [118]

Récemment, la généralisation des techniques de génotypage par PCR a confirmé la prédominance des quatre génotypes les plus fréquents dans le monde. Ces techniques ont également montré une diversité des souches plus importante que ne l'avaient indiqué les techniques de sérotypage [118]. (Figure 17)

Le *rotavirus* est en constante évolution, ainsi des souches inhabituelles G5, G6, G8, G9, G10 ou de type P [6], P[3], P[11], P[14] ont récemment émergé dans de nombreux pays. Ces types sont plus fréquents parmi les *rotavirus* animaux : les types G5 et P [6] sont retrouvés chez le porc et le cheval, G8, G6, G10 et P [11] chez les bovins et P[3] chez les chiens et les chats. L'émergence de ces types P et G inhabituels chez l'homme semble liée à des réassortiments naturels entre des souches humaines et des souches animales. La fréquence du type G9, habituellement associé aux types P[8] et P[6], est en forte augmentation. Il représente actuellement 4,1 % des souches infectant les humains dans le monde, ce qui le placerait en quatrième position pour la fréquence, avant les souches P[8]G3 (3,4 %). La souche G9 a tout d'abord été détectée à Philadelphie, aux États-Unis en 1982-1983 (9,2 %) et sa prévalence a augmenté jusqu'à 50 % en 1995-1996, puis elle a diminué. Elle est actuellement faible aux États-Unis. Le type G9 a été retrouvé un peu partout dans le monde. Il est prédominant au Japon (52,9 % des souches isolées à Tokyo de 1998 à 1999). Il a été isolé communément en Australie, retrouvé dans 10 à 80,5 % des infections suivant les années et les lieux. Le type G9 a été également isolé au Bangladesh où il est devenu prédominant, en Inde, en Afrique, ainsi qu'en Amérique du Sud. En Europe, il a été retrouvé en Hollande, en France, en Irlande, en Grande-Bretagne, en Belgique, en Italie et en Espagne [118]. (Figure 18)

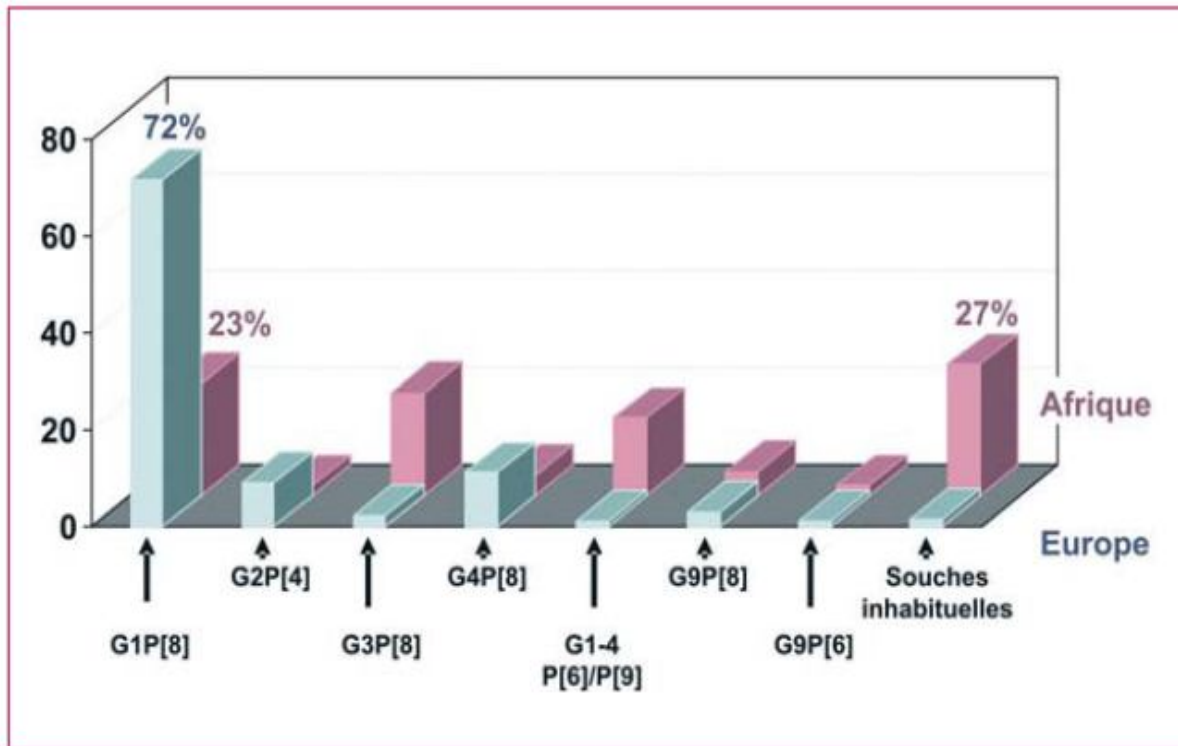


Figure 18 : Répartition des différents types de rotavirus en Europe et en Afrique. [121]

Au Maroc Le génotypage a révélé que le G1P8 est prédominant (56%) suivi du G9P8 (14%) et G2P4 et G2P6 (7%).

Les souches circulantes varient selon les régions et les changements de ces souches peuvent survenir avec possibilité de réassortiment entre les génotypes du *rotavirus* et l'émergence d'autres stéréotypes, en outre une proportion exceptionnellement élevée (16,4%) des G1G2P8 mixtes a été retrouvée. [116] (Figure19)

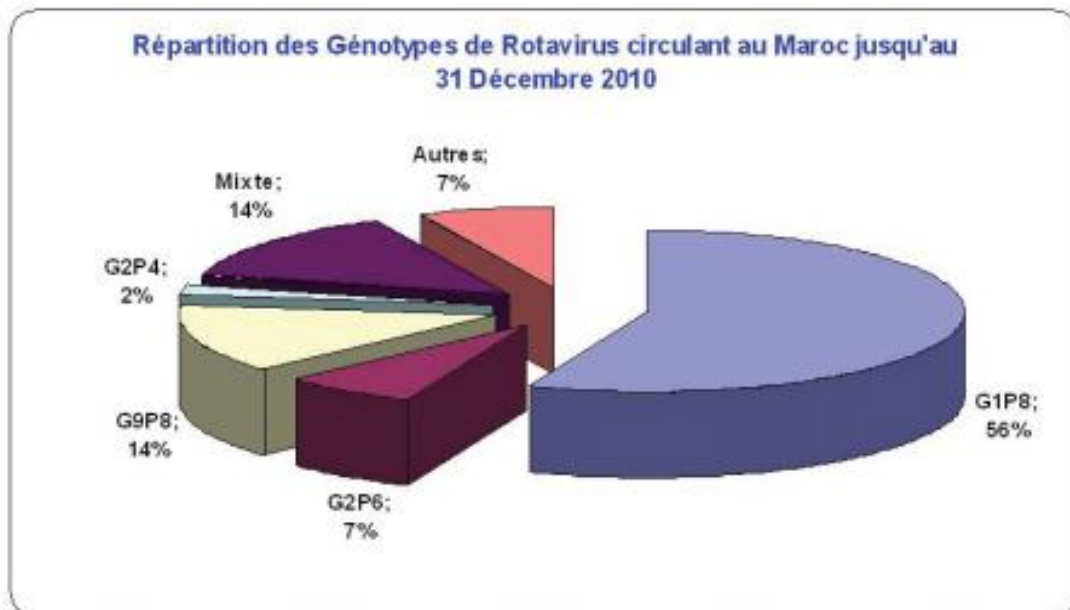


Figure 19 : Répartition des génotypes de rotavirus circulant au Maroc jusqu'au 31 Décembre 2010. [122]



Physiopathologie

IV. PHYSIOPATHOLOGIE

Les *rotavirus* ont un tropisme limité, leurs cellules cibles sont les entérocytes matures (figure 20 et 21) du sommet des villosités de l'intestin grêle et qui constituent l'épithélium de ces dernières. (Figure 22 A et B)

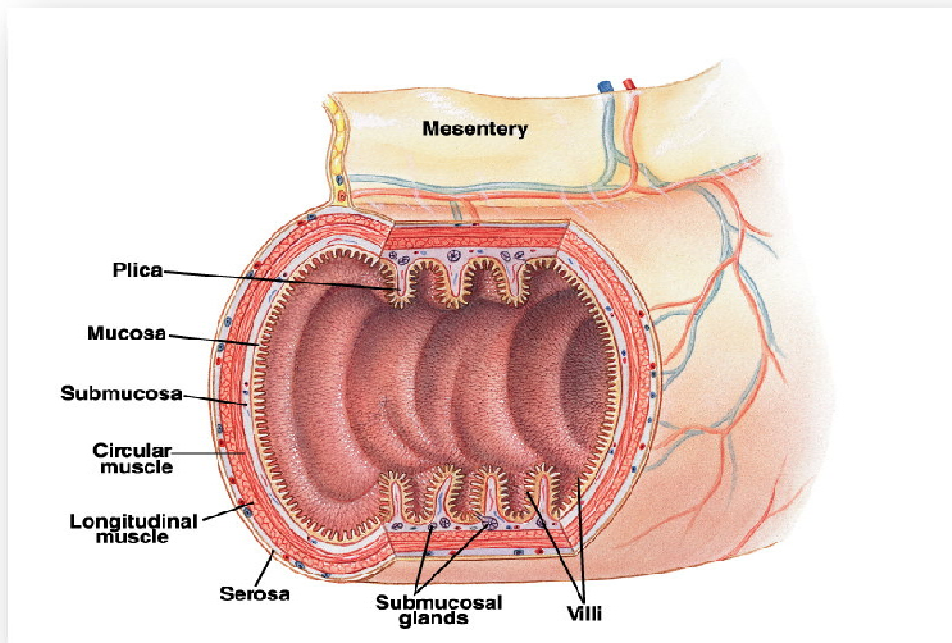


Figure 22 A :

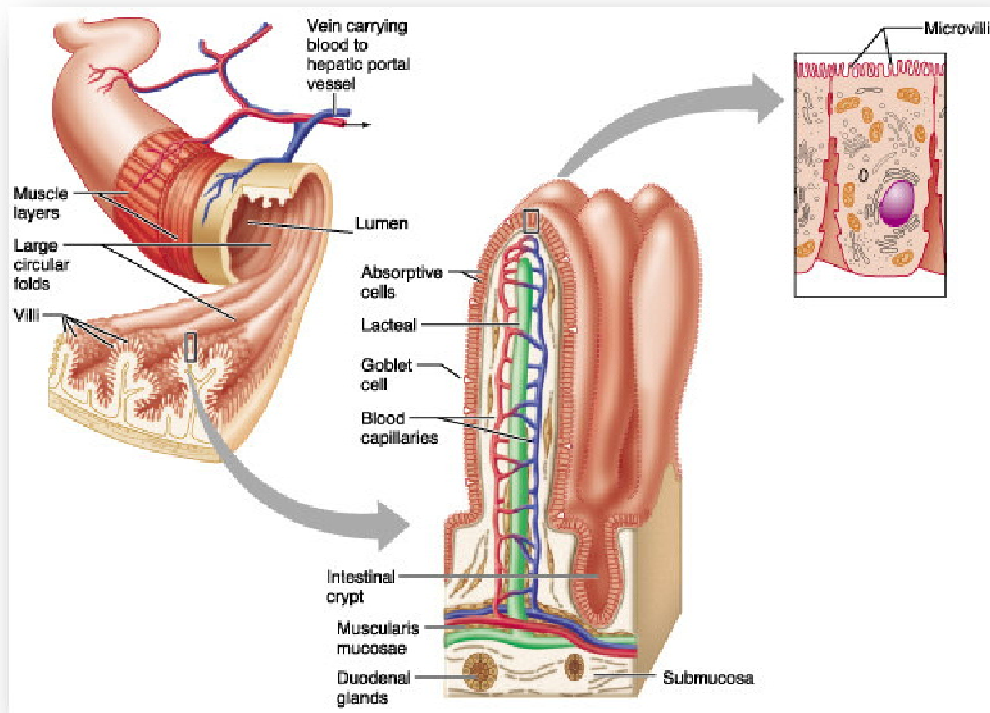


Figure 22 B :

Figure 22 A et B : Structure de la paroi intestinale.

L'intestin grêle est de forme cylindrique et sa surface est limitée (environ 8 cm² par cm de longueur). A l'intérieur de cette surface on observe des replis appelés valvules conniventes dont l'existence multiplie par 3 à 10 la surface de l'intestin. Ces valvules sont au nombre de 800 à 900 et mesurent de 6 à 8 mm de haut et 2 mm de large. Sur ces valvules, la muqueuse est disposée en cônes allongés appelés villosités. Il y a 30 à 70 villosités par mm² (10x10⁶ pour la totalité de l'intestin). Chaque villosité a une hauteur de 300 à 600 µm et leur surface multiplie celle de l'intestin par un facteur de 10 à 20. Les villosités sont formées de cellules qui elles-mêmes possèdent des bordures en brosse. [123]

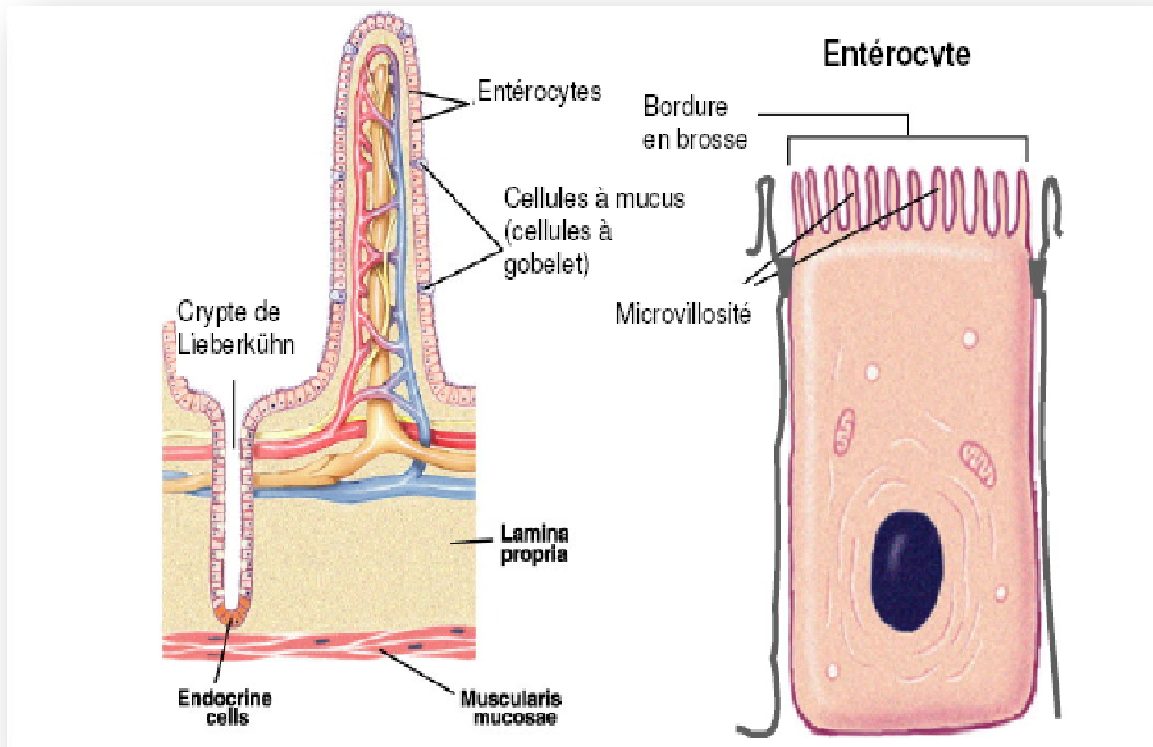


Figure20 : Villosités et microvillosités de l'intestin grêle : Les villosités sont des cônes de 0.5 mm de haut, formés par des cellules qui possèdent des bordures en brosse appelées microvillosités. [123]

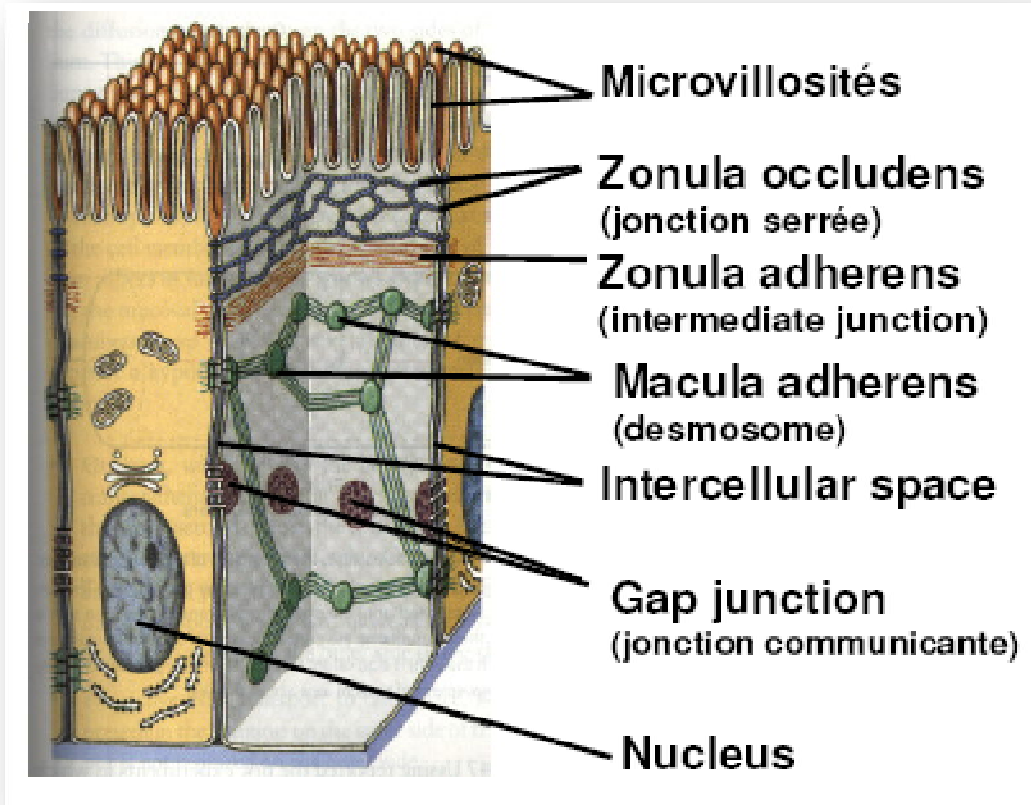


Figure 21: Entérocyte avec ses microvillosités : Les entérocytes forment une barrière étanche grâce aux jonctions serrées et communiquent entre eux (entre leur cytosol) par des jonctions communicantes. [123]

La sévérité des lésions de l'épithélium intestinal et leur étendue varient en fonction de l'hôte, de son âge et de son état immunitaire mais aussi en fonction de la souche de *rotavirus*.

Pour mieux comprendre le mécanisme de l'infection par le *rotavirus* on commence d'abord par un rappel physiologique.

IV.1.Rappels physiologiques :

A l'état physiologique, l'échange rapide d'eau à travers les membranes cellulaires maintient toujours une osmolarité égale de part et d'autre de ces membranes. L'eau suit le gradient osmotique et se déplace du milieu hypotonique vers le milieu hypertonique.

Le bilan hydrique quotidien est régulé par les reins et ses mécanismes de concentration et de dilution des urines, sous la dépendance de "ADH (antidiuretic hormone ou vasopressine).

La soif, principalement stimulée par l'augmentation de l'osmolarité plasmatique et l'activation du système Rénine-Angiotensine-Aldostérone, permet de réguler les entrées d'eau. [24] (Figure23)

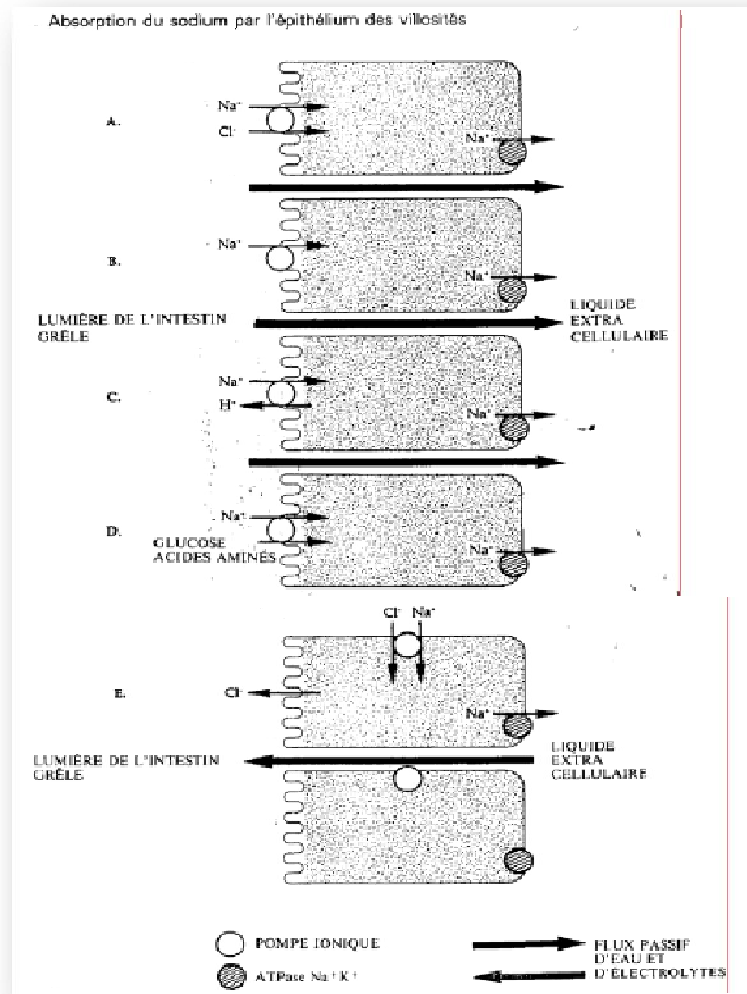


Figure 23 : Mécanismes de l'absorption et de la sécrétion des électrolytes et d'eau dans l'épithélium de l'intestin grêle. [83]

A : Co-transport actif Na^+/Cl^- .

B : transport actif de Na^+ par pompe ionique.

C : Transport d'ions par échange d'ions Na^+/H^+ .

D : Co-transport actif glucose - Na^+ ou acides aminés/ Na^+ .

E : Sécrétion du chlore dans la lumière intestinale.

L'ion le plus important est le sodium puisqu'il représente plus de 90% des osmoles du secteur extracellulaire: c'est essentiellement la natrémie qui régule les mouvements liquidiens entre les deux secteurs. Son absorption est assurée d'une part par un système de co-transport actif faisant intervenir le glucose et par un système de transport couplé à l'ion chlorure, et d'autre part par un système de diffusion passive. Le principe du co-transport glucose-sodium est la base même des modalités actuelles de la réhydratation orale. Le contrôle de la sécrétion et de la perméabilité des entérocytes de l'épithélium intestinal est régulé par quatre facteurs :

- AMPc (adénosine monophosphate cyclique) et GMPc (guanosine monophosphate cyclique) : les nucléotides cycliques stimulent la fonction sécrétoire des entérocytes à trois niveaux:
 - activation du canal à chlorure CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) : l'eau suit les mouvements des ions chlorures),
 - augmentation de la production de calcium intracellulaire.
 - action sur les jonctions serrées et les protéines du cytosquelette.
- calcium intracellulaire: l'augmentation de sa concentration a trois effets:
 - stimulation des protéines transporteuses d'ions.
 - activation du canal à chlorure CFTR.
 - action sur les jonctions serrées.
- protéines du cytosquelette : elles assurent la rigidité du cytoplasme par le biais des microfilaments de kératine et d'actine, ainsi que l'amarrage au niveau des jonctions serrées.

Le maintien de la structure cylindrique des entérocytes et de leur polarité est essentiel à l'activité intestinale physiologique. [24] [124]

IV.2.Mécanisme de l'infection :

L'infection des enterocytes par le *rotavirus* provoque une diarrhée dont les mécanismes sont variés et complexes : déficit au niveau des mécanismes d'absorption, une perméabilité accrue de la barrière intestinale et une augmentation des mouvements sécrétoires [124].

Le cycle répliatif induit la lyse des entérocytes matures des villosités intestinales. [124] Ce cycle est entièrement cytoplasmique et dure 12h en plusieurs étapes :

A. Fixation :

La protéine virale VP4 serait responsable de la fixation par l'intermédiaire de plusieurs récepteurs impliquant des facteurs porteurs d'acide sialique et/ou différentes intégrines ($\alpha 2\beta 1$, $\alpha v\beta 3$, $\alpha x\beta 2$) et la protéine hsc70 (Heat shock cognate protein 70). [24] [124]

La fixation sur la cellule hôte serait initiée grâce à la reconnaissance par VP4 des récepteurs porteurs d'acide sialique. Cette liaison induirait un léger changement conformationnel de la protéine VP4 qui lui permettrait de lier les co-récepteurs de type intégrines $\alpha 2\beta 1$. [24]

Après l'attachement, VP7 s'implique dans la fixation du récepteur secondaire, ainsi que dans la modulation de la spécificité de VP4 vis-à-vis de ses récepteurs. [24]

B. Pénétration :

Le mécanisme d'entrée du virus dans les cellules semble être un processus multi-étapes et est toujours sujet à débat. Deux mécanismes ont été proposés : une pénétration directe du virus à travers la membrane plasmique ou une pénétration par endocytose. Mais dans les deux cas les parties lipophiles des protéines VP4 et VP7 seraient impliquées dans la solubilisation des membranes (plasmique ou de vésicule d'endocytose). Le clivage de VP4 en VP5 et VP8 participerait au mécanisme de pénétration virale.

Les entérocytes immatures seraient résistantes à l'infection en raison de l'absence chez ces cellules de la protéase responsable du clivage de VP4. Il y a donc un phénomène d'autolimitation de l'infection: les cellules matures détruites par le virus sont remplacées par des cellules immatures insensibles à l'infection [24].

La concentration en calcium serait déterminante pour la première étape de pénétration virale.

Après endocytose de la particule virale, une concentration faible en calcium (1Mm) mais toujours supérieure à la concentration intra cytoplasmique (100nM), dont la valeur critique dépend de la souche virale, serait nécessaire à la solubilisation des protéines de la capsid externe (VP4 et VP7). Cette concentration en calcium serait atteinte par le flux progressif du calcium depuis la vésicule d'endocytose vers le cytoplasme de la cellule-hôte. VP7 serait à l'origine de la liaison avec les ions Ca^{2+} au niveau de résidus proline [24] [125]. Cette étape induirait la perméabilité membranaire de la vésicule d'endocytose et la libération de la particule virale à l'intérieur du cytoplasme [125].

Ce modèle faisant intervenir un mécanisme d'endocytose est cependant encore controversé. D'autres équipes sont en faveur d'un mécanisme de passage des particules virales directement à travers la membrane cellulaire [24].

C. Transcription :

A l'intérieur du virus partiellement décapsidé, l'ARN polymérase ARN dépendante (VP1) s'active et la transcription des segments d'ARN viral en ARNm débute [125].

D. Traduction :

Les ARNm sortent du cytoplasme par des canaux de la capsidie et sont traduits en protéines se localisant au sein de pré particules virales ou du reticulum endoplasmique [125].

E. Assemblage :

L'ARNm sert de matrice pour la synthèse des ARN au sein des viroplasmies. [31] [32] [125]

Les virions sont libérés par lyse cellulaire, voire par transport vésiculaire spécialisé indépendant du Golgi. (Figure24)

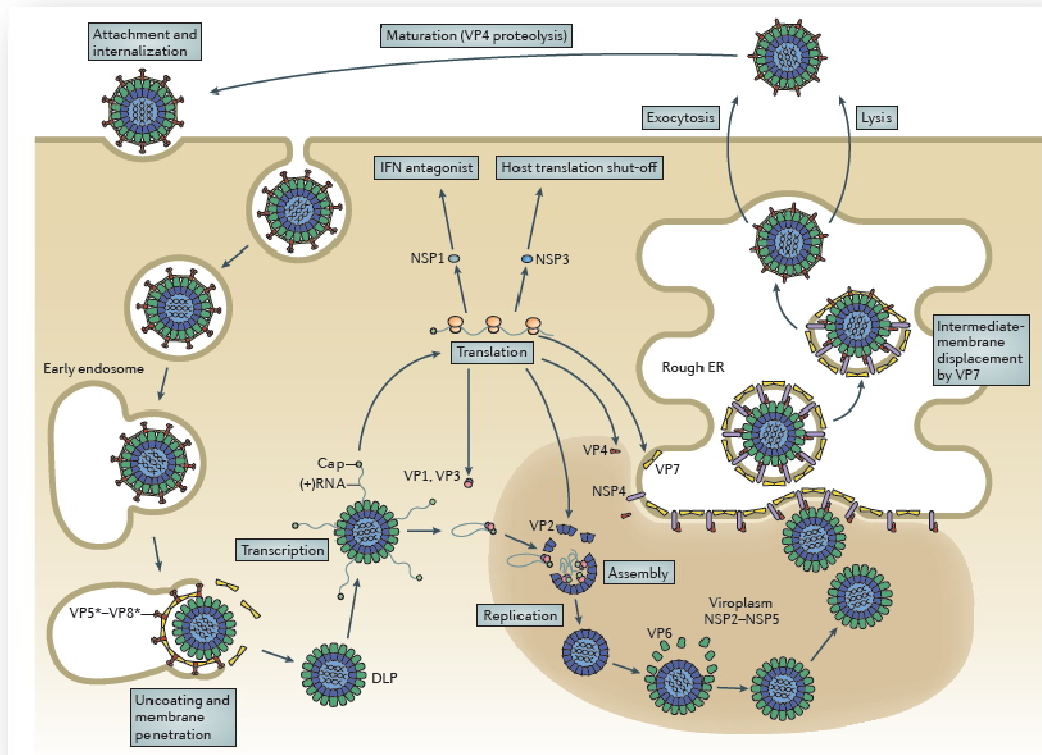


Figure 24 : Schéma récapitulatif du cycle infectieux des rotavirus [126]

Le cycle répliatif induit la lyse des entérocytes matures des villosités intestinales entraînant ainsi des anomalies structurales et fonctionnelles complexes de l'épithélium à l'origine de la diarrhée. [127] Cependant, de nombreux faits expérimentaux démontrent clairement le manque de corrélation entre les lésions histologiques et les signes cliniques, quand les lésions histologiques sont retrouvées, elles ne sont pas toujours symptomatiques [123]. L'appauvrissement en cellules matures conduit à une malabsorption des nutriments et une diminution des fonctions de digestion à l'origine de la diarrhée osmotique, ainsi qu'une anomalie du transport de l'eau et des électrolytes à l'origine de la diarrhée sécrétoire. [124] [127]

Le *rotavirus* lui-même et sa protéine NSP4 sont responsables, directement ou via un messenger, d'une activation du système nerveux entérique (SNE) et d'une augmentation du calcium intracellulaire ($[Ca^{2+}]_i$) provoquant une succession d'évènements conduisant à une fuite de chlore, une désorganisation de l'architecture de la cellule et à sa lyse. Les entérocytes détruits sont remplacés par des cellules cryptiques immatures et les fonctions d'absorption des villosités s'en trouvent altérées [121].

Les altérations fonctionnelles de la digestion jouent certainement un rôle plus important. L'infection virale provoque en effet une diminution de l'activité enzymatique des dissacharridases et peptidases de la bordure en brosse de la muqueuse intestinale. Ces altérations s'accompagnent d'une diminution de l'activité des systèmes de transport, notamment des co-transporteurs sodium-glucose (SGLT1) et sodium-leucine, qui pourraient être liées directement au virus et/ou à sa protéine NSP4. Il en résulte une absence de digestion des nutriments et une diminution de leur absorption avec comme conséquence une diarrhée de type osmotique [121].

Le virus et la protéine NSP4, directement ou via l'augmentation du calcium intracellulaire, désorganisent l'architecture cellulaire en agissant sur les protéines du cytosquelette (F-actine, villine et tubuline) et également altèrent les jonctions serrées. Il en résulte une augmentation de la perméabilité transépithéliale aux macromolécules. [124][127] [121]

Par ailleurs, la protéine virale non structurale NSP4, véritable entérotoxine virale, participe aux mécanismes sécrétoires de la diarrhée. Cette protéine se lie à un récepteur membranaire au niveau des cellules des cryptes qui par une

cascade d'activation impliquant la phospholipase C puis l'inositol triphosphate (IP3) induit une augmentation du calcium intracellulaire. Un des résultats est l'ouverture d'un canal chlore calcium dépendant responsable d'une fuite d'ions Cl⁻ et d'eau [121].

Le système nerveux entérique est connu pour jouer un rôle important dans la diarrhée du choléra. Il est clair aujourd'hui que le SNE joue également un rôle dans la diarrhée à *rotavirus*, ce qui explique comment l'infection de peu d'entérocytes du sommet des villosités peut entraîner une importante sécrétion. L'origine de cette activation pourrait être des médiateurs libérés des myofibroblastes et des cellules inflammatoires lors de l'infection et/ou la sécrétion de peptides et d'amines à partir des cellules paracrines [121] [124]. (Figure 25)

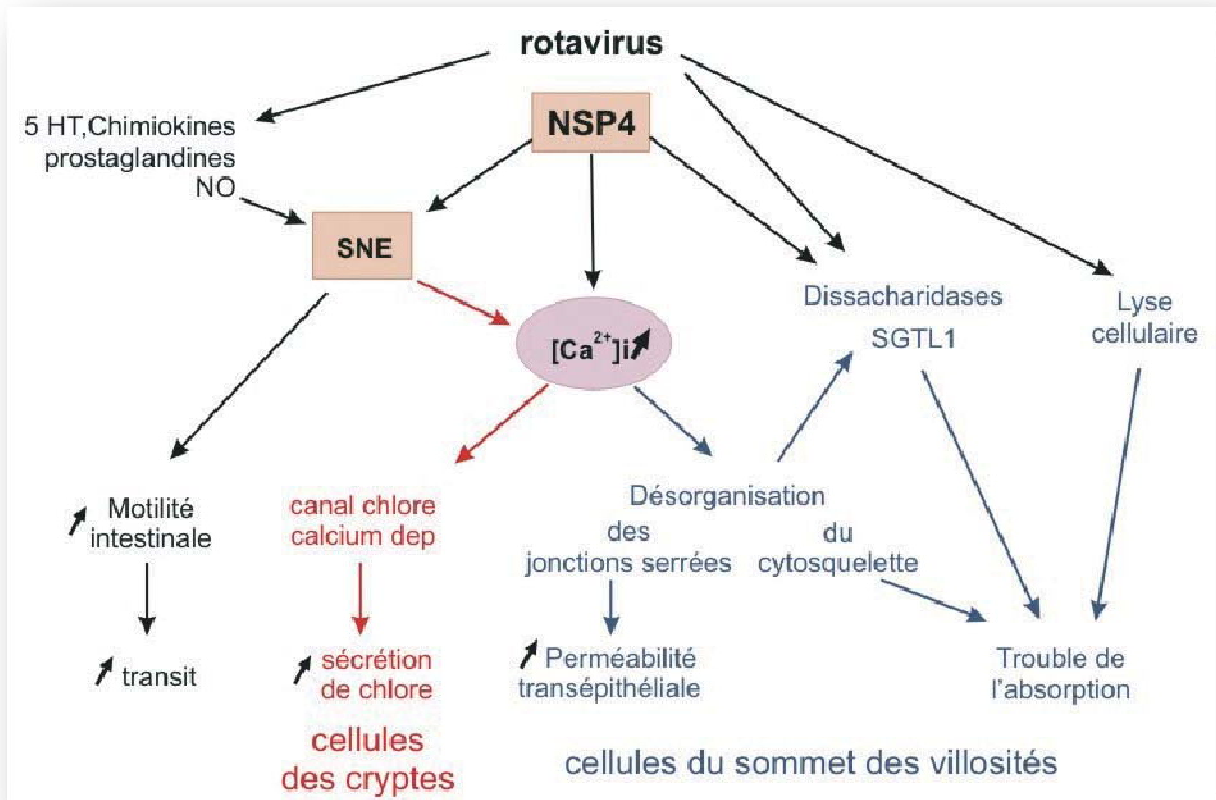


Figure 25 : Schématisation des mécanismes de la diarrhée à rotavirus. L'augmentation du calcium intracellulaire, essentiellement par mobilisation du calcium du réticulum endoplasmique, est l'évènement pivot expliquant les modifications au niveau des entérocytes des villosités et des cellules des cryptes. La protéine NSP4 et le système nerveux entérique sont les principaux inducteurs de la composante sécrétoire de la diarrhée. [121]

Dans les formes sévères ou non traitées, la diarrhée est à l'origine d'un mécanisme de déshydratation par pertes d'eau et d'électrolytes dans les selles, auxquelles s'ajoutent les pertes par vomissements. Ceux-ci seraient provoqués par un retard de la vidange gastrique [24].

Diagnostic positif



V. DIAGNOSTIC POSITIF

V.1.Clinique :

La symptomatologie des gastroentérites à *rotavirus* n'est pas très spécifique et est similaire aux autres gastroentérites dues à d'autres causes [109], par contre elle peut être plus marquée chez les terrains à risque notamment dans les pays en voie de développement, où la morbidité et la mortalité sont plus élevées que dans les pays industrialisés en raison de la malnutrition fréquente, des co-infections intestinales bactériennes et parasitaires associées, et d'une prise en charge souvent plus tardive.[128]

L'incidence des infections à *rotavirus* est plus élevée chez les enfants âgés de 6 à 24 mois, mais peut aussi concerner les nouveau-nés, les nourrissons de moins de 4 mois et les adultes, chez qui l'infection est généralement inapparente [24].

Après transmission orofécale la période d'incubation du *rotavirus* est courte et varie entre 24 à 72h [125], suivie de l'apparition brutale d'une gastroentérite fébrile.

V.1.1.Expression clinique

V.1.1.1.Expression clinique chez l'enfant :

Le début est souvent marqué par un épisode d'otite, de bronchiolite ou de rhinopharyngite [129], cette association avec une pathologie respiratoire ou ORL est fréquemment retrouvé chez les enfants, mais sans que les mécanismes de ces associations n'aient été élucidés [24].

La maladie s'installe brutalement par des vomissements et de la diarrhée souvent accompagnés de fièvre.

- Les vomissements : sont un trait caractéristique de la gastroentérite à *rotavirus*, ils sont non biliaires, précèdent la diarrhée de 2 à 36 heures, sont plus fréquents par rapport aux gastro-entérites d'autres origines et durent également plus longtemps. [24] Ils surviennent chez 80 à 90 % des enfants infectés et durent en général seulement 24 heures [119].
- La diarrhée : est aqueuse, non glairo-sanglante, et peut durer jusqu'à 8 jours.
- La fièvre : de plus de 38.1°C survient dans la moitié des cas, et dure typiquement entre 2 et 4 jours, et dans un tiers des cas, une fièvre de plus de 39°C peut survenir [119]

Le tableau peut aussi comprendre des douleurs abdominales, une asthénie ou des malaises.

La maladie est généralement modérée, ce qui permet une prise en charge ambulatoire de la majorité des cas. Environ un enfant infecté sur cinquante développera une maladie sévère compliquée de déshydratation aiguë qui nécessitera une prise en charge en milieu hospitalier. [125]

A noter que L'implication du *rotavirus* a été discutée dans d'autres manifestations extradigestives y compris chez le sujet immunocompétent, suggérant ainsi l'existence d'une virémie [128]. Ces manifestations extradigestives se résument en : une hépatite parallèle à la gastroentérite,[130] des

manifestations neurologiques à type de convulsions, d'encéphalites de méningites aseptiques, des nécroses cérébrales partielles sur déficit en glutaryl-CoA déshydrogénase, [131] [132] des manifestations respiratoire à type d'infections des voies aériennes inférieures comme les pneumonies, et supérieures comme les otites moyennes, laryngites et pharyngites, [133] des syndromes de Kawasaki, [134] des pancréatites, [135] des abcès hépatiques [136] des myosites aiguës,[137] des morts subites. [138]

V.1.1.2.Expression clinique chez le nouveau-né :

L'infection à *rotavirus*, fréquente chez le nouveau-né, donne un tableau clinique particulier.

Si la diarrhée et la déshydratation sont rares, elle peut en revanche être responsable de manifestations sévères telles que les perforations intestinales ou entérocolites ulcéronécrosantes, avec accélération du transit parfois associée à des selles glairo -sanglantes et à une distension abdominale.

L'immaturation intestinale du nouveau né, la protection par des agents externes tels que le lait maternel ou encore la virulence atténuée de certaines souches peuvent expliquer la moindre gravité de l'infection à *rotavirus* à cette période.

Chez le jeune nourrisson âgé de 1 à 3 mois, l'infection est asymptomatique ou pauci-symptomatique. [139]

V.1.1.3.Expression clinique chez l'adulte :

Chez l'adulte, les manifestations sont très diverses en terme d'expression clinique mais en général assez modérées.

Un état de malnutrition préalable semble favoriser la survenue de forme plus sévère.

Les patients immunodéprimés sont à risque de symptômes plus marqués et surtout de dissémination du virus. Parfois, il peut y avoir une excrétion chronique du virus dans les selles. L'implication du *rotavirus* a été discutée dans d'autres manifestations extradiigestives y compris chez le sujet immunocompétent, suggérant ainsi l'existence d'une virémie. [125] [128]

V.1.2.Evaluation clinique :

Ainsi, l'évaluation clinique est une étape primordiale avant de passer aux examens complémentaires, elle permet de détecter une éventuelle complication notamment une déshydratation, et de déterminer son degré, d'évaluer l'état nutritionnel pour déceler une malnutrition grave, et de diagnostiquer une affection concomitante. (Figure 26)

V.1.2.1.L'interrogatoire :

La première étape de cette évaluation est l'interrogatoire qui doit préciser l'âge, la durée de la diarrhée, le type de l'alimentation avant l'épisode diarrhéique, la consistance des selles, la présence du sang dans les selles, les vaccins administrés, la notion de fièvre, de convulsion, ou autre problème, et enfin antécédent d'une antibiothérapie administrée.

V.1.2.2.L'examen clinique :

La deuxième étape est l'examen clinique qui doit se dérouler comme suivant :

A. L'inspection :

Elle doit évaluer l'état général, le comportement, la conscience, La fontanelle antérieure, les globes oculaires, la bouche, la langue, et la coloration des extrémités.

B. La palpation :

Qui doit apprécier l'élasticité de la peau et la présence des plis cutanés, chercher les pouls périphériques et leur symétrie, et la chaleur des extrémités.

Ainsi l'examen clinique est souvent normal en dehors des complications.

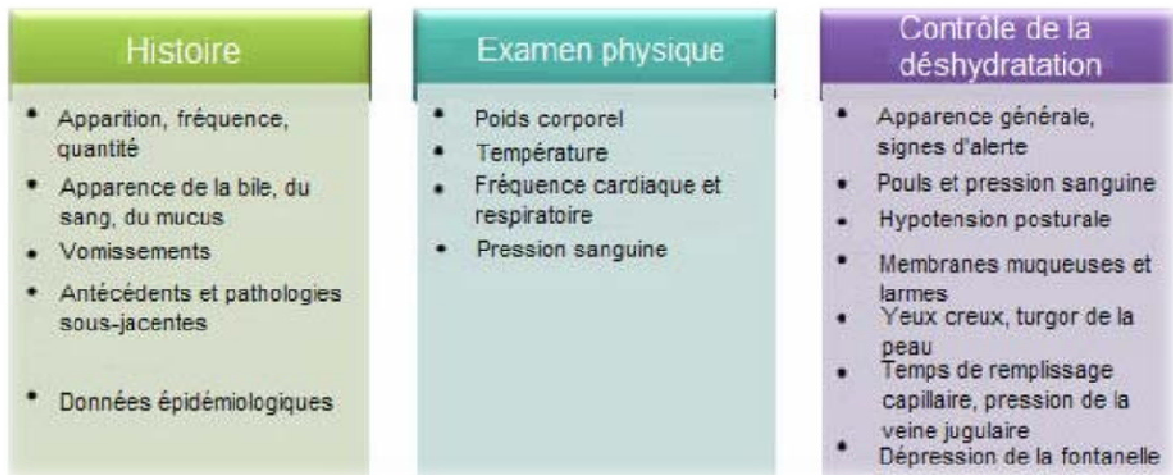


Figure 26 : les étapes de l'évaluation clinique. [125]

V.1.3.Complications :

- Déshydratation extra et intracellulaire :

La DEC est une perte isotonique d'eau et de sodium. La DIC est une perte d'eau pure.

Au cours d'une DEC, le bilan hydrique et sodé est négatif, ce qui entraîne une hypovolémie qui se manifeste cliniquement par des plis cutané, une hypotension, des jugulaires plates, une accélération de la fréquence cardiaque une perte de poids, une soif modéré et une oligurie voir une insuffisance rénale [125] [139], et biologiquement par une élévation de la protidémie et de l'hématocrite et une natrémie normale. [125]

La DIC est toujours secondaire à une hyperosmolarité définie par une osmolarité supérieure à 295 *mOsm/l*, [125] et qui peut survenir dans les suites d'une perte d'eau totale ou d'une perte d'eau et de sodium ou suite à une majoration du capital sodé aboutissant à une hupernatremie.

La DEC se manifeste cliniquement par une soif intense, précoce et constante, une perte de poids importante, une sécheresse des muqueuses, des signes neurologiques aspécifiques à type de convulsions, obnubilation, troubles de la vigilance pouvant conduire au coma. Chez les nourrissons on retrouve des thrombophlébites ou hématomes intracérébraux, des hématomes sous duraux, une hyperthermie, une polypnée qui est un facteur d'aggravation. [125] [119].

- Choc hypovolémique : qui se manifeste cliniquement par une hypotension artérielle, une tachycardie souvent associées à une tachypné, une oligurie et des troubles de conscience. [125]

- Acidose métabolique : dont les signes cliniques sont discrets en règle générale, le diagnostic est alors confirmé par la mesure des gaz du sang. Les acidoses profondes sont souvent responsables de troubles neurologiques allant de la confusion mentale au coma. [125]

- Complications neurologiques : avec au premier plan les convulsions qui surviennent le plus souvent au cours de la réhydratation trop rapide d'une déshydratation hypernatrémique. L'hématome sous-dural est une complication de la déshydratation intracellulaire qui peut se révéler par des convulsions, une augmentation du périmètre crânien, une tension de la fontanelle chez un enfant déshydraté. Des thromboses veineuses cérébrales ou hémorragie intraparenchymateuses sont possibles. [125]

- Complications rénales :

- Insuffisance rénale fonctionnelle.
- Syndrome hémolytique et urémique (SHU) qui constitue une complication grave d'une épisode de diarrhée souvent sanglante, pouvant évoluer dans 10% des cas vers une anémie hémolytique, une thrombopénie et une insuffisance rénale aiguë, qui constituent les principales caractéristiques du SHU.[119] [125] [139]
- Thrombose des veines rénales qui est une complication rare et grave de la DEC. [125]

- Nécrose corticale due au choc : responsable de la destruction de certaines zones tissulaires du rein due à une ischémie touchant le cortex. [119]
- Intolérance aux hydrates de carbone (glucose, lactose). [125]
- Predisposition aux réinfections.
- Développement d'intolérances alimentaires (lait de vache, protéines de soja). [125] [119]
- Complications iatrogènes (composition ou quantités inadéquates de fluides de réhydratation).
- Décès.

V.2. Paraclinique :

V.2.1. Biologie :

En général, les gastroentérites virales y compris les gastroentérites à *rotavirus* ne nécessitent pas de diagnostic biologique.

Une confirmation biologique est nécessaire dans les cas suivants :

- Les gastro-entérites sévères du nourrisson.
- Le diagnostic et prévention des gastro-entérites nosocomiales dans le service de pédiatrie [140].

Cette confirmation est basée essentiellement sur la virologie.

V.2.1.1.Virologie :

V.2.1.1.1.Diagnostic direct :

Il repose sur la détection par différentes techniques, de la présence du virus ou celle de ses antigènes dans les échantillons de selles, qui constituent le prélèvement de choix.

V.2.1.1.1.1.Prélèvement des selles : [24] [83] [141]

Au cours d'une gastroentérite, les *rotavirus* sont excrétés dans les selles dès le deuxième jour, la quantité excrétée est optimale dans les 3 à 5 jours qui suivent l'apparition des symptômes.

Le recueil des selles se fait en flacon stérile, tout en respectant les règles suivantes :

- Ne pas utiliser de selles émises à la suite de :
 - Laxatifs.
 - Suppositoire de glycérine.
 - Lavement ou lavement baryté.
- Les selles ne doivent pas être en contact avec l'urine (si possible) ou l'eau de la cuvette des toilettes.
- Pour les patients en couche il faut recueillir les selles sur une pellicule de plastique appliquée dans la couche.

Les examens peuvent aussi être effectués à partir d'écouvillonnages rectaux, surtout chez les enfants, ce qui donne plus de résultats positifs.

V.2.1.1.1.2.Transport : [24] [141]

Les selles peuvent être transportées le jour même au laboratoire sans milieu de transport, comme elles peuvent être conservées au réfrigérateur à 4°C pendant 2 à 3 jour, ou plus longtemps à -20°C.

V.2.1.1.1.3.Au laboratoire : [24] [83] [120]

A l'arrivée au laboratoire, il est préférable de réaliser rapidement une suspension à 20% en tampon PBS (Phosphate Buffer Saline) et après centrifugation lente, de recueillir le surnageant qui sera soit analysé immédiatement, soit congelé à -20°C.

A. Macroscopie : [83] [120]

Les selles sont souvent liquides, claires, d'une couleur jaunâtre, et parfois associées à la glaire ou striées du sang chez les nouveaux nés.

B. Microscopie électronique : [24] [83] [120] [140] [142] [143]

Elle est la technique de référence et reste un excellent moyen de diagnostic, à condition que le nombre de particules virales dans les selles soit suffisant. La préparation du prélèvement est essentielle et d'elle, dépend l'interprétation finale. Il faut purifier au maximum le virus. Au besoin, par filtration du surnageant sur le filtre millipore.

L'examen est réalisé après coloration négative à l'acide phosphotungstique de 1 à 4%, avec ou sans glucide (saccharose par exemple) d'une suspension de selles en tampon phosphate.

Une concentration préalable est effectuée :

- Par ultracentrifugation précédée ou non d'un traitement au trifluorotrichloroéthane.
- Par adsorption en agarose.
- Par concentration en polyéthylène glycol et ultracentrifugation.

Puis, l'examen au microscope se fera sous une tension de 80 000 hev après préparation des grilles en Cu / Rh de 400 mesh.

Les particules virales sont alors aisément détectées. Elles apparaissent sous forme de roues complètes ou incomplètes et sont associées très souvent à des agrégats quelques fois tubulaires de protéines capsidales.

Cette morphologie caractéristique, (figure 27) rend leur identification aisée et relativement rapide : entre une demi-heure et une heure.

La sensibilité de cette méthode est de l'ordre de 80 à 90 %.

Cependant, ce procédé est peu utilisé car il est difficilement applicable dans le cadre d'un diagnostic de routine, en raison du coût que représentent l'installation et l'entretien d'un tel équipement, et du fait de son inadaptation pour l'analyse d'un grand nombre d'échantillons.

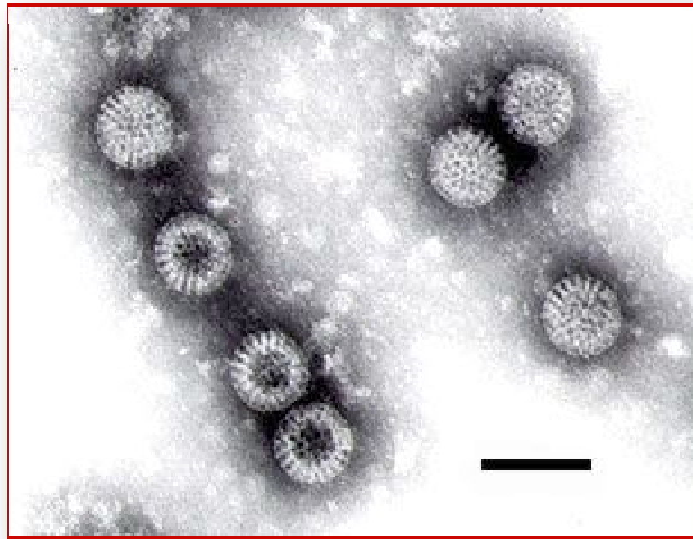


Figure 27 : Des *rotavirus* observés à la microscopie électronique avec leur aspect en roue.

La barre noire représente 100 nm. [140]

C. Recherche d'antigènes viraux : [120] [142] [1143]

C'est la technique la plus utilisée, étant donné sa facilité et son faible coût. Tous les kits commercialisés pour cette technique, utilisent la détection de l'antigène VP6 et par conséquent ne permettent que la mise en évidence des *rotavirus* du groupe A, dans un laps de temps compris entre une demi-heure à 4 heures.

La sensibilité et la spécificité de ces techniques sont évaluées respectivement entre 91,2 % et 92,9 %, et entre 94,2 % et 99,4 %.

a) Méthodes immuno-enzymatiques ou ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) :

Le développement de ce type de tests, initialement décrit par Yolken et al [144] [145] a prouvé leur rapidité et leur commodité pour la détection des *rotavirus* du groupe A, la méthode consistant en l'utilisation de supports plastiques revêtus d'anticorps anti-*rotavirus* [142]. Leur sensibilité est améliorée par l'introduction d'anticorps monoclonaux, qui diminuent l'incidence des réactions faussement positives, dues à l'interaction des anticorps polyclonaux avec des antigènes non viraux présents dans les échantillons; ils contribuent également à la détermination du phénotype des virus. Toutefois, il est recommandé d'être vigilant dans le choix de ces kits, car leurs performances peuvent être variables pour un même prélèvement. La sensibilité et la spécificité de ces tests sont proches de 90%. [120] [144] [145] (Figure 28)

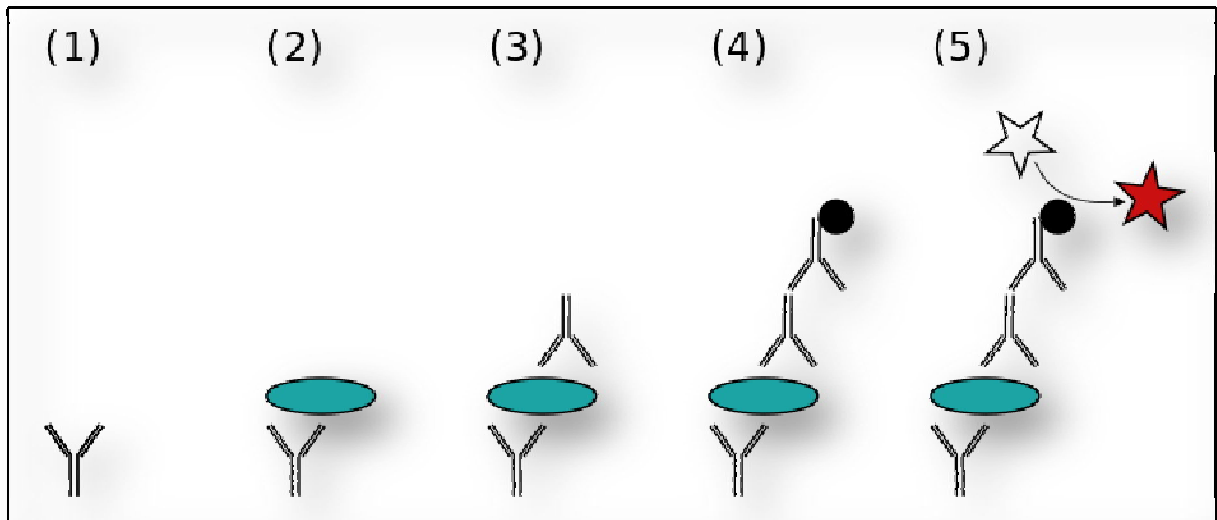


Figure 28 : Déroulement de Méthodes immuno-enzymatiques ou ELISA
(Enzyme Linked Immunosorbent Assay) : [140]

- (1) La plaque est recouverte avec un anticorps de capture.
- (2) L'échantillon est ajouté, et tout antigène présent se lie à l'anticorps de capture.
- (3) L'anticorps de détection est ajouté, et se lie à l'antigène.
- (4) L'anticorps secondaire lié à l'enzyme est ajouté, et se lie à l'anticorps de détection.
- (5) Le substrat est ajouté et est converti par l'enzyme en une forme détectable (colorée ou fluorescente).

b) Tests d'agglutination de particules de latex sensibilisées : [120] [142] [143]

Ils reposent sur l'emploi de particules de latex sensibilisées par des anticorps anti-*rotavirus*.

Néanmoins, leur sensibilité est moindre que celle des autres tests, et les résultats négatifs obtenus dans certaines conditions, par exemple une probabilité de faible charge virale ou prélèvement tardif, doivent être confirmés par une autre méthode. (Figure 29)

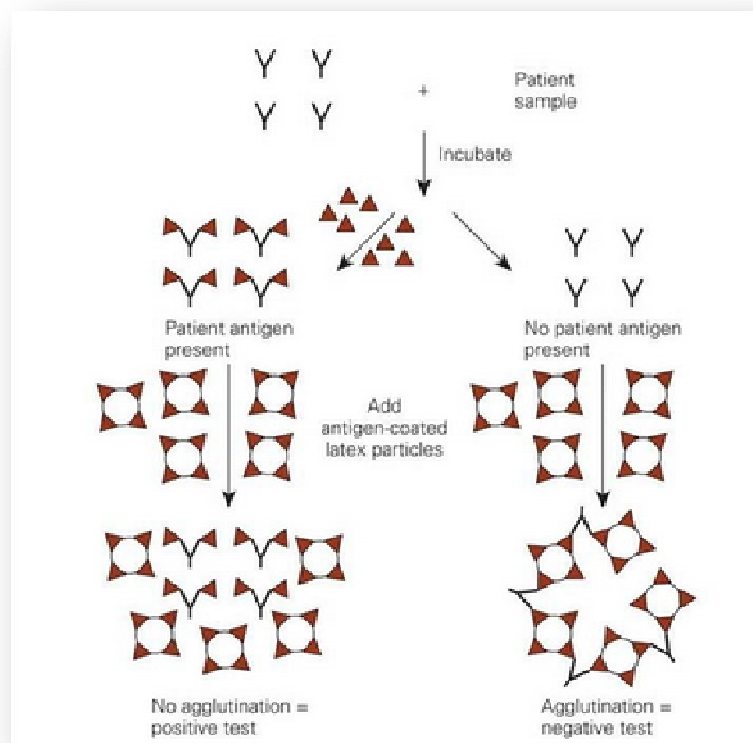


Figure 29 : Test d'agglutination de particules de latex sensibilisées. [146]

D. Biologie moléculaire :

Elle offre une utilité principalement à titre épidémiologique, pour l'étude d'infections en milieu communautaire ou hospitalier.

1. Amplification génique (polymerase chain reaction ou PCR) :

La PCR correspond à l'amplification élective d'une séquence d'ADN double brin, effectuée in vitro par extension itérative de deux amorces, situées de part et d'autre de la région considérée, grâce à une ADN-polymérase. L'amplification est effectuée par la répétition de cycles de dénaturation / hybridation / extension qui assure une duplication exponentielle de chaque brin. Cette technique doit être précédée une étape préalable de rétrotranscription (RT-PCR). [24] [120]

Cette technique peut être 100 voire 1000 fois plus sensible que les techniques immunologiques mais elle reste non pratiquée en routine [24]. (Figure30)

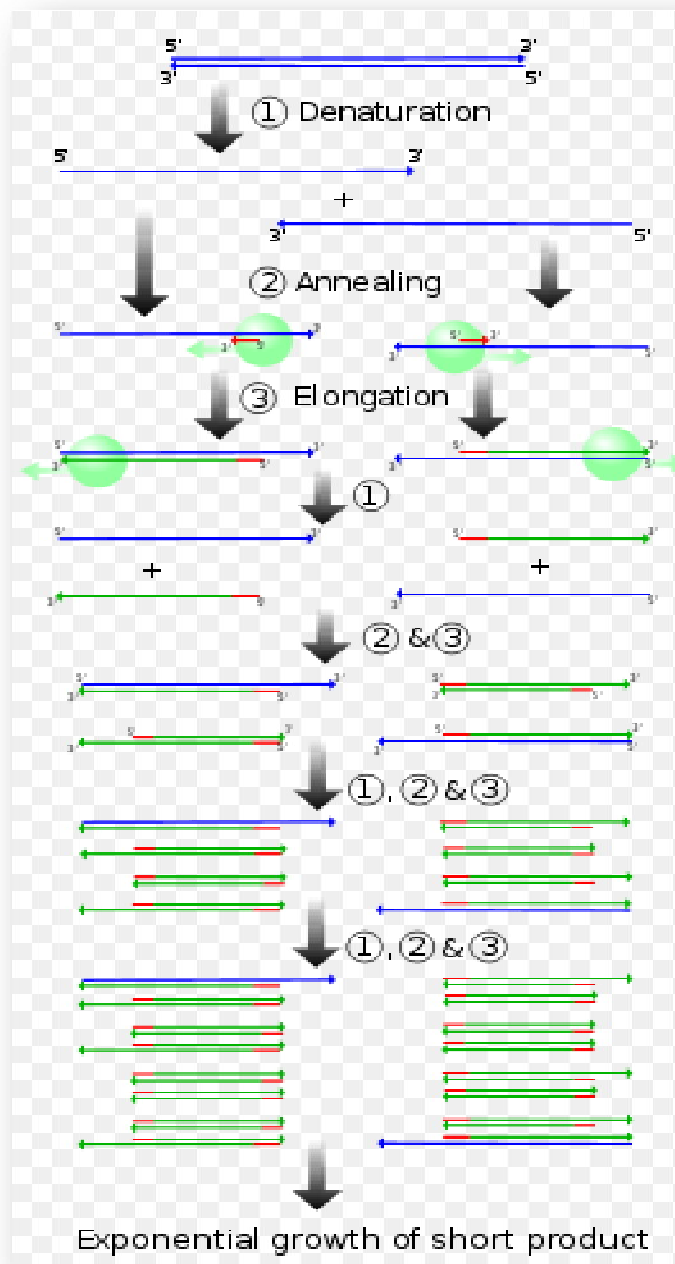


Figure30: Le déroulement des étapes de la PCR (polymerase chain reaction) [140]

2. Hybridation moléculaire : [24] [140]

Elle consiste en l'appariement par complémentarité des bases de deux séquences nucléotidiques complémentaires. Les sondes nucléotidiques utilisées pour la détection des acides nucléiques viraux peuvent être marquées par un isotope radioactif (le plus courant étant le ^{32}P) ou par un marqueur non radioactif. Dans ce dernier cas, le système de marquage le plus fréquemment utilisé est le couple avidine (ou streptavidine)/ biotine qui permet d'améliorer la sensibilité de la méthode. Cette méthode n'est pas utilisée en routine. (Figure 31)

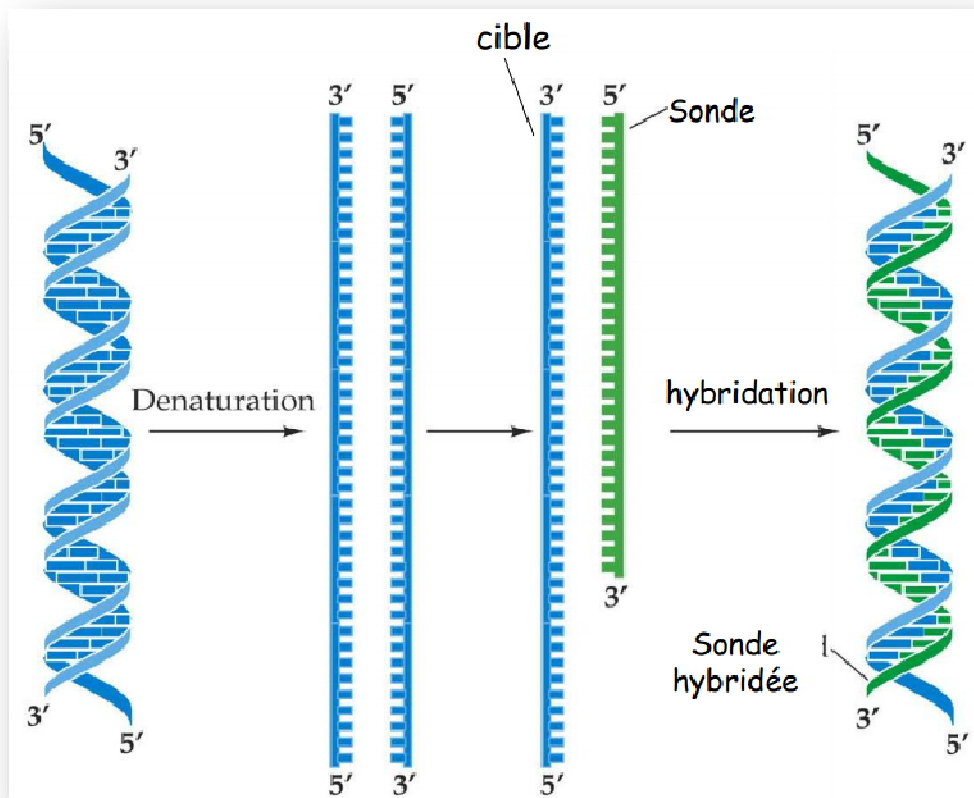


Figure 31 : Les étapes de l'hybridation moléculaire. [147]

L'hybridation moléculaire et RT-PCR sont des techniques précieuses pour recueillir des informations épidémiologiques surtout caractérisation des souches, et pour la recherche sur les stratégies vaccinales.

3. Electrophorèse en gel de polyacrylamide : [24]

Le principe de cette technique est la migration dans un champ électrique des molécules d'acide nucléique en fonction de leur poids moléculaire.

Cette technique est fréquemment et facilement réalisable, mais sans atteindre la sensibilité de l'amplification génique. [120]

V.2.1.1.2.Diagnostic indirect : [24] [120]

Cette technique met en évidence les anticorps spécifiques (immunoglobulines) dans le sérum et dans les selles: par exemple, les Ig M dirigées contre le *rotavirus* sont détectables dans le sérum jusqu'à une semaine après le début des symptômes. Mais leur apparition relativement tardive justifie l'utilisation du diagnostic direct pour la recherche d'une infection ou d'un portage à *rotavirus*.

Le diagnostic indirect est peu utile dans le diagnostic des infections à *rotavirus*, et est plutôt utilisé dans le cadre d'études épidémiologiques.

V.2.1.2.La biochimie :

Son intérêt au cours d'une gastroentérite à *rotavirus* est essentiellement la recherche d'une complication.

V.2.1.2.1. Ionogramme :

Il est réalisé chez les enfants avec une présentation atypique de gastroentérite, et chez tous ceux qui ont une déshydratation sévère, qui se manifeste sur ce dernier par :

- une élévation de la protidémie.
- une hypernatrémie parfois aggravée par des apports sodés excessifs.
- une hypokaliémie par fuite potassique.
- une acidose métabolique par perte de bicarbonates liée à la diarrhée, parfois aggravée par un état de choc.

L'ionogramme est réalisé aussi chez les sujets dont un traitement intraveineux est débuté pour adapter le débit de la réhydratation intraveineuse. [148]

V.2.1.2.2. Réserves alcalines : [148]

Permet de chercher une acidose métabolique.

V.2.1.2.3. Le bilan hépatique : [129]

Une augmentation modérée des transaminases (1,5 à 2 fois la normale) est retrouvée chez 38 % des enfants infectés.

La majorité des atteintes hépatiques sont bénignes, mais un cas d'hépatite sévère a été documenté chez un enfant immunocompétent.

V.2.1.3. Gaz du sang :

Associé au PH permet de rechercher une acidose métabolique ainsi la pH < 7,38 et pCO₂ < 36 mm Hg.

V.2.1.4. Numération de la formule sanguine (NFS) : [148]

Peut montrer une élévation de l'hématocrite et une hémococoncentration.

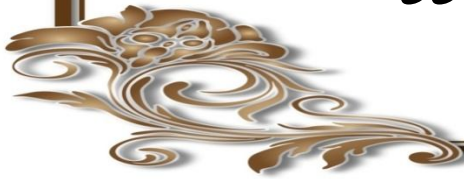
V.2.2. Fibroscopie avec examen anatomopathologique :

La fibroscopie est indiquée devant un tableau atypique de la diarrhée à savoir un syndrome dysentérique ou une diarrhée sanglante, ou devant la persistance de la diarrhée après 8 jours chez un sujet immunocompétent, avec des examens de selles négatifs, ce qui permet de faire le diagnostic différentiel avec une maladie inflammatoire de l'intestin (RCH, CHRON), une colite médicamenteuse, une colite ischémique, ou une colite microscopique [148].

V.2.3. Imagerie : [148]

Les examens radiologiques n'ont pas de place dans le diagnostic positif d'une gastroentérite à *rotavirus*.

*Diagnostic
différentiel*



VI. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel se fait avec les autres étiologies de diarrhée aigue

Des épisodes diarrhéiques - selles molles ou liquides – peuvent accompagner de nombreuses pathologies. Une origine iatrogène doit toujours être recherchée ainsi que les erreurs de diététiques, les allergies et les intolérances alimentaires. L'examen clinique demeure l'élément essentiel du diagnostic.

Une diarrhée aiguë dure en général moins de 8 à 10 jours. Elle est précédée d'un transit normal et ne récidive pas à court terme. La diarrhée chronique dure plus de 3 à 4 semaines, voire des mois ou des années. Le début d'une diarrhée chronique peut être confondu avec une diarrhée aiguë [149].

Une diarrhée aiguë peut être:

- Une diarrhée parentérale due à des affections fébriles comme l'infection urinaire, l'otite moyenne aigue, la pneumonie, la septicémie, ou la méningite [125] [150].
- Une diarrhée induite par une erreur diététique [125] [150]
- Une diarrhée post antibiotique par modification de l'écosystème intestinal voire sélection de toxines de *Clostridium difficile* pouvant être à l'origine d'une colite pseudo membraneuse [125]
- Une allergie alimentaire. [150]
- Une fausse diarrhée de la constipation chronique. [125]

- Une pathologie chirurgicale telle qu'une invagination intestinale aiguë qui provoque un débâcle en aval de l'occlusion, une appendicite, une occlusion du grêle, ou une sténose du pylore. [125]
- Une pathologie endocrinienne : tel que les acidocétose diabétique ,les diarrhée motrice de l'hyperthyroïdie [150] ,l'hyponatrémie, l'hyperkaliémie et hypernatriurèse de l'insuffisance surrénale aiguë ,ou les erreurs innées du métabolisme. [125]

Parfois, une diarrhée infectieuse démasque une pathologie gastro-intestinale (Maladie coeliaque, entérocolite inflammatoire) : si la diarrhée persiste au-delà de deux semaines, il faut reprendre l'histoire familiale et personnelle, procéder aux investigations nécessaires. [125]

Des vomissements isolés, en particulier à jeun, peuvent être le signe d'une augmentation de la pression intracrânienne.



Traitement

VII. TRAITEMENT

VII.1. Traitement curatif :

En dehors de la vaccination, il n'existe pas de traitement spécifique de l'infection à *rotavirus*. Selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé, le traitement est essentiellement symptomatique et repose avant tout sur le rétablissement de l'équilibre hydro-électrolytique c'est-à-dire la réhydratation. [124] [119]

Jusque là, aucun médicament n'était indiqué dans le traitement de l'infection hormis le *racécadotril*, (Annexe III) qui a fait l'objet d'une étude contrôlée contre placebo et a fait preuve d'une réelle efficacité sur la diarrhée sécrétoire de l'infection à *rotavirus*, par son action inhibitrice des enképhalines intestinales en empêchant l'hypersecretion d'eau dans l'intestin [124]. Ce médicament est souvent associé à la prise de probiotiques pour restaurer la flore intestinale et de solutés de réhydratation.

Cependant, depuis juin 2006, un nouveau candidat chimique est actuellement en cours d'essai clinique, il s'agit du *nitazoxanide*, testé jusqu'alors en parasitologie à des fins vétérinaires. Une équipe des laboratoires Romark (Floride) a obtenu des résultats encourageants chez des enfants hospitalisés au Caire. [124]

Selon ces travaux, la prise durant 3 jours de *nitazoxanide* réduirait de manière significative l'intensité et la durée des symptômes et, ainsi, de réduire les risques de déshydratation auxquels sont exposés les jeunes malades. [151]

En outre, l'administration d'anticorps spécifiques du *rotavirus* de type IgA a fait preuve d'une certaine efficacité contre l'infection aiguë chez l'enfant immuno-déprimé ou immuno-compétent mais cette alternative thérapeutique n'est pas utilisée en routine clinique. [124]

VII.2.Traitement symptomatique :

La réhydratation orale et la réalimentation constituent les deux pierres angulaires dans le traitement des diarrhées à *rotavirus*.

VII.2.1.Réhydratation :

La déshydratation est la complication la plus fréquente et redoutable d'une gastroentérite à *rotavirus* notamment chez les enfants et les nourrissons.

Elle est cinq fois plus importante avec une gastroentérite *rotavirus* positive comparée avec gastroentérite rotavirus négative, et les risques d'hospitalisation sont significativement supérieurs. [119]

Le traitement principal des déshydratations légères et modérées (figure 32) est une réhydratation orale précoce incluant une solution appropriée pour compenser les pertes de fluides et de nourriture. Cette réhydratation précoce est peu efficace lorsque les patients vomissent fréquemment, dans ce cas la réhydratation intra-veineuse est pratiquée et nécessite une hospitalisation.

Déshydratation simple	Déshydratation moyenne	Déshydratation sévère
Perte de poids de moins de 5% de son poids initial Pas encore de signes cliniques	Perte de poids de 5% à 10% Sécheresse de la bouche avec soif intense Sécheresse de la peau avec le signe du pli cutané Yeux secs, mous et creux Absence d'urines	Perte de poids importante (plus de 10%) Signes neurologiques associés : agitation, irritabilité, état de choc, crises convulsives, coma

Figure 32: les stades de la déshydratation. [119]

Les solutés de réhydratation orale (SRO) constituent la base de ce traitement. (Tableau IV)

Tableau IV Composition de la solution de SRO standard recommandée par l'OMS et L'UNICEF depuis 1985 et de la solution de SRO à osmolarité réduite maintenant recommandée par l'OMS et l'UNICEF. [129] [151]

	SRO Standard	SRO à osmolarité réduite (g/l)		SRO standard mmol/l	SRO à osmolarité Réduite (g/l) mmol/l
Chlorure de Sodium	3,5	2,6	Sodium	90	75
Glucose	20,00	13,5	Glucose	111	75
Anhydre		Anhydre			
Chlorure de Potassium	1,5	1,5	Potassium	20	20
Citrate			Citrate		
Trisodique	2,9	2,9		10	10
Total	27,9	20,5	Osmolarité total	311	245

Au Maroc des enquêtes ont été faites depuis 1987 pour voir l'état d'avancement du programme de lutte contre les maladies diarrhéiques (PLMD) et les résultats figurent dans le tableau suivant :

Tableau V La tendance à l'augmentation de l'usage des SRO aussi bien en milieu urbain que rural objectivée par les différentes enquêtes réalisées entre 1987 et 2004. [129] [152]

	Milieu urbain	Milieu rural	National
ENPS 87	22.6%	10.3 %	14.7%
EI\1PCD91	11.9%	6.0 %	8.0%
ENPS 92	12.5%	9.7%	14.0%
PAPCHILD 97	32.1%	20.6 %	28.6%
ENSPF 2003-04	27.7%	18.2%	23%

ENPS 87 : Enquête Nationale sur la Planification Familiale, la Fécondité et la Santé de la Population au Maroc 1987.

PAPCHILD97 : Morocco National Survey on Maternal & Child Health 1997.

Les solutions de SRO à osmolarité réduite recommandées par l'OMS et l'UNICEF se préparent de la manière suivante : [129] [151]

Un sachet de poudre de la solution dans 200 ml d'eau (faiblement minéralisée), sans rien ajouter et avec respect de cette proportion. La consommation doit se faire dans les 24h suivant la reconstitution.

Les modalités d'administration doivent être bien comprises ainsi, il faut proposer souvent à l'enfant de boire, au début plusieurs fois par heure. Si le nourrisson refuse la solution, c'est presque toujours parce qu'il n'a pas soif et n'est pas déshydraté. Il faut continuer de lui proposer régulièrement la solution qu'il boira dès les premiers signes de déshydratation : « Un enfant déshydraté a soif! Un enfant qui a soif, boit! » [129]

En cas de vomissements, il faut donner la solution bien fraîche issu du réfrigérateur, au début toutes les 5 à 10 min, par petites gorgées ou même à la cuillère. La solution permet d'arrêter les vomissements dans la grande majorité des cas (avec disparition de la cétose). Ensuite, on laisse boire à volonté l'enfant qui règle ses apports selon sa soif. Un nourrisson peut boire des quantités considérables de solution, jusque 300 ml/kg/jour.[129]

- ✓ Ce qu'il faut expliquer aux parents : [129]
 - la persistance des selles liquides est normale; elle ne signifie pas que la solution est inefficace, dont le but unique et essentiel est d'éviter la déshydratation. La diarrhée cèdera spontanément en 3 à 5 jours.
 - Le fait que l'enfant émette une selle au moment où il boit est dû à un réflexe gastro-colique normal; ce n'est pas « la solution qu'il vient de boire qui repart immédiatement! »
 - Les solutions sont maintenant remboursées.

VII.2.2.Réalimentation précoce: [24] [120] [125]

La réintroduction rapide de l'alimentation après 4 heures de SRO seul permet d'éviter la dégradation de l'état nutritionnel, en réduisant les anomalies de la perméabilité intestinale, en facilitant la « réparation » des entérocytes et en maintenant l'activité des disaccharidases, en particulier de la lactase et de la saccharase.

En ce qui concerne les enfants, cette réalimentation va dépendre essentiellement de l'âge de l'enfant, de la gravité de l'épisode diarrhéique et du type d'alimentation antérieure.

➤ Selon l'âge de l'enfant :

✓ Chez les enfants de plus de 6 mois :

Une meilleure évolution est obtenue en réalimentant rapidement les enfants de plus de 6 mois. Les aliments à réintroduire dans un régime antidiarrhéique apportant des calories sont:

- la carotte, le riz, les céréales.
- Les bananes mûres, les pommes crues (râpées)
- Les viandes blanches (non grasses) et grillées
- Les yaourts

Les aliments interdits sont les sucres rapides, les légumes verts (fibres longues et fermentescibles), les crudités, les fruits (sauf pommes et bananes), les aliments dits laxatifs (épinards, oranges, pruneaux), les plats épicés ainsi que les aliments ou boissons glacées.

Ce régime sera poursuivi parallèlement à l'apport de boisson sous forme de SRO pendant 24 à 36 heures.

✓ Chez les enfants de moins de 6 mois :

Il convient pour les nourrissons de moins de 6 mois de réintroduire le lait plus prudemment. Un retour à une concentration normale en 2 à 4 jours maximum, avec une formule sans lactose pendant 1 semaine à 1 mois sont indiqués.

➤ Selon l'alimentation antérieure de l'enfant :

✓ Réalimentation de l'enfant nourri au sein :

Il faut poursuivre l'allaitement maternel, en alternant les prises de SRO et les tétées, ce qui permet une guérison plus rapide de la diarrhée et une amélioration de l'état nutritionnel.

✓ Réalimentation de l'enfant nourri avec une préparation lactée hypoallergénique :

Il faut éviter pendant la période de diarrhée d'utiliser des préparations artificielles avec ou sans lactose, contenant des protéines entières, en particulier des protéines du lait de vache ou de soja. Celles-ci représenteraient en effet une augmentation de la charge allergénique pendant une période de perméabilité intestinale accrue. Il convient aussi de ne pas introduire d'aliments nouveaux.

✓ Réalimentation de l'enfant nourri avec une préparation lactée à base de lait de vache :

La crainte d'une intolérance au lactose a longtemps conduit à recommander l'exclusion prolongée du lait pendant 24 à 48 heures, voire plus, dans le but d'une « mise au repos » de l'intestin, et de l'utilisation exclusive d'un SRO pendant la même période, suivie de la réalimentation du nourrisson, soit avec le lait qu'il recevait avant la diarrhée, reconstitué de façon progressive sur deux à trois jours, soit plus volontiers avec une préparation diététique sans lactose.

VII.2.3. Traitement du choc hypovolémique :

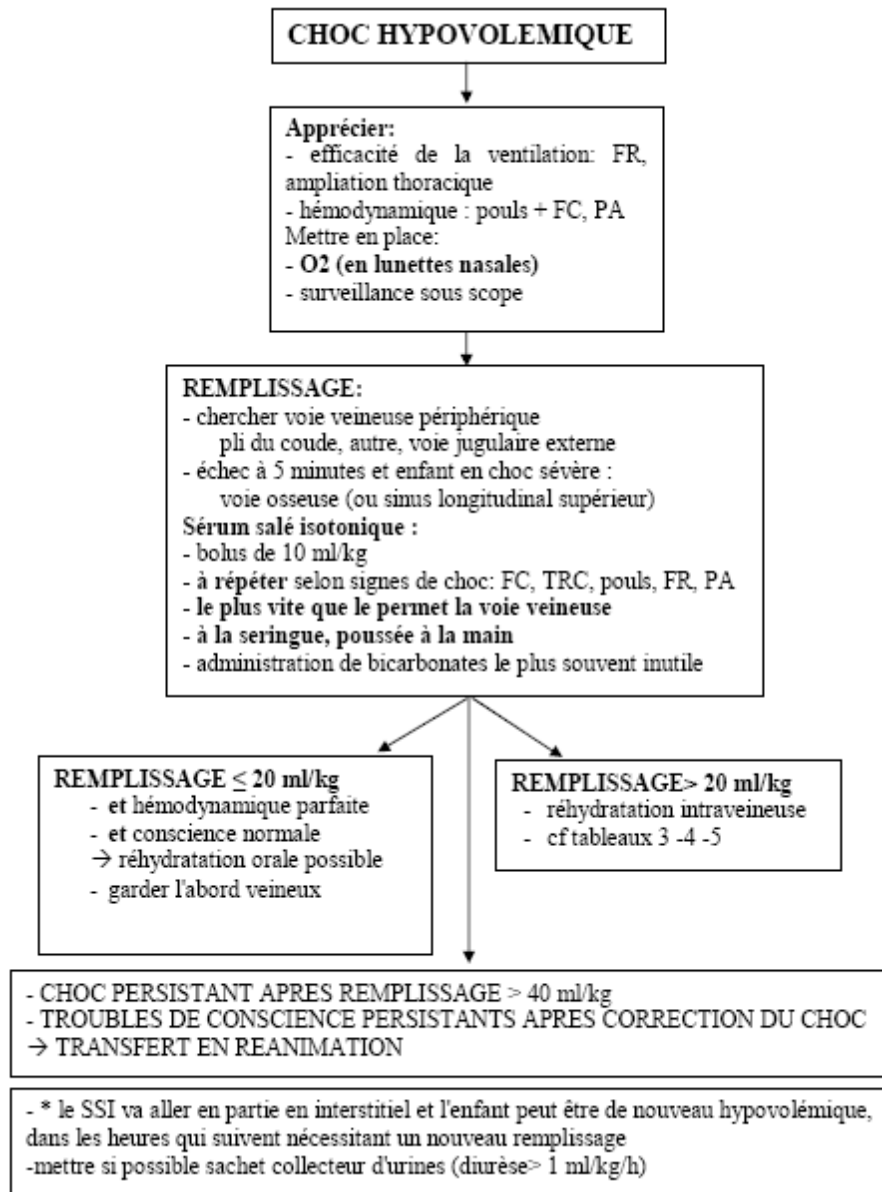


Figure 33 : schéma décisionnel devant un choc hypovolémique [129]

Le traitement des autres complications nécessite une hospitalisation et dépend des spécialistes selon la complication.

VII.3.Traitement adjuvant: [24]

- ✓ Les médicaments diminuant la motricité intestinale, comme les opiacés, peuvent être dangereux en favorisant la pullulation microbienne et en introduisant le risque d'iléus paralytique. Ils sont contre-indiqués chez l'enfant avant 2 ans.
- ✓ Un antiémétique comme le po *Métopimazine* pourra être prescrit pour améliorer la tolérance gastrique en cas de vomissements associés bien que l'opinion consensus y soit opposée à cause de ses effets secondaires.
- ✓ Les produits dits absorbants (à base de pectine, caroube, ou kaolin) ou protecteurs de la muqueuse intestinale n'ont pas une efficacité démontrée. Le *diosmectite* par exemple a un effet sur la consistance des selles (plus moulées) et sur leur nombre, mais pas sur les pertes hydroélectriques elles-mêmes il n'a pas d'effet sur la guérison de la diarrhée, c'est un médicament de confort.
- ✓ Les antibiotiques sont inutiles puisqu'il s'agit d'une gastro-entérite virale.
- ✓ Les prébiotiques et probiotiques : (AnnexeII)
 - Les probiotiques : sont des compléments alimentaires microbiens vivants qui exercent une action bénéfique sur leur hôte en améliorant son équilibre microbien intestinal et sa santé en général.

- Les prébiotiques : sont des ingrédients alimentaires non digestibles, qui exercent une action bénéfique sur l'hôte en stimulant sélectivement la croissance et/ou l'activité métabolique d'un nombre limité de bactéries du gros intestin et en favorisant ainsi sa santé générale.

Ils seraient efficaces dans les diarrhées induites par les *rotavirus* en réduisant leur sévérité et leur durée de façon significative. [120]

- ✓ Le zinc est essentiel pour la croissance, la synthèse protéique, la fonction cellulaire T et le développement des fonctions intestinales. Une augmentation des pertes intestinales en zinc a été mise en évidence au cours de la diarrhée.

L'effet bénéfique d'une supplémentation en zinc sur le nombre et la durée des épisodes de diarrhée a été démontré chez les enfants dénutris dans les pays en développement, d'autant plus nettement que ces enfants présentaient un déficit avéré en zinc. [125]

VII.4.La surveillance : [24] [125]

La surveillance de l'évolution clinique et biologique est fondamentale. De manière générale, la prise en charge de l'enfant souffrant de gastroentérite se fonde plus sur la surveillance de la courbe de poids que sur celle des selles.

Si le patient est traité à domicile il faut surveiller :

- Le poids au moins toutes les 12 heures,
- Les signes de déshydratation : Le signe du pli cutané, Les cernes, L'apathie, et la soif.
- Les selles, et vomissements.
- La diurèse.
- La température.

Pour les enfants, le pédiatre demandera à revoir l'enfant dans les 24 heures pour contrôler l'évolution de la perte de poids sur la même balance et de l'état d'hydratation.

En cas d'hospitalisation les paramètres à surveiller sont :

- Le poids, la conscience, la diurèse, l'état clinique d'hydratation, l'état hémodynamique (pouls, tension artérielle, temps de recoloration cutanée), la température, les entrées et les sorties,
- L'ionogramme sanguin au bout des 8 premières heures puis toutes les 12 heures.
- L'urémie, la créatininémie, l'ionogramme urinaire.
- pH et réserve alcaline sanguins, des protides totaux.

Une poche à recueil d'urines doit être posée dès l'arrivée de l'enfant.



Prophylaxie

VIII. PROPHYLAXIE

VIII.1.Mesures de prévention :

VIII.1.1.Hygiène :

Le mode de transmission essentiellement oro-fécale, conditionne en grande partie les mesures de prévention et de contrôle des gastroentérites à *rotavirus*.

Les mesures préventives d'hygiène doivent être appliquées au quotidien par les adultes et les enfants dans toutes les collectivités, surtout celles qui reçoivent des enfants comme les services de pédiatrie, les maternités, et les crèches, ou des sujets âgés.

VIII.1.1.1.Mesures d'hygiène appliquées de manières générales :

[153] [156] [154]

VIII.1.1.1.1.Hygiène individuelle :

- Le lavage des mains : est un temps essentiel vu que la transmission des gastroentérites est essentiellement manu portée, ainsi il :
 - Doit être répété très souvent dans la journée, particulièrement avant un contact avec un aliment, avant chaque repas, avant et après chaque change.
 - Est à renouveler chaque fois qu'il y a un contact avec un produit corporel (selles, urine et autres liquide corporel).
 - Se fait avec un savon liquide ou une solution hydro alcoolique.

- Doit être pratiqué chez les enfants avant chaque repas, après que l'enfant est allé aux toilettes, ou après manipulation des objets possiblement contaminés
- Les ongles doivent être coupés courts et brossés régulièrement avec une brosse nettoyée et rincée.
Le séchage des mains doit être soigneux, de préférence avec des serviettes en papier jetable ou par un système automatique d'air chaud.
- Les visiteurs à un établissement de soins de santé ou d'une garderie devraient se laver les mains ou utiliser le désinfectant en arrivant, puis en sortant.
- L'éducation de la population et plus particulièrement les enfants, sur l'importance de l'hygiène corporelle individuelle est primordiale.

VIII.1.1.1.2. Hygiène des locaux, du matériel, du linge, et de l'alimentation :

- Un nettoyage quotidien des surfaces lavables est nécessaire, sans omettre les robinets, poignées de porte, chasse d'eau, et les loquets, avec un approvisionnement en continu de papier de toilette.
- Le vidage quotidien des poubelles et autres conditionnements est recommandé.

- Dans les crèches, maternelles et autres communautés s'occupant de jeunes enfants il faut :
 - Un nettoyage quotidien des pots qui doivent être individuels.
 - Un Changement de linge dès que nécessaire. Les bavettes ou serviettes seront individuelles.
 - Un lavage quotidien de matériels et de jouets.
 - Lavage régulier des peluches.
 - Respects scrupuleux des règles d'hygiène alimentaire dans la préparation et la distribution des repas.

VIII.1.1.2.Mesures appliquées au cours d'une gastroentérite à rotavirus déclarée : [154] [155] [156]

Quand une épidémie est identifiée, il faut prendre des mesures immédiates adaptées à la situation et aux circonstances. Il faut définir les compartiments : étages, unités, ou services, à haute densité virale et ceux à faible densité virale. Il s'agit d'éviter le transfert de l'épidémie de ces compartiments à haute densité virale vers les autres compartiments en appliquant les mesures barrières adaptées.

VIII.1.1.2.1.Hygiène des mains :

Lors de la poussée épidémique, l'hygiène des mains doit être renforcée de façon à réduire la contamination par les selles ou les vomissements, et s'impose pour toute la période d'incubation et même après la disparition totale des symptômes vu la résistance environnementale des *rotavirus*, et la persistance de durée d'excrétion du virus de plusieurs jours jusqu'à deux semaines après disparition des symptômes.

Le lavage hygiénique des mains se fait à l'eau chaude et au savon pendant au moins 30 secondes, ensuite l'utilisation d'un désinfectant : l'éthanol à 95%, le phénol ou le formaldéhyde, les seuls produits à pouvoir inactiver le *rotavirus*.

L'hygiène des mains est indiqué pour :

➤ Les malades :

- Après utilisation des toilettes.
- A la sortie de la chambre.
- Avant de manger.

➤ Les visiteurs :

- Mêmes indications que pour les malades.
- Rappeler l'importance de l'hygiène des mains notamment lors de la sortie de la chambre.
- Recommander d'éviter l'utilisation des sanitaires du malade.
le personnel intervenant auprès du/des usagers :
- A l'entrée et à la sortie du compartiment à haute densité virale.
- Avant et après tout contact avec un malade.
- Avant et après tout soin.
- Après avoir touché l'environnement de du malade ou du matériel contaminé ou potentiellement contaminé
- Après tout contact avec des liquides biologiques: selles ou vomissements. et tout contact avec des surfaces susceptibles être contaminées par ces liquides,
- Avant de préparer les repas.

VIII.1.1.2.2. Mesures concernant le matériel et l'environnement :

Le nettoyage des locaux et du milieu constitue une mesure essentielle pour lutter contre la dissémination des particules virales, d'où l'importance de l'information au personnel chargé de l'entretien des surfaces.

Le *rotavirus* étant très résistant dans l'environnement, les surfaces contaminées doivent être nettoyées soigneusement, avec un détergent et de l'eau chaude, suivi d'une désinfection, en utilisant du matériel de nettoyage (éponges ou autres lingettes) jetable. Notons que les produits chlorés comme l'eau de javel sont des virucides très efficaces et seront préférés pour l'hygiène des locaux. On préconise l'utilisation d'eau de javel à 2,6% diluée au 1/5, avec respect d'un temps de séchage de 10 min. (Tableau VI)

Tableau VI Les mesures de prévention concernant le matériel et l'environnement. [154]

<p>Appareils</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Nettoyer et désinfecter soigneusement les appareils (manchettes de Tensiomètres ou thermomètre par exemple par exemple) après chaque utilisation. - utiliser du matériel de soins réservé à la personne malade et qui reste en chambre. - -Si le matériel doit être utilisé pour d'autres usagers, il doit impérativement être soumis à une désinfection après chaque usage. - Tous les objets susceptibles d'avoir été contaminés tels que rouleaux de papier hygiénique et mouchoirs doivent également être éliminés. - Les sacs poubelle contenant des articles contaminés (accessoires de nettoyage, par exemple) sont à éliminer.
<p>Lingerie (draps et vêtements)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Le linge sale (blouses de protection, vêtements, draps de lit, etc.) est potentiellement contaminé et présente donc un risque infectieux. Le linge est à stocker dans un sac à linge dans la chambre. - Le linge sale contaminé est mis dans des sacs adaptés et identifiés comme « linge infecté ». - -Le linge doit être traité à une température > à 60°C pendant 10 minutes. - - informer toute personne devant manipuler du linge contaminé des consignes à respecter (famille, personnel soignant, blanchisserie). - -Il est recommandé de changer les draps de lit et le linge de corps tous les jours.
<p>Nettoyage - désinfection des surfaces</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Nettoyage rapide et régulier des surfaces contaminées (visiblement souillées) voire potentiellement contaminées : brassard de tensiomètres, chaises roulantes, sièges et autres aides techniques. - Renforcement du nettoyage et de la désinfection des surfaces fréquemment touchées ou souvent utilisées: lavabos, robinetterie, lunettes et cuvettes de toilettes, sonnettes, poignées de porte, rails de lits, rampes. - - Après le passage d'une personne malade aux toilettes communes, ces dernières devraient être immédiatement nettoyées et désinfectées. - Augmentation de la fréquence de nettoyage à 2x/jour pour les salles de séjour des personnes malades, la cuisine et les salles de bains communes.
<p>Si présence de souillures visibles à l'œil nu</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mettre des gants et éventuellement mettre une surblouse. - Éliminer d'abord impérativement les souillures : au moyen d'un matériau absorbant de préférence à usage unique. - Procéder à un nettoyage de surface à l'eau et au détergent de la périphérie vers le centre. - L'absorption des souillures et le nettoyage simple sont obligatoires préalablement pour assurer l'action du désinfectant de surface. - Procéder ensuite à la désinfection par l'eau de javel à 2,6% diluée au 1/5, avec respect d'un temps de séchage de 10 min

VIII.1.1.2.3. Hygiène alimentaire : [154] [156]

Pendant une épidémie, même non due aux aliments, il est recommandé :

- De mettre en place un régime alimentaire adapté.
- De ne pas préparer des repas froids (salades, sandwiches ou du genre «finger-food » à vu le risque de contamination,
- De renoncer aux buffets,
- D'éviter que des personnes externes à une institution prennent part à des repas communs : services de repas externes, «déjeuners en groupe»
- D'écarter les restes d'aliments (épluchures, reste de repas) pouvant avoir été contaminés par aérosolisation.

VIII.1.1.2.4. Limitation de contact : [154] [155]

A. Mesures concernant les malades et leurs proches :

La séparation des personnes malades des personnes saines, l'isolement par groupes, ou l'isolement de la personne malade peuvent stopper ou tout au moins limiter la propagation d'une épidémie au plan local.

Ces mesures visent à limiter les contacts entre personnes malades et saines. Les personnes symptomatiques doivent si possible être placées dans des chambres avec toilettes. Si des infections se déclarent dans une chambre à plusieurs lits, les personnes malades doivent être regroupées et les personnes saines de préférence transférées dans des chambres individuelles où elles resteront sous observation pendant la durée d'incubation sans introduire de nouvelles personnes dans la chambre.

Les mesures d'isolement des personnes infectées ne seront levées que si aucune nouvelle infection ne se déclare 48 heures après le dernier cas constaté.

Dans les lieux de vie, les personnes éviteront l'utilisation des sanitaires communs et auront accès si possible à une chambre avec toilettes privatives. Si cela n'est pas possible, il est recommandé de séparer les toilettes disponibles entre toilettes pour personnes malades et toilettes pour personnes saines.

Pendant une épidémie, il est nécessaire de réduire, voire d'éviter les activités en groupe (activités récréatives, sorties), et il est recommandé de servir les repas en chambre si l'infrastructure le permet.

Il est recommandé de reporter les sorties ainsi que toutes les visites médicales non urgentes.

Enfin, il est recommandé de suspendre ou au moins de limiter les visites aux personnes malades pendant une épidémie. Les visiteurs qui présenteraient des symptômes (nausées, vomissements) éviteront de même de rendre visite à leurs proches et ce pendant au moins 48 heures après la disparition des symptômes.

B. Mesures spécifiques pour le personnel :

Le personnel malade constitue un risque pour l'environnement de travail pendant 2 à 3 jours après la disparition des symptômes cliniques.

Il est donc recommandé que le personnel qui présente des symptômes de gastro-entérite pendant l'exercice de son travail quitte son poste afin d'être mis en congé maladie le temps de la disparition du risque infectieux.

Pour le personnel de retour après un arrêt maladie pour gastro-entérite, il est recommandé pendant 1 ou 2 jours, de conserver une hygiène stricte des mains et de respecter dans la mesure d'hygiène.

VIII.1.2.L'assainissement et l'eau potable :

Ils sont considérés maintenant comme les deux principaux piliers de prévention contre les maladies hydriques orofécales. Pourtant pour une grande partie des plus démunis de la planète, ces biens de première nécessité restent un luxe.

En effet, plus de 1,1 milliard de nos contemporains n'ont pas accès à de l'eau de boisson provenant d'une source améliorée, et ils sont 2,6 milliards à être privés d'assainissement de base. (Figure 34 et 35)

En tenant compte du mode de transmission hydrique et oro-fécale des gastroentérites à *rotavirus*, l'approvisionnement des populations en sources d'eau potable et l'amélioration de sa qualité, ainsi que l'augmentation de l'accès à l'assainissement permettent de réduire l'incidence de ses infections et limiter la propagation des épidémies. [153]

Au Maroc Le secteur de l'eau potable et de l'assainissement a vu depuis les dernières décennies, une augmentation très importante de l'accès à l'eau et dans une moindre mesure, l'accès à l'assainissement. Les défis restant à relever sont le faible taux de traitement des eaux usées (seulement 20 % des eaux collectées sont traitées), le raccordement à l'eau potable en milieu rural — en particulier concernant l'habitat dispersé — la maintenance, et l'exploitation des systèmes d'eau en milieu rural (dont 20 % ne seraient pas fonctionnels).

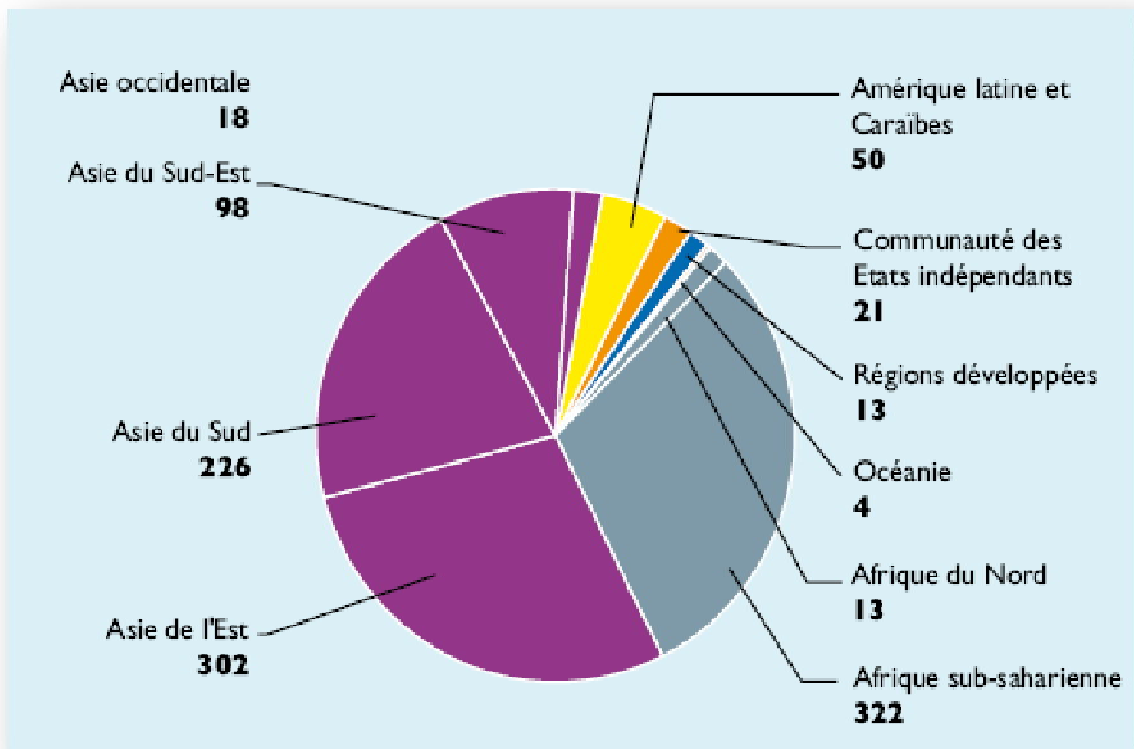


Figure 34 : Population (en millions) n'ayant pas accès à un approvisionnement en eau en 2004 (par région). [153]

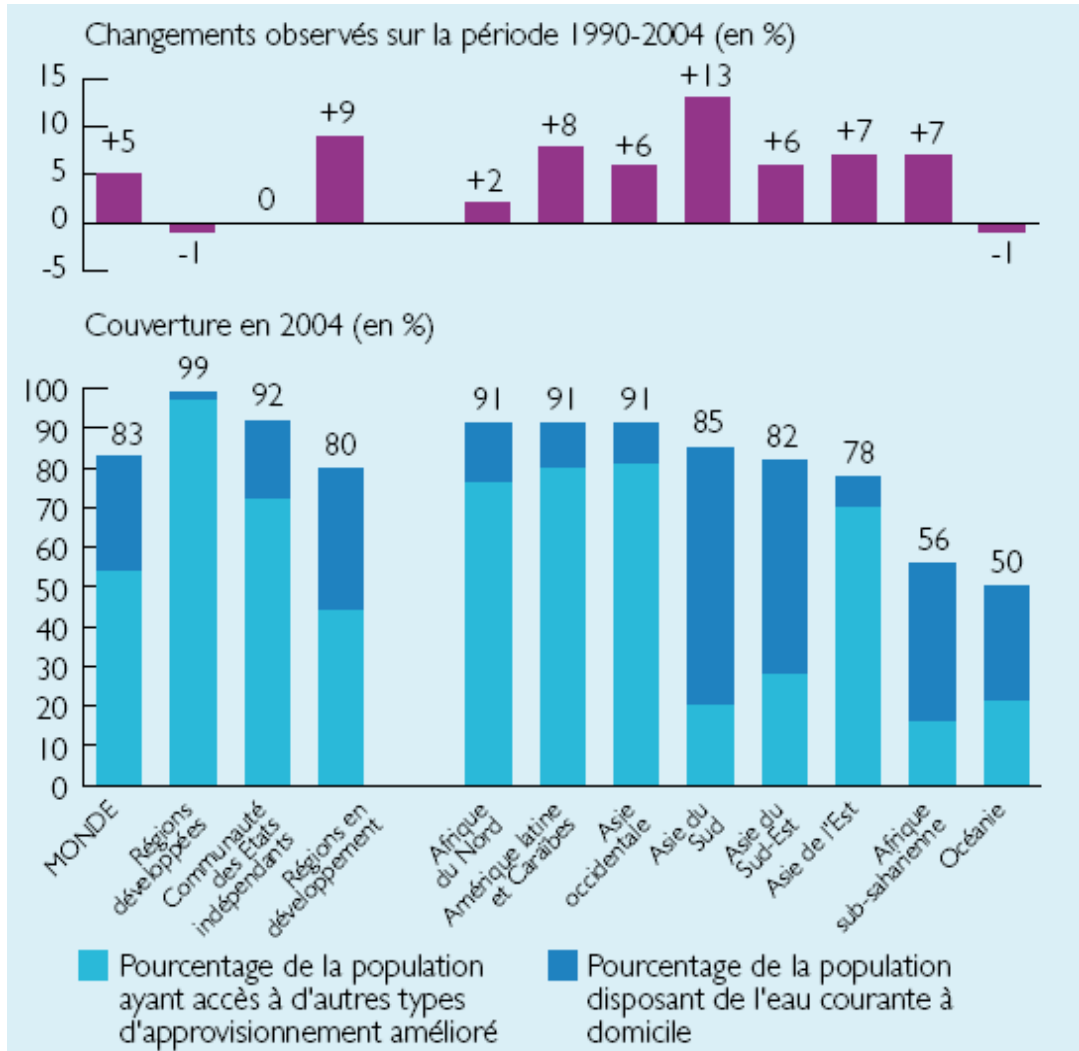


Figure 35 : Couverture en eau de boisson par région à travers le monde. [153]

VIII.2.Vaccination :

Les premiers essais d'un vaccin contre le *Rotavirus* ont été réalisés au début des années 1980 et un vaccin a été commercialisé aux Etats-Unis à la fin des années 1990 (Rotashield®). Ce vaccin a été retiré après moins d'un an d'utilisation, du fait de la survenue d'invaginations intestinales aiguës suite à la vaccination. [125]

Deux vaccins anti *Rotavirus* (à virus vivants) ont obtenu une autorisation de mise sur le marché en 2006 (Tableau VII). Ces vaccins sont indiqués dans l'immunisation active des nourrissons à partir de l'âge de 6 semaines pour la prévention de gastro-entérites dues à une infection à *Rotavirus*. [125]

Tableau VII Compositions et forme pharmaceutiques des deux vaccins anti-rotavirus mis sur le marché. [148]

Composition en substances actives des vaccins rotavirus par dose		
	Rotarix®	Rotateq®
Laboratoire pharmaceutique	GSK	Sanofi Pasteur MSD
Composition	Rotavirus humain, souche RIX4414 appartenant au sérotype G1 et au génotype P8	Rotavirus réassortants humain-bovin produits sur cellules Vero contenant les sérotypes G1, G2, G3, G4, P1 [8]
Quantité en antigènes par dose	10 ^{6,0} DICC50 1 dose = 1 ml	G1 : 2,2 x 10 ⁶ UI G2 : 2,8 x 10 ⁶ UI G3 : 2,2 x 10 ⁶ UI G4 : 2,0 x 10 ⁶ UI P1 : 2,3 x 10 ⁶ UI 1 dose = 2 ml
Forme pharmaceutique	Poudre et solvant pour solution buvable	Solution buvable

Au Maroc Depuis novembre 2010, le ministère de la santé a introduit le vaccin contre le *rotavirus*, au programme national d'immunisation. (Figure 36)

المملكة المغربية
وزارة الصحة
Royaume du Maroc
Ministère de la Santé

CALENDRIER NATIONAL DE VACCINATION 2013

Dans les 24 heures après la Naissance	Vaccin contre l'hépatite B (HB) Administrée à la maison d'accouchement ou Maternité Hospitalière ou Clinique privée
Durant le premier mois	Vaccin anti BCG _ Vaccin anti polio Oral _ HB *** _ Vit D1 *** NB: HB si Dose non administrée durant les 24H)
2 mois	Pentavalent1 _ v. anti polio oral _ v. Rotavirus1 (< 15 sem) _ v. pneumo1
3 mois	Pentavalent2 _ v. anti polio oral _ v. Rotavirus2
4 mois	Pentavalent3 _ v. anti polio oral _ v. pneumo2
6 mois	Vit D2 _ A1
9 mois	VAR
12 mois	v. pneumo3 _ Vit A2
18 mois	v. anti polio oral _ Rappel DTC1_ RR _ Vit A3
5 ans	v. anti polio oral _ Rappel DTC2
Tous les 10 ans	v. anti polio oral _ Rappel DTC(n)

Pentavalent: Vaccin combiné pentavalent (DTC-Hib-HB)

santescope.com
Source : Ministère de la Santé

Figure 36: La place des vaccins anti-rotavirus dans le calendrier national de vaccination. [79]

A. Mode d'administration et schéma de vaccination : [125] [119] [156]

Ils sont administrés par voie orale, et le schéma de vaccination est le suivant :

- ❖ Rotarix® : 2 doses, la première peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines. L'intervalle entre les doses doit être au moins de 4 semaines. Le schéma de vaccination doit préférentiellement être débuté avant l'âge de 16 semaines, et être terminé avant l'âge de 24 semaines. Il est recommandé aux nourrissons qui ont reçu une première dose de Rotarix® de terminer le schéma de vaccination en 2 doses avec Rotarix®.
- ❖ Rotateq® : 3 doses, la première peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines et au plus tard à l'âge de 12 semaines. L'intervalle entre chaque dose doit être d'au moins 4 semaines. Les 3 doses doivent de préférence être administrées avant l'âge de 20-22 semaines, et absolument avant l'âge de 26 semaines. Il est recommandé aux nourrissons qui ont reçu une première dose de Rotateq® de continuer de recevoir ce même vaccin pour les doses suivantes.

B. Caractéristiques : [125][156]

L'immunité anti *Rotavirus* est spécifique de sérotype. Néanmoins il existe une immunité à la fois homotypique et hétérotypique. Après la première infection, les anticorps sont dirigés sur un sérotype et leur spécificité s'élargit ultérieurement avec les contacts répétés ; Ainsi la diversité majeure et la variabilité des *Rotavirus* humains nécessitent que les vaccins anti *Rotavirus* induisent une protection hétérotypique suffisante pour être efficaces.

C. Associations vaccinales : [125] [156]

Les deux vaccins peuvent être administrés simultanément avec les vaccins monovalents ou combinés suivant:

- Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire (DTCa)
- Vaccin conjugué *Haemophilus influenzae* type b (Hib)
- Vaccin poliomyélitique inactivé (IPV)
- Vaccin de l'hépatite B (HBV)
- Vaccin pentavalent (DTPCaHib)
- Vaccin hexavalent (DTPCaHibHBV)
- Vaccin pneumococcique conjugué.
- Le vaccin Rotarix® peut être administré en même temps que le vaccin méningococcique Cconjugué.

D. Effets indésirables : [125] [156]

Dans des études cliniques contrôlées contre placebo, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans la semaine suivant la vaccination concernent des réactions temporaires de faible intensité de type fièvre (20%), diarrhée (17%) et vomissements (10%). Cependant, leur incidence n'était pas différente dans le groupe recevant les vaccins anti-*Rotavirus* et dans le groupe placebo. Au nombre des effets secondaires moins fréquents figurent les douleurs abdominales et les éruptions cutanées. Ces études ne suggèrent pas de risque accru d'invagination intestinale aiguë qui avait été identifié avec Rotashield®, cependant, en dépit de leur taille importante, elles demeurent dans l'incapacité d'exclure une élévation de ce risque.

E. Contre-indications : [125] [157].

Les personnes hypersensibles à ces vaccins ou à l'un ou l'autre de ses ingrédients ou des composants de son contenant ne devraient pas recevoir le vaccin. De plus, les personnes qui présentent des symptômes évocateurs d'hypersensibilité après avoir reçu une dose de ces vaccins ne devraient plus recevoir de doses subséquentes.

- Antécédent d'invagination intestinale.
- Sujets ayant une malformation congénitale non opérée de l'appareil gastro-intestinal pouvant prédisposer à une invagination intestinale.
- Nourrissons ayant une immunodéficience connue ou suspectée.
- Gastro-entérite aiguë.
- Affections gastro-intestinales chroniques préexistantes.

F. Efficacité : [4] [125] [157]

L'efficacité vaccinale contre les gastro-entérites sévères à *Rotavirus* a été estimée à 84.7 % pour Rotarix® et à 98.0% pour Rotateq®, Par contre, leur action contre les formes modérées est plus modeste, de l'ordre de 75,1%

L'efficacité vaccinale vis-à-vis des hospitalisations dues aux gastroentérites à *Rotavirus* a été estimée à 85.0% pour Rotarix® et à 95.8% pour Rotateq®.

Dans les essais cliniques, l'efficacité a été démontrée contre les gastroentérites dues à des *Rotavirus* de sérotypes G1P[8], G3P[8] et G9P[8] pour le Rotarix®, et de sérotype G1P1[8], G2P[4], G3P1[8], G4P1 [8] et G9P1 [8] pour le Rotateq®.

Reconnaissant le potentiel énorme des vaccins anti-*rotavirus* pour réduire la mortalité infantile, GAVI les a ajoutés à la liste des vaccins pour lesquels les pays les plus pauvres de la planète peuvent recevoir un soutien financier.

En 2006, le Nicaragua était le premier pays éligible au soutien de GAVI (Global Alliance for Vaccination and Immunization) à introduire les vaccins anti-*rotavirus*, l'année où celui-ci était mis à disposition aux États-Unis. (Annexe 1)

En août 2013, plus de dix autres pays éligibles au soutien de GAVI les avaient également déjà introduits

Les pays ayant introduit les vaccins anti-*rotavirus* ont constaté une amélioration spectaculaire de la santé infantile. Des études récentes montrent l'effet rapide et significatif des vaccins anti-*rotavirus* après leur introduction dans les programmes nationaux de vaccination.

Au Mexique, les décès par diarrhée chez les enfants âgés de cinq ans ou moins ont chuté de 46 % de 2007 à 2009. En Australie, en Belgique, au Salvador et aux États-Unis, les hospitalisations et les consultations dues à la diarrhée à *rotavirus* chez les enfants de moins de cinq ans ont connu une baisse spectaculaire de 60-94 % entre 2007 et 2010.

D'ici 2015, GAVI et ses partenaires prévoient de soutenir l'introduction de ces vaccins dans au moins 30 des pays les plus pauvres du monde.



Conclusion

IX. CONCLUSION

Les gastro-entérites virales surtout infantiles constituent un problème majeur de santé publique, aussi bien dans les pays en voie de développement que dans les pays industrialisés. Leur importance se chiffre en termes d'incidence annuelle, de nombre d'hospitalisations et malheureusement de décès, essentiellement dans les pays en voie de développement.

Le *rotavirus* est le principal agent étiologique des gastroentérites virales surtout chez le jeune enfant.

Au Maroc et malgré l'installation du système de surveillance sentinelle des infections à *rotavirus* dans différentes régions du pays, les données sur l'impact de l'introduction du vaccin sont encore indisponibles.

Les vaccins anti-*rotavirus* jouent un rôle essentiel pouvant sauver des vies dans le cadre de stratégies exhaustives de lutte contre l'infection.

Une approche coordonnée associant les vaccins anti-*rotavirus* à d'autres méthodes de traitement et de prévention, notamment la thérapie par réhydratation orale, l'apport de zinc, l'allaitement au sein, les améliorations en matière d'eau, d'assainissement et d'hygiène ainsi qu'une alimentation adéquate permettra d'obtenir le plus grand impact sur la morbidité et la mortalité.



Résumés

RESUME

Titre : La gastroentérite virale à *rotavirus*.

Auteur : Mlle Hajar GLOUIB encadrée par professeur Sakina EL HAMZAOUI

Mots clefs : gastroentérite, hydrique, oro-fécale, *rotavirus*, vaccination.

Les gastro-entérites virales surtout infantiles constituent un problème majeur de santé publique au Maroc et à travers le monde. Le *rotavirus* est le principal agent étiologique surtout chez le jeune enfant, et entraîne chaque année 450 000 décès, et deux millions d'hospitalisations.

La voie de transmission majeure est la voie oro-fécale par le biais du contact direct d'une personne à une autre, cette transmission est favorisée par plusieurs facteurs qu'ils soient en rapport avec l'hôte, avec l'environnement, ou avec le virus. Le tractus gastro-intestinal humain et animal et les selles, sont les réservoirs connus des *rotavirus*, qui résistent à un grand nombre de procédés chimiques et physiques.

L'épidémiologie des gastroentérites à *rotavirus* se caractérise par une saisonnalité automnal, et leur symptomatologie n'est pas très spécifique et se résume à la triade diarrhée, vomissement, et fièvre, par contre elle peut être plus marquée et étendue aux organes extradiigestives chez les terrains à risque, notamment dans les pays en voie de développement où la prise en charge est souvent tardive.

Le diagnostic positif par les examens paracliniques est souvent inutile, en dehors des gastro-entérites nosocomiales dans les services de pédiatrie, ou au cours des formes sévères chez les nourrissons.

En dehors de la vaccination, qui a permis une diminution spectaculaire des gastroentérites aiguës et mortelles, il n'existe pas de traitement spécifique de l'infection à *rotavirus*. Le traitement est essentiellement symptomatique et repose sur la réhydratation et la réalimentation précoce.

SUMMARY

Title : viral gastroenteritis *rotavirus*

Author: Miss Hajar GLOUIB framed by Professor Sakina EL HAMZAOUI

Keywords: gastroenteritis, water, fecal-oral, *rotavirus*, vaccination.

The viral gastroenteritis especially in childhood, constitute a major public health problem in Morocco and throughout the world.

The rotavirus is the main etiological agent, particularly in young children, and cause each year 450,000 deaths and two million hospitalizations.

The majeure path of transmission is the fecal-oral route, through the direct contact from one person to another, this transmission is promoted by several factors that they are in relation with the host, with the environment, or with the virus. The human and animal's gastro-intestinal tract and faeces, are known the reservoirs of rotavirus, which are resistant to a large number of chemical and physical processes.

The epidemiology of gastroenteritis rotavirus is characterized by a seasonality autumnal, and their symptomatology is not very specific and can be summed up in the triad diarrhea, vomiting, and fever, however it can be more marked and extended to the extradiigestive's organs among the persons at risk, particularly in developing countries where the support is often too late.

The positive diagnosis by the paraclinical examinations is often unnecessary, outside of the nosocomial's gastro-enteritis in the paediatric services, or in the course of severe forms in childs.

Outside of the vaccination, which has resulted in a dramatic decrease of acute gastroenteritis and death, there is no specific treatment for the rotavirus infection. The treatment is essentially symptomatic wich based on rehydration and early refeeding.

الملخص

العنوان: التهاب المعدة والأمعاء الفيروسي الناتج عن الروتافيروس

الكاتب: هاجر كلويب بإشراف الأستاذة سكيبة الحمزاوي

الكلمات المفتاحية: التهاب المعدة والأمعاء، الروتافيروس، إسهال، تقيح، مائي، فموي برازي. يشكل التهاب المعدة والأمعاء، وخصوصا لدى الأطفال، مشكلة عويصة للصحة العمومية في المغرب والعالم عموما.

ويعتبر الروتافيروس المسبب الرئيسي خاصة عند الأطفال حيث يؤدي سنويا إلى ما يقارب 450000 حالة وفاة و مليوني حالة استشفاء.

يتم انتقال العدوى أساسا عن طريق الفم والبراز، بالاتصال المباشر بين الأشخاص. يتأثر هذا الانتقال بمجموعة من العوامل سواء التي لها علاقة بالمعيل، بالمحيط، والفيروس. يعتبر الجهاز الهضمي للإنسان والحيوان وكذا البراز الخزان المعروف للفيروس الذي يتميز بمقاومة العديد من العمليات الكيميائية والفيزيائية.

يتميز التهاب المعدة والأمعاء الناتج عن الروتافيروس بموسمية خريفية وإعراضه غالبا ما تتلخص في الإسهال، التقيؤ، وارتفاع درجة الحرارة، إلا أنها قد تكون أكثر حدة وانتشارا خارج الجهاز الهضمي، عند الأشخاص الأكثر قابلية خصوصا في الدول التي في طور النمو حيث العلاج غالبا ما يأتي متأخرا.

التشخيص عن طريق التحاليل المخبرية غير مجدي عندما لا يتعلق الأمر بالعدوى داخل المستشفيات بأقسام الأطفال، أو خلال الحالات الحادة والخطيرة عند الرضع.

لا يوجد أي علاج خاص للعدوى الناتجة عن الروتافيروس العلاج المتوفر هو علاج للأعراض ويتركز أساسا على الإماهة والإدخال المبكر للأكل. ويعتبر التلقيح الحل الأمثل للوقاية، حيث حقق نتائج مبهرة في خفض من نسبة الحالات الحادة والمميتة.



Annexes

ANNEXE I [2]

En 2008, la Bolivie, l'un des premiers pays éligibles au soutien de GAVI, a introduit les vaccins antirotavirus.

Avant cette introduction, le rotavirus était une cause majeure de maladie et de mortalité parmi les moins de cinq ans. De 2006 à 2008, cette maladie représentait près de la moitié de toutes les hospitalisations pour cause de diarrhée. Grâce au soutien de GAVI, la vaccination contre le rotavirus est assurée gratuitement dans les centres de santé publics boliviens. Une évaluation menée de Mars 2010 à Juin 2011 dans six hôpitaux pédiatriques à travers la Bolivie a montré que le vaccin contre le rotavirus était à 70 % - 76 % efficace pour prévenir l'infection à rotavirus grave causée par une gamme de souches de rotavirus chez les enfants. Ayant instauré avec succès les programmes de vaccination, la Bolivie se trouvait bien placée pour être parmi les premiers pays à administrer les vaccins antirotavirus. La solide plateforme de vaccination en Bolivie a déjà permis à ce pays d'éradiquer la polio et de nettement réduire les cas de diphtérie, de coqueluche, de tétanos néonatal et de fièvre jaune. Le succès de ces campagnes a également renforcé la confiance de la population dans les services de santé et dans la force de la vaccination.

ANNEXES II : [158]

Prébiotique : Ingrédient alimentaire, généralement non digestible (exemples inuline, oligofructose), dont la présence dans la lumière intestinale stimule la croissance sélective d'une flore considérée comme bénéfique pour la santé.

Le prébiotique peut être considéré comme un aliment pour les bactéries bénéfiques (non pathogènes) du côlon.

Probiotique : Micro-organisme qui, une fois ingéré, est susceptible de demeurer vivant lors du transit intestinal, et d'avoir un effet bénéfique (démonstré) sur la santé. Ces bactéries agissent dans la mesure où elles s'implantent sur la paroi du côlon aux dépens des souches indésirables ou pouvant produire des substances préjudiciables.

ANNEXE III

Tableau 1 Classe des médicaments antidiarrhéiques ciblés, Rhône-Alpes, octobre 2004-septembre 2006
Table 1 Antidiarrhoeal drugs by therapeutic class, Rhône-Alpes, France, October 2004-September 2006

Classe des médicaments antidiarrhéiques	Molécule
Solutés de réhydratation orale (SRO)*	
Ralentisseurs du transit anti-sécrétoires (RT)	racécadotril, lopéramide
Antiseptiques intestinaux (ATSI)	nifuroxazide
Anti-émétiques (AE)	métoclopramide, dompéridone, métopimazine
Adsorbants (AD)	charbon
Spasmolytiques (S)	mébéverine, trimébutine, tiémonium, phloroglucinol
Micro-organismes antidiarrhéiques (PM)	lactobacilles

* Par souci de simplification, les SRO seront appelés « médicaments ».

Bibliographie



- [1] **Gallay A, Vaillant V, De Valk H , Desendos JC.** Epidemiologie des diarrhées virales. Encycl Med Chir (Elsevier SAS,Paris,) Gastro-enterologie, 2003, 60: 7-60.
- [2] **Dussaix E, Chalvon Demersay A,** Diarrhées virales. Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. 1996, 1-10.
- [3] **Bergeron Sandoval,LP.** Expression de protéines du rotavirus humain chez les plantes et leur utilisation pour une stimulation immunitaire chez la souris. Mémoire présenté comme exigence partielle de la maîtrise en biologie, université du Québec à Montréal, décembre 2009.67p.
- [4] **Atherly DE, Lewis KDC, Tate J, Parashar UD, Rheingans, RD.** Projected health and economic impact of rotavirus vaccination in GAVI-eligible countries: 2011-2030. *Vaccine.* 2012; 30 :7–14.
- [5] **Swennen,B. Levy, J.** La prévention vaccinale des infections à Rotavirus.*Rev Med Brux.* 2006 ; 27 :3-7.
- [6] **Avis des 22 septembre et 5 décembre 2006 (section maladies transmissibles) relatif à la vaccination anti-rotavirus chez les nourrissons de moins de six mois, Bulletin officiel du ministère chargé de la santé n° 2007/7 p. 180-182.**
- [7] **De Rougemont A. Kaplon J, Fontana C, Pothier P,** Diversité génotypique des infections à rotavirus de l'enfant aux urgences pédiatriques en France entre 2006 et 2009. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire de l'institut de veille sanitaire.* 5 octobre 2010. N° 37.p385-389.
- [8] **Kapikian A Z, Lam S K, Madeley C R, Mathan M, Middleton P K, Woode G N.**Diarrhées à rotavirus et autres diarrhées virales. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Sante.* 1980, 58 (4): 539-557.

- [9] **Walker-Smith J.** Rotavirus gastroenteritis. *Archives of Disease in Childhood.* 1978, 53, 355-362.
- [10] **Joensuu J, Vesikari T,** Review of Rotavirus Vaccine Trials in Finland, *The Journal of Infectious Diseases.* 1996, 174(Suppl):S81-7.
- [11] **Note d'information de l'OMS.** Vaccins antirotavirus. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 10 AOÛT 2007, 82e ANNÉE. No. 32, 82, 285–296.
- [12] **Gouvea V, Glass RI, Woods P, al.** Polymerase chain reaction amplification and typing of rotavirus nucleic acid from stool specimen. *J Clin Microbiol.*1990. 28 : 276-82.
- [13] **Lepaulf J, Pefipas i, Erk i, Navaza J, Bigof D, Dona M, Vacheffe P, Cohen P, A.Rey F.** Structural polymorphism of the major capsid protein of rota virus. *The EMBO Journal.*2001. Vol. 20 No. 7 pp. 1498–1507.
- [14] **Offit PA, Blavat G, Greenberg HB, Clark HF.** Molecular basis of rotavirus virulence : role of gene segment 4. *J Virol.* 1986 ,57 : 46-9.
- [15] **Gentsch JR, Woods PA, Ramachandran M, Das BK, Leite JP, Alfieri A, Kumar R, Bhan MK, Glass RI.** Review of G and P typing results from a global collection of rotavirus strains: implications for vaccine development. *J Infect Dis.* 1996 Sep, 174 Suppl 1,S30-6.
- [16] **Poncet D, Aponte C, Cohen J.** Rotavirus protein NSP3 (NS34) is bound to the 3' end consensus sequence of viral mRNAs in infected cells. *J Virol.* 1993 Jun, 67(6), 3159-65.

- [17] **LaShanda M, Croa L, Wen X, Ostlund E N, Hoshino Y.** Concentration of acrylamide in a polyacrylamide gel affects VP4 gene coding assignment of group A equine rotavirus strains with P[12] specificity. *Virology Journal*. 2010, 7-136.
- [18] **Vende P, Kaaroum , Mbanet G , Rcizet C, Schelcher F, J Cohen J, Ndaveta H.** Épidémiologie moléculaire des rotaviroses bovines en région charolaise. *Vet Res*.1999.V 30,451-456.
- [19] **Gray J,** Desselberger U, *Rotaviruses Methods in molecular biology. methods in molecular medicine*.2012. vol 34,1-249.
- [20] **Gault E.** Génétique des rotavirus. *Virologie*, vol 2, num 2. Mars- avril 1998, 139 :48-139.
- [21] **Pesavento J B, Crawford S E , Estes M K, Venkataram Prasad B V.** **Rotavirus** Proteins: Structure and Assembly. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2006, 309:189–219.
- [22] **Patton J T,** Rotavirus Diversity and Evolution in the Post-Vaccine World. *Discovery Medicin*. january 26, 2012.
- [23] **Giasset T R,** reovirus y rotavirus, *microbiologia y parasitologia*. 2012, 300 :215-218.
- [24] **AlliOGE H.** gastro-enterites vlrals infantiles.Thèse pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie. Faculte de pharmacie de nancy, Universite Henri Poincare - nancy I. 05 septembre 2001. N2001/49.128p.
- [25] **Burns JW, Siadat-Pajouh M, Krishnaney AA, Greenberg HB.** Protective effect of rotavirus VP6-specific IgA monoclonal antibodies that lack neutralizing activity. *Science*. 5avril1995. 272 :104-7.

- [26] **Hu L, Crawford S E, Hyser J M, Estes M E, Venkataram Prasad B.** Rotavirus non-structural proteins: structure and function. *Current Opinion in Virology*. August 2012, Pages 380–388.
- [27] **Santos N, Hoshino Y.** Global distribution of rotavirus serotypes/ genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. *Reviews in Medical Virology*. 2005; 150: 29–56.
- [28] **Vautherot-Chabanne D.** Rotavirus: structure et fonction des principaux polypeptides. *Ann.Rech.Vét.*1989. 20 :431-442.
- [29] **Joseph M, Hyser K, Mary K, Estes.** Rotavirus Vaccines and Pathogenesis. *Current opinion in gastroenterology*. 2009. 25(1) :36-43.
- [30] **Bruna Rocha, Passos Barbosa, Nara Thiers, Cacciatori Galletti Bernardes, Laila Andreia Rodrigues Beserra, Fábio Gregori.** Molecular Characterization of the Porcine Group A Rotavirus NSP2 and NSP5/6 Genes from São Paulo State, Brazil, in 2011/12. *The Scientific World Journal*. 2013.7p.
- [31] **Campagna M, Eichwald C, Vascotto F, Oscar R. Burrone,** RNA interference of rotavirus segment 11 mRNA reveals the essential role of NSP5 in the virus replicative cycle. *Journal of General Virology*. 2005, 86, 1481–1487.
- [32] **Deal EM, Jaimes MC, Crawford SE, Estes MK, Greenberg HB.** Rotavirus structural proteins and dsRNA are required for the human primary plasmacytoid dendritic cell IFNalpha response. *PLoS Pathogens*. 2010 Jun 3;6(6).

- [33] **Kojima, K., Taniguchi, K., Urasawa, T. & Urasawa, S.** (1996). Sequence analysis of normal and rearranged NSP5 genes from human rotavirus strains isolated in nature: implications for the occurrence of the rearrangement at the step of plus strand synthesis. *Virology* 224, 446–452.
- [34] **Harry B. Greenberg, Mary K. Estes.** Rotaviruses: From Pathogenesis to Vaccination. *Gastroenterology*. Volume 136, Issue 6. May 2009, Pages 1939–1951.
- [35] **Taraporewala ZF, Patton JT.** Nonstructural proteins involved in genome packaging and replication of rotaviruses and other members of the Reoviridae. *Virus Research*. 2004. 101(1):57-66.
- [36] **Campagna M, Eichwald C, Desselberger U, Burrone OR,** Interaction of rotavirus polymerase VP1 with nonstructural protein NSP5 is stronger than that with NSP2. *J Virol*. 2007 Mar;81(5):2128-37. Epub 2006 Dec 20.
- [37] **Jayaram H, Estes MK, Prasad BV.** Emerging themes in rotavirus cell entry, genome organization, transcription and replication. *Virus Res*. 2004 ; 101: 67-81.
- [38] **Yasutaka H, Albert Z,** Kapikian. Journal of Health, Population and Nutrition, Rotavirus Serotypes: Classification and Importance in Epidemiology, Immunity, and Vaccine Development. *Journal of Health*. 2000 Jun;18(1):5-14.
- [39] **Kindler E, Trojnar E, Heckel G, Otto PH, Johne R.** Analysis of rotavirus species diversity and evolution including the newly determined full-length genome sequences of rotavirus F and G. *Infection, Genetics and Evolution*. Mars 2013 ; 14:58-67.

- [40] **Vende P, Gratia M, Mariela D, Duarte C, Matthieu S, Poncet D.** Identification of mutations in the genome of rotavirus SA11 temperature-sensitive mutants D, H, I and J by whole genome sequences analysis and assignment of tsI to gene 7 encoding NSP3. *Virus Research*. September 2013,176 : 144–154.
- [41] **Trask SD, Wetzel JD, Dermody TS, Patton JT,** Mutations in the rotavirus spike protein VP4 reduce trypsin sensitivity but not viral spread, *Journal of General Virology*. Juin 2013. 94(Pt 6):1296-300.
- [42] Leena M, Carl H, Bonsdorff V. Frequent Reassortments May Explain the Genetic Heterogeneity of Rotaviruses : Analysis of Finnish Rotavirus Strains. *Journal of General Virology*. 2002. 76(23):11793.
- [43] **Troupin C, Schnuriger A, Duponchel S, Deback C, Schnepf N, Dehee A, Garbarg-Chenon A.** Rotavirus rearranged genomic RNA segments are preferentially packaged into viruses despite not conferring selective growth advantage to viruses. *PLoS One*. 2011. 6(5):e20080. doi: 10.1371/journal.pone.0020080. Epub 2011 May 17.
- [44] **Pedley S, Hundley F, Chrystie I, McCrae MA, Desselberger U.** The genomes of rotaviruses isolated from chronically infected immunodeficient children. *Journal of General Virology*. 1984 Jul;65 (Pt 7):1141-50.
- [45] **Hundley F, Biryahwaho B, Gow M, Desselberger U,** Genome rearrangements of bovine rotavirus after serial passage at high multiplicity of infection. *Virologie*. 1985 May;143(1):88-103
- [46] **Allen AM, Desselberger U.** Reassortment of human rotaviruses carrying rearranged genomes with bovine rotavirus. *Journal of General Virology*. 1985 Dec;66 (Pt 12):2703-14.

- [47] **Martella V, Bányai K, Matthijssens J, Buonavoglia C, Ciarlet M.** Zoonotic aspects of rotaviruses. Europe PubMed Central. 2010, 140(3-4):246-255.
- [48] **Alberto Álvarez-Barrientos, Javier Arroyo, Rafael Cantón, César Nombela and Miguel Sánchez-Pérez.** Applications of Flow Cytometry to Clinical Microbiology. *Clinical Microbiology Reviews*. 2000, 13(2):167, DOI: 10.1128/CMR.13.2.167-195.2000.
- [49] **Guyader E. Dubois D. Menard.** Détection des virus entériques dans les stations d'épuration par PCR. Grand programme qualité épuration des eaux.
- [50] **B. Gratacap-Cavallier, O. Genoulaz,, J. M. Seigneurin.** Detection of Human and Animal Rotavirus Sequences in Drinking Water. *Applied and Environmental Microbiology*. 2000 june ; 66(6) ;2690-2692.
- [51] **Shamim A. Ansari, Syed A. Sattar, I V. Susan Springthorpe, George A. Wells, and Walter Tostowaryk.** Rotavirus Survival on Human Hands and Transfer of Infectious Virus to Animate and Nonporous Inanimate Surfaces. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*. 1988, p. 1513-1518.
- [52] **Hirneisen, K.A., E-P-Black et al.** “Viral inactivation in Foods : A review of traditional and novel food – processing technologies”. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food* 2010. Safety 9 (3 – 20).
- [53] **Jacques-Louis Binet, Raymond Ardaillou, Jean Cambier, Odette de Monts.** les gastroentérites virales en France et en Europe. bulletin de l'académie nationale de médecine. Novembre 2010, Tome 194.

- [54] **Dennehy PH** .Transmission of rotavirus and other enteric pathogens in the home, *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2000 Oct;19(10 Suppl): S103-5.
- [55] **Bajonet O, Chippaux-Hyppolite C**. Rotavirus and other viruses of diarrhea. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*. 1998;91(5 Pt 1-2):432-7.
- [56] Suivi prospectif des diarrhées nosocomiales dans 28 services de pédiatrie du quart Sud-Est de la France au cours d'un trimestre d'hiver. *Pathologie Biologie*. , April 2004, Volume 52, Issue 3, Pages 131–13.
- [57] **Gallay A, et al**. Épidémiologie des diarrhées virales. *encyclopédie médico chirurgicale*. 2003,7p.
- [58] **Olivier Gleizes, Ulrich Desselberger, Vladimir Tatochenko, Carlos Rodrigo, Nuran Salman, Zsofia Mezner, Carlo Giaquinto, Emmanuel Grimprel**. Nosocomial Rotavirus Infection in European Countries :A Review of the Epidemiology, Severity and Economic Burden of Hospital-Acquired Rotavirus Disease. *The Pediatric Infectious Disease*. January 2006 N, Volume 25, Number 1.
- [59] **I. Bentama, I. Soussi, Z. Ghanimi, S. Riane, H. Tligui, A. Mdaghri Alaoui et A. Thimou Izgua**. Revue Médicale de Bruxelles. Epidémie d'infection nosocomiale à rotavirus au sein d'un service de néonatalogie.*Revue Médicale de Bruxelles*. 2012 ; 33 : 519-24.
- [60] **Alexandre C. Linhares S, Joseph S**. Rotavirus vaccines and vaccination in Latin America. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2000.
- [61] **Bassignot Agnè**, les gastro-enterites virales. Deuxième cycle des études de médecine, chu de besancon en France.2003.

- [62] **Nathalie P.** Réponses immunitaires après infection naturelle et après vaccination. *Mt pédiatrie*, vol. 9, Numéro spécial, septembre 2006.47-52.
- [63] **Butcher EC, Williams M, Youngman K, Rott L, Briskin M.** Lymphocyte trafficking and regional immunity. *Adv Immunol* 1999 ; 72 : 209-53.
- [64] **Fitts SW, Green M, Reyes J, Nour B, Tzakis AG, Kocoshis SA.** Clinical features of nosocomial rotavirus infection in pediatric liver transplant recipients. *Clin Transplant* 1995 ; 9(3 Pt 1) : 201-4.
- [65] **Gilger MA, Matson DO, Conner ME, Rosenblatt HM, Finegold MJ, Estes MK.** Extraintestinal rotavirus infections in children with immunodeficiency. *J Pediatr* 1992 ; 120(6) : 912-7.
- [66] **McNeal MM, Barone KS, Rae MN, Ward RL.** Effector functions of antibody and CD8+ cells in resolution of rotavirus infection and protection against reinfection in mice. *Virology* 1995 ; 214(2) : 387- 97.
- [67] **McNeal MM, Rae MN, Ward RL.** Evidence that resolution of rotavirus infection in mice is due to both CD4 and CD8 celldependent activities. *J Virol* 1997 ; 71(11) : 8735-42.
- [68] **Franco MA, Greenberg HB.** Immunity to rotavirus in T cell deficient mice. *Virology* 1997 ; 238(2) : 169-79.
- [69] **Franco MA, Greenberg HB.** Role of B cells and cytotoxic T lymphocytes in clearance of and immunity to rotavirus infection in mice. *J Virol* 1995 ; 69 (12) : 7800-6.

- [70] **McNeal MM, VanCott JL, Choi AH, et al.** CD4 T cells are the only lymphocytes needed to protect mice against rotavirus shedding after intranasal immunization with a chimeric VP6 protein and the adjuvant LT(R192G). *J Virol* 2002 ; 76(2) : 560-8.
- [71] **Franco MA, Tin C, Greenberg HB.** CD8+ T cells can mediate almost complete short-term and partial long-term immunity to rotavirus in mice. *J Virol* 1997 ; 71(5) : 4165-70.
- [72] **Coulson BS, Grimwood K, Hudson IL, Barnes GL, Bishop RF.** Role of coproantibody in clinical protection of children during reinfection with rotavirus. *J Clin Microbiol* 1992 ; 30(7) : 1678-84.
- [73] **Matson DO, O’Ryan ML, Herrera I, Pickering LK, Estes MK.** Fecal antibody responses to symptomatic and asymptomatic rotavirus infections. *J Infect Dis* 1993 ; 167(3) : 577-83
- [74] **Ward RL, Bernstein DI.** Lack of correlation between serum rotavirus antibody titers and protection following vaccination with reassortant RRV vaccines. US Rotavirus Vaccine Efficacy Group. *Vaccine* 1995 ; 13(13) : 1226-32.
- [75] **Clemens J, Rao M, Ahmed F, et al.** Breast-feeding and the risk of life-threatening rotavirus diarrhea : prevention or postponement? *Pediatrics* 1993 ; 92(5) : 680-5.
- [76] **Glass RI, Ing DJ, Stoll BJ, Ing RT.** Immune response to rotavirus vaccines among breast-fed and nonbreast-fed children. *Adv Exp Med Biol* 1991 ; 310 (8) : 249-54.

- [77] **Ward RL, Knowlton DR, Zito ET, Davidson BL, Rappaport R, Mack ME.** Serologic correlates of immunity in a tetravalent reassortant rotavirus vaccine trial. US Rotavirus Vaccine Efficacy Group. *J Infect Dis* 1997 ; 176 (3) : 570-7.
- [78] **Chiba S, Yokoyama T, Nakata S, et al.** Protective effect of naturally acquired homotypic and heterotypic rotavirus antibodies. *Lancet* 1986 ; 2(8504) : 417-21.
- [79] Commission de qualité des prestations. Protocole de gestion d'une épidémie de gastro-entérite, ministère de sureté sociale. Decembre 2009.
- [80] **Black RE, Lopez de Romaña G, Brown KH, Bravo N, Bazalar OG, Kanashiro HC.** Incidence and etiology of infantile diarrhea and major routes of transmission in Huascar, Peru. *American Journal of Epidemiology*. 1989 Apr;129(4):785-99
- [81] **Bern C, Martines J, de Zoysa I, Glass RI.** The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten-year update. *Bulletin of the World Health Organization*. 1992;70(6):705-14.
- [82] **Newman RD, Grupp-Phelan J, Shay DK, Davis RL.** Perinatal risk factors for infant hospitalization with viral gastroenteritis. *Pediatrics*. 1999 Jan;103(1):E3
- [83] **Konate B.** Surveillance épidémiologique des diarrhées à rotavirus chez les enfants de moins de 5ans dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Gabriel Touré Bamako-Mali. faculte de medecine, de pharmacie et d'odontostomatologie. universite de bamako. 2006. num 563/23.

- [84] **Chrystie IL, Totterdell BM, Banatvala JE**, Asymptomatic endemic rotavirus infections in the newborn. *Lancet*. 1978 Jun 3;1(8075):1176-8
- [85] **Haffejeeie**, Neonatal rotavirus infections, *Reviews of infectious diseases*, 1991 Sep-Oct;13(5):957-62
- [86] **Konno T, Suzuki H, Imai A, Kutsuzawa T, Ishida N**, Katsushima N, Sakamoto M, Kitaoka S, Tsuboi R, Adachi M. A long-term survey of rotavirus infection in Japanese children with acute gastroenteritis. *journal of infectious diseases*. 1978 Nov;138(5):569-76.
- [87] Relevé des maladies transmissibles au Canada, Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration sur l'usage recommandé du vaccin antirotavirus pentavalent à souches réassorties de virus humain-bovin. janvier 2008, volume 34.
- [88] **Greenberg HB, Clark HF, Offit PA**. Rotavirus pathology and pathophysiology. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. 1994;185:255-83.
- [89] **B S McLean. I H Holmes** Effets of antibodies, trypsin, and trypsin inhibitors on susceptibility of neonates to rotavirus infection. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*. 1981 January; 13(1): 22–29
- [90] **Ford-Jones EL, Wang E, Petric M, Corey P, Moineddin R, Fearon M**. Hospitalization for community-acquired, rotavirus-associated diarrhea: a prospective, longitudinal, population-based study during the seasonal outbreak. The Greater Toronto Area/Peel Region PRESI Study Group. Pediatric Rotavirus Epidemiology Study for Immunization. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 2000 Jun;154(6):578-85.

- [91] **Dennehy PH, Cortese MM, Bégué RE, Jaeger JL, Roberts NE, Zhang R, Rhodes P, Gentsch J, Ward R, Bernstein DI, Vitek C, Bresee JS, Staat MA.** A case-control study to determine risk factors for hospitalization for rotavirus gastroenteritis in U.S. children. *The Pediatric Infectious Disease.* 2006 Dec;25(12):1123-31.
- [92] **Clemens J, Rao M, Ahmed F, Ward R, Huda S, Chakraborty J, Yunus M, Khan MR, Ali M, Kay B.** Breast-feeding and the risk of life-threatening rotavirus diarrhea: prevention or postponement. *Pediatrics.* 1993 Nov;92(5):680-5
- [93] **Rotbart HA, Brennan PJ, Fife KH, Romero JR, Griffin JA, McKinlay MA.** Enterovirus meningitidis in adults. *Clinical Infectious Diseases.* 1998 ; 27 : 896-898.
- [94] **Newman RD, Grupp-Phelan J, Shay DK, Davis RL.** Perinatal risk factors for infant hospitalization with viral gastroenteritis. *Pediatrics.* 1999 Jan;103(1):E3
- [95] **Séverine Scherier V.** Prise en charge des gastro-enterites aiguës de l'enfant en médecine de ville et place des vaccins anti rotavirus. Thèse de médecine. Faculté de médecine de nancy. Université Henri Poincaré. Le 25 novembre 2009.
- [96] **Yolken RH, Bishop CA, Townsend TR.** Infectious Gastroenteritis in Bone-Marrow-Transplant Recipients. *The New England Journal of Medicine.* 1982;306:1009-12
- [97] **Saulsbury FT, Winkelstein JA, Yolken RH.** Chronic rotavirus infection in immunodeficiency. *Journal of Pediatrics.* 1980 Jul;97(1):61-5.

- [98] **Grohmana, G.S, et al. Enteric Viruses and Diarrhea in HIV-Infected Patients.** The New England Journal of Medicine. 1993; 329:14-20.
- [99] **Hall GA, Bridger JC, Parsons KR, Cook R.** Variation in rotavirus virulence: a comparison of pathogenesis in calves between two rotaviruses of different virulence. *Veterinary Pathology.* 1993 May;30(3):223-33.
- [100] **Y Hoshino, R G Wyatt, J Flores, K Midthun , A Z Kapikian.** Serotypic characterization of rotaviruses derived from asymptomatic human neonatal infections. *Journal of clinical microbiology.* 1985vol. 21 no. 3 425-430.
- [101] **S M Rodger, R F Bishop, C Birch, B McLean , I H Holmes.** Molecular epidemiology of human rotaviruses in Melbourne, Australia, from 1973 to 1979, as determined by electrophoresis of genome ribonucleic acid. *Journal of clinical microbiology.* 1981 vol. 13 no. 2 272-278.
- [102] **Y Hoshino, L J Saif, S Y Kang, M M Sereno, W K Chen, A Z Kapikian.** Identification of group A rotavirus genes associated with virulence of a porcine rotavirus and host range restriction of a human rotavirus in the gnotobiotic piglet model. *Virology.* 06/1995; 209(1):274-80.
- [103] **Offit PA, Blavat G, Greenberg HB, Clark HF.** Molecular basis of rotavirus virulence: role of gene segment 4. *Journal of Virology.* 1986 Jan;57(1):46-9.
- [104] **Flores J, Midthun K, Hoshino Y, Green K, Gorziglia M, Kapikian AZ, Chanock RM.** Conservation of the fourth gene among rotaviruses recovered from asymptomatic newborn infants and its possible role in attenuation. *Journal of Virology.* , 1986 Dec;60(3):972-9.

- [105] **Flores J, Sears J, Green KY, Perez-Schael I, Morantes A, Daoud G, Gorziglia M, Hoshino Y, Chanock RM, Kapikian AZ.** Genetic stability of rotaviruses recovered from asymptomatic neonatal infections.
- [106] **Santos N, Gouvea V, Timenetsky MC, Clark HF, Riepenhoff-Talty M, Garbarg-Chenon A.** Comparative analysis of VP8* sequences from rotaviruses possessing M37-like VP4 recovered from children with and without diarrhoea. *Journal of General Virology*. 1994 Jul;75 (Pt 7):1775-80.
- [107] **Zhang M, Zeng CQ, Dong Y, Ball JM, Saif LJ, Morris AP, Estes MK.** Mutations in rotavirus nonstructural glycoprotein NSP4 are associated with altered virus virulence. *Journal of Virology*. 1998 May;72(5):3666-72
- [108] **Departement Technique Action contre la FAIM-Fr, Dynamiques des interactions: Malnutritions, Eau Assainissement Hygiène, Infections, Version 2005, révisée 2007, éditée (support CD) 2007.**
- [109] **Éric DUBOIS, Françoise LE GUY ADER, Helena KOPECKA , Laurence MIOSSEC et Monique POMMEPUY.** Contamination de l'environnement littoral par les rota virus du groupe A. Laboratoire de virologie moléculaire, Unité de recherche CNRS 1966, Institut Pasteur, Paris. 1993.
- [110] **T W Hejkal, E M Smith, C P Gerba.** Seasonal occurrence of rotavirus in sewage. *Applied and Environmental Microbiology*. 1984 March; 47(3): 588–599.
- [111] **D U Mehnert , K E Stewien.** Detection and distribution of rotavirus in raw sewage and creeks in Sao Paulo, Brazil. *Applied and Environmental Microbiology*. 1993 January; 59(1): 140–143.

- [112] **Schwartzbrod L**, virus humains et sante publique : consequences de l'utilisation des eaux usees et des boues en agriculture et conchyliculture. Centre collaborateur OMS pour les microorganismes dans les eaux usees. Universite de Nancy, faculté de pharmacie. Juillet 2000
- [113] **WaterAid (2013)** Partout et pour tous : Une vision pour l'accès à l'eau potable, à l'hygiène et à l'assainissement après 2015, WaterAid, Londres, Royaume-Uni. Mars 2013.
- [114] **Iturriza-Gómara M, Dallman T, Bányai K, Böttiger B, Buesa J, Diedrich S, Fiore L, Johansen K, Koopmans M, Korsun N, Koukou D, Kroneman A, László B, Lappalainen M, Maunula L, Marques AM, Matthijnsens J, Midgley S, Mladenova Z, Nawaz S, Poljsak-Prijatelj M, Pothier P, Ruggeri FM, Sanchez-Fauquier A, Steyer A, Sidaraviciute-Ivaskeviciene I, Syriopoulou V, Tran AN, Usonis V, VAN Ranst M.** Rotavirus genotypes co-circulating in Europe between 2006 and 2009 as determined by EuroRotaNet, a pan-European collaborative strain surveillance network. *Epidemiology and Infection* . 2011 Jun;139(6):895-909. doi: 10.1017/S0950268810001810. Epub 2010 Aug 16.
- [115] Organisation mondial de la santé, Relevé épidémiologique hebdomadaire, Vaccins antirotavirus , Note de synthèse de l'OMS, 1er février 2013, 88e année, No. 5, 2013, 88, 49–64.
- [116] **Aghoutane M.** Evaluation du système de surveillance des gastroentérites à rotavirus chez les enfants de moins de 5 ans au Maroc. Mémoire de fin d'études. l'institut national d'administration sanitaire, filière : Epidémiologie de Santé Publique. Juillet 2012

- [117] Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'organisation mondiale de la santé. Réseaux mondiaux de surveillance de la gastroentérite à rotavirus, 2001-2008. 21 NOVEMBRE 2008, 83e ANNÉE, No. 47, 2008, 83, 421–428.
- [118] **Mathie Lorrot**, Emmanuel Grimprel, Antoine Bourrillon. Épidémiologie de la diarrhée à rotavirus dans le monde. Médecine Thérapeutique / Pédiatrie, vol. 9, Numéro spécial, septembre 2006.
- [119] **EYMINC**. Vaccination rotavirus: Généralités et cas particulier de la vaccination rotavirus chez le nouveau-né. Diplôme universitaire de vaccinologie. Université Bordeaux Segalene. 2012.
- [120] **Vaes-taral F.** infections nosocomiales a rotavirus chez les enfants âges de moins de 4 ans, hospitalises pour bronchiolite : revue de la littérature et résultats d'une étude prospective de 3 mois menée durant l'hiver 1999-2000. Thèse de médecine. Université henri Poincare, Nancy 1, Faculte de medecine de nancy , le 4 novembre 2002.
- [121] **Pothier P, Agnello D.** Les rotavirus et leur prévention. SPECTRA BIOLOGIE n° 150, Janvier-février-mars 2006, p 23-27.
- [122] Bulletin épidémiologique du ministère de la santé au Maroc de juin 2012.
- [123] **M. Lorrot, H. Benhamadouche-Casari** M.Vasseur. Physiopathologie de la diarrhée à rotavirus. Virologie. , 2005, 9 : 9-18.
- [124] **Fourgeux C.** Stratégies de vaccination contre le Rotavirus. Memoire de l'Ecole Pratique des Hautes Etudes, Montpellier, France. 13 / 07 / 2007.
- [125] **SCherier S.** prise en charge des gastro-enterites aigues de l'enfant en médecine de ville et place des vaccins anti rotavirus. Thèse de médecine. Faculte de medecine de Nancy, Université Henri Poincare.

- [126] **Shane D.** Trask, Sarah M. McDonald, John T. Patton. Structural insights into the coupling of virion assembly and rotavirus replication. *Microbiology*, volume 10 mars 2012. p169.
- [127] **Mathie Lorrot**, Monique Vasseur, Antoine Bourrillon. Physiopathologie de la diarrhée à rotavirus dans le monde. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie*, septembre 2006, vol 9, numéro spécial, pages 10-5.
- [128] **Hervé H.** Expression clinique de l'infection à rotavirus de l'enfant et de l'adulte. *mt pédiatrie*, vol. 9, Numéro spécial, septembre 2006.
- [129] **Etoa Ebogo R.** aspects cliniques, épidémiologiques et virologiques des gastroentérites a rotavirus chez les enfants de moins de cinq ans a yaounde cameroun. Thèse en médecine. Faculté de médecine et des sciences biomédicales. UNIVERSITE DE YAOUNDE I. 2009.
- [130] **Grimwood K, Coakley JC, Hudson IL, Bishop RF, Barnes GL.** Serum aspartate aminotransferase levels after rotavirus gastroenteritis. *journal of pediatrie*, 1988 Apr;112(4):597-600.
- [131] **Maureen L, Brian L, Parvin A, Jon G, Carol G, Sabrina G, Hwa-Gan H, Chang R, Roger I. G,** Rotavirus and Central Nervous System Symptoms: Cause or Contaminant? Case Reports and Review. *CID* 2001:33 (1 October)
- [132] **Abe T, Kobayashi M, Araki K, Kodama H, Fujita Y, Shinozaki T, Ushijima H.** Infantile convulsions with mild gastroenteritis. *Brain and Development*, 2000 Aug;22(5):301-6.
- [133] **Bonno M, Higashigawa M, Nakano T, et al.** Acute myositis with transient decrease of albumin, immunoglobulin, and complement following rotavirus gastroenteritis. *Acta Paediatr Jpn* 1998 ; 40(1) : 82-4.

- [134] **Matsuno S, Utagawa E, Sugiura A.** Association of rotavirus infection with Kawasaki syndrome. *J Infect Dis* 1983 ; 148(1) : 177.
- [135] **Nigro G.** Pancreatitis with hypoglycemia-associated convulsions following rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991 ; 12(2) : 280-2.
- [136] **Grunow JE, Dunton SF, Waner JL.** Human rotavirus-like particles in a hepatic abscess. *J Pediatr* 1985 ; 106(1) : 73-6.
- [137] **Bonno M, Higashigawa M, Nakano T, et al.** Acute myositis with transient decrease of albumin, immunoglobulin, and complement following rotavirus gastroenteritis. *Acta Paediatr Jpn* 1998 ; 40(1) : 82-4.
- [138] **Lynch M, Shieh WJ, Tatti K, et al.** The pathology of rotavirus associated deaths, using new molecular diagnostics. *Clin Infect Dis* 2003 ; 37(10) : 1327-33.
- [139] **TOUHAMI M., HACHELAF W., BENBOUABDELLAH M. et al.** Effet du yaourt dans la diarrhée aqueuse de l'enfant : étude contrôlée. Groupe Francophone d'Hépatologie, Gastro -Entérologie et Nutrition Pédiatriques..Pise, 20-22 mars 1997
- [140] **Decré D, Barbut F, Petit JC.** Apport du laboratoire de microbiologie au diagnostic des diarrhées nosocomiales. *Pathol Biol* 2000 ; 48 : 733-44
- [141] Instructions pour le prélèvement de selles, culture virale ou recherche de rotavirus. Département de microbiologie et Immunologie. CHU Sainte-Justine Septembre 2011.
- [142] **Sixt N, Kohli E, Aho S, Pothier P.** Les infections nosocomiales virales de l'enfant (VRS et Rotavirus). *Médecine Thérapeutique* 2000 ; 6 (IIS 1): 92-7.

- [143] **Pozzetto B.** infections nosocomiales virales et à agents transmissibles non conventionnels. John Libbey eurotext, 2001 ; p 268-280.
- [144] **Yolken RH, Kim HW, ClemT, Wyatt RG, Kalica AR, Chanock RM, Kapikian Al.** Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of human reovirus-like agent of infantile gastroenteritis. Lancet 1977 ; 2: 263-7.
- [145] **Yo1ken RH, Barbour BA, Wyatt RG, Kapikian Al, J Am Vet.** Immune response to rotaviral infectiotti--measurement by enzyme immunoassay. Med Assoc 1978; 173: 352-4.
- [146] **Rb Moosai, R Alcock, TM Bell, Fr Laidler, Jsm Peiris. Ap wyn-Jones, Cr Madeley.** Detection of rotavirus by a latex agglutination test, Rotalex: comparison with electron microscopy, immunofluorescence, polyacrylamide gel electrophoresis, and enzyme linked immunosorbent assay. J Clin Pathol 1985;38:694-700.
- [147] **W H Freeman.** Figure 14.5 nucleic acid hybridization. The science of biologie. 2004.
- [148] **FOURNET J,** Diarrhées aiguës de l'adulte (hors diarrhées immunodéprimées). Corpus Médical– Faculté de Médecine de Grenoble. Avril 2003.
- [149] Diarrhée aiguë. Société Nationale Française de Gastroentérologie. Septembre 1999.
- [150] **Bellaiche m, Viala J., Blanc A., Beyler C., Mollet A.** Diarrhée aiguë du nourrisson. Pédiatrie, coll INTER. MED. 2000; p. 92.
- [151] **Dupont C.** Les diarrhées aiguës de l'enfant. John Libbey Eurotext, Paris 1999;9:610-9.

- [152] **Mustapha Azelmat Mohamed Ayad Houcine Belhachmi.** Enquête Nationale sur la Planification Familiale, La Fécondité et la Santé de la Population au Maroc (ENPS) 1987. Ministère de la Santé Publique Service des Etudes et de L'Information Sanitaire au maroc.
- [153] **Atteindre l'OMD**, relatif à l'eau potable et à l'assainissement le défi urbain et rural de la décennie.OMS, Unicef.
- [154] **I. Bonmarin, R. Cohen, A. Collignon, P. Deutsch, M. Feuilhade, J. Gaudelus, J. Leguyadec, C. Perronne, C. Viguié.** Guide des conduites a tenir en cas de maladies transmissibles dans une collectivite d'enfants. Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Séance du 14 mars 2003.
- [155] Etat de santé de la population marocaine. Ministère de la santé. 2012.
- [156] **Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène** Publique de France, section maladies transmissibles, relatif à la vaccination anti Rotavirus chez les nourrissons de moins de six mois. Ministère de la Santé et des Solidarités. Direction Générale de la Santé. Séances des 22 septembre et 05 décembre 2006.
- [157] Déclaration sur l'usage recommandé du vaccin anti Rotavirus pentavalent à souches réassorties de virus humain-bovin. Agence de la santé publique du Canada, Janvier 2008 ; Volume 34. DCC-1.
- [158] **Clerc Aurélien, Pinna Oriana.** Prébiotiques, probiotiques, symbiotiques : que se cache-t-il derrière ces mots. Haute école de santé Genève.Filière Diététique.08/01/2007.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
 - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
 - < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
 - < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
 - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
 - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
 - < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
 - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
 - < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
 - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .
- والله على ما أقول شهيد .

إلتهاب المعدة والأمعاء الفيروسي الناتج عن الروتافيروس

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة : هاجر كلويب

المزودة في 25 غشت 1988 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: مائي - فموي برازي - إلهاب المعدة والأمعاء - تلقيح - روتافيروس.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد : ميمون زوهدي
مشرف	أستاذ في علم الأحياء الدقيقة السيدة : سكيينة الحمزاوي
أعضاء	أستاذة في علم الأحياء الدقيقة السيدة : سعيدة طلال أستاذة في علم الكيمياء الإحيائية السيد : احمد كوزي أستاذ في طب الأطفال