

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2010

THESE N°: 180

LES DIARRHEES A ROTAVIRUS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

*Mr. Abdessamad SAKKOUH
Né le 13 décembre 1985 à Meknès*

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Rotavirus – Diarrhées aiguës – Epidémiologie – Diagnostic biologique – Vaccin.

JURY

Mr. M. BENKIRANE

Professeur d'Hématologie

PRESIDENT

Mr. Y. SEKHSOUKH

Professeur Agrégé de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mr. A. AOURARH

Professeur de Gastro-entérologie

JUGES

Mme. F. JABOURIK

Professeur Agrégé de Pédiatrie



سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا ولسانا ذاكرا
وبدنا على البلاء صابرا



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUSSI

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur 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

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Ali BEN OMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur El Hassan AHELLAT

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek *
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSALD Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain *
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNANOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUHA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed
98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUDAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSERDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumatologie Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie -Obstétrique
Traumatologie -Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amograne*
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAOUI Abbes
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie

195. Pr. GAMRA Lamiae
196. Pr. GAOUZI Ahmed
197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
200. Pr. MOULINE Soumaya
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
202. Pr. OUZEDDOUN Naima
203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
205. Pr. BEN AMAR Abdeselem
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
207. Pr. BIROUK Nazha
208. Pr. BOULAICH Mohamed
209. Pr. CHAOUIR Souad*
210. Pr. DERRAZ Said
211. Pr. ERREIMI Naima
212. Pr. FELLAT Nadia
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
214. Pr. HAIMEUR Charki*
215. Pr. KADDOURI Nouredine
216. Pr. KANOUNI NAWAL
217. Pr. KOUTANI Abdellatif
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
220. Pr. NAZZI M'barek*
221. Pr. OUAHABI Hamid*
222. Pr. SAFI Lahcen*
223. Pr. TAOUFIQ Jallal
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
226. Pr. KHATOURI Ali*
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
230. Pr. ALOUANE Mohammed*
231. Pr. LACHKAR Azouz
232. Pr. LAHLOU Abdou
233. Pr. MAFTAH Mohamed*
234. Pr. MAHASSINI Najat
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
237. Pr. NASSIH Mohamed*
238. Pr. RIMANI Mouna
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique
Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
241. Pr. AIT OUMAR Hassan
242. Pr. BENCHERIF My Zahid
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
245. Pr. CHAOUI Zineb
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
248. Pr. EL FTOUH Mustapha
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
250. Pr. EL OTMANYAzzedine
251. Pr. GHANNAM Rachid
252. Pr. HAMMANI Lahcen
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
254. Pr. ISMAILI Hassane*
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
257. Pr. TACHINANTE Rajae
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
261. Pr. AJANA Fatima Zohra
262. Pr. BENAMR Said
263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
265. Pr. BOUTALEB Najib*
266. Pr. CHERTI Mohammed
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
268. Pr. EL HASSANI Amine
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
270. Pr. EL KHADER Khalid
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
273. Pr. HSSAIDA Rachid*
274. Pr. MANSOURI Aziz
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
276. Pr. RZIN Abdelkader*
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna
285. Pr. BENAMOR Jouda
286. Pr. BENELBARHDADI Imane

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie

287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOUACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI El Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHERA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Enterologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale

339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCHI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha

- Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

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

391. Pr. SASSENOU Ismail*
392. Pr. TARIB Abdelilah*
393. Pr. TIJAMI Fouad
394. Pr. ZARZUR Jamila

Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Nouredine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOUCI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACOUBI Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Btissam
439. Pr. FAROUDY Mamoun

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation

- 440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
- 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

* Enseignants Militaires

Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Médecine Interne
Parasitologie
Radiothérapie
O.R.L
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Anatomie Pathologique
Pneumo-Phtisiologie
Pneumo-Phtisiologie

Biochimie
Pharmacologie
Histologie – Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique
Biochimie
Biochimie
Pharmacognosie
Chimie Organique

Dédicaces



A
FEU SA MAJESTÉ LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis

A
SA MAJESTÉ LE ROI

MOHAMED VI



Chef suprême et chef d'état major général des forces armées royales.

Que dieu le glorifie et préserve son royaume.

A

*SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HÉRITIER
MOULAY EL HASSAN*



Que dieu le garde.

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A Monsieur le Médecin Général de Brigade

ALI ABROUQ :

Professeur d'oto-rhino-laryngologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED HACHIM :

Professeur de médecine interne.

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

KHALID LAZRAK :

Professeur de Traumatologie Orthopédie.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED EL JANATI :

Professeur de Chirurgie viscérale.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED ATMANI :

Professeur de réanimation-anesthésie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Lt Colonel

AZIZ EL MAHDAOUI :

Chef de groupement formation et instruction à l'ERSSM.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A mon très cher père

Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.

Tu m'as appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Ta bonté et ta générosité extrême sont sans limites.

Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes études.

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.

Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs et j'espère avoir été digne de ta confiance.

Puisse Dieu te garder et te procurer santé et longue vie.



A ma merveilleuse mère

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et mon affection.

A toi maman, je dédie ce travail, que sans ton soutien, ton amour, n'aurait pu voir le jour.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien moral au long de mes études.

Veillez trouver, chère mère, dans ce travail le fruit de ton dévouement et de tes sacrifices ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie et te procurer longue vie.



*A mes Trois jolies sœurs :
Asmae , Hasnae ,Salma*

En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.

Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.



*A mon grand père que Dieu le protège
et ma grande mère que dieu la guérie*

*A mes oncles : M. Fguiguise ,Majid , Aziz ,Abdelghani
,Mohamed ,Hafid*

En témoignage de l'affection que je vous ai toujours réservé.

*J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes
sentiments les plus chaleureux.*

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite.

A mes tantes :

*Que ce travail soit le témoignage de mon affection et mon
attachement.*

Puisse Dieu vous procurer santé et bonheur.

A mes cousins et cousines :

*Anouar Hakim ,Simo , Hayat ,Amal ,Naima ,Asmae, Soufiene
, Achraf boukansa , Yaniss , Sabrina , Achraf Hurtado , yassir
,Fouad bouchmiaa et ses sœurs, Mourad belatik ,Sanae belatik,*



A toute la Famille Sakkah

Je vous ai toujours considéré ma famille.

*Vous m'avez donné de l'amitié et de l'amour
en leur sens le plus fidèle.*

Que Dieu vous accorde joie et santé.



A tous mes amis et camarades de promotion

*Machiche Mourad ,Essaouidi Mohamed Amine ,
Bennani Smires Fahd ,Yatribi Karam ,Alaoui Ismaili Safoine
,Berraida Reda ,Touzani Mohamed Yassir, Shaimi Halima ,
Mouna Moukine Billah , Salmi Narimane , Sedrati Yassine ,
Bouabdi youssef ,Lembarki Amine ,Benkhadra amine ,
Elbaroudi Abla ,Elfetri Chaymae*

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendue de l'affection que j'ai
pour vous et ma gratitude.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé
et de réussite.*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de
prospérité.*



A Monsieur le colonel Professeur J.CHAARI

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect



À tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

*À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à
l'élaboration de ce travail.*

*À tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de
soulager l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être
physique, psychique et social.*



Remerciements



A notre Maître et Président de thèse
Monsieur le Professeur M.BENKIRANE
Professeur de l'Hématologie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.



A notre Maître et Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur Y.SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqué.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.



A notre Maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur A.AOURARH
Professeur de Gastro-entérologie

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les
membres de notre jury.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos
qualités d'enseignant et votre compétence.*



A notre Maître et juge de thèse
Madame le Professeur F. JABOURIK
Professeur de Pédiatrie

Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Nous vous remercions ce grand honneur que vous nous faites.

Veillez accepter, cher maître, ce travail avec toute notre estime et haute considération.



Sommaire

I-INTRODUCTION	2
II-CARACTERES VIROLOGIQUES	4
1-Morphologie.....	4
2-Structure	6
3-Caractères antigéniques	11
4-Caractères physicochimiques	13
5-Caractère culturaux.....	14
III-PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DIARRHEE A ROTAVIRUS	16
IV-EPIDEMIOLOGIE	30
1-Agent pathogène	30
2-Réservoir	31
3-Mode de transmission.....	31
4-Aspect épidémiologique	33
5-Notion de prémunit.....	40
V-ETUDE CLINIQUE	42
VI-DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	46
1-Prélèvement-Transport-Conservation	46
2-Diagnostic virologique :.....	46

2-1-Méthodes directes.....	46
2-2-Méthode indirectes	50
3-Autres analyses	53
VII-TRAITEMENT :	55
1-Réhydratation par voie orale.....	55
b-Réalimentation	58
VIII-PREVENTION :	61
1-Quelque conseil.....	61
2-Allaitement maternel	61
3-Vaccination	62
IX-CONCLUSION	72
X-RESUMES	74
XI-BIBLIOGRAPHIE	78

Abréviations

Ac	: Anticorps
Ag	: Antigène
ARN	: Acide RiboNucleique
CFTR	: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Receptor
EDTA	: Ethylène Diamine Tétracétique
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
Ig	: Immunoglobuline
ME	: Microscope Electronique
NSP	: Non structural protein
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PCR	: Polymerase Chain Reaction
RV	: Rotavirus
SNE	: Système Nerveux Entérique
SRO	: Sels de Réhydratation Orale
VP	: Virus protein



Introduction

I.INTRODUCTION

Découvert en 1973 par Ruth Bishop, le Rotavirus est le principal agent responsable de maladies diarrhéiques graves chez le nourrisson et l'enfant de moins de cinq ans. Il est responsable de nombreux décès dans les pays en développement et occasionne de nombreuses hospitalisations et infections nosocomiales dans les pays industrialisés.

Presque tous les enfants sont infectés par un rotavirus au cours des cinq premières années de leur vie. Cette infection peut rester asymptomatique ou entraîner une gastro-entérite, dont les rotavirus sont la principale cause. L'infection est souvent asymptomatique chez l'adulte.

On rencontre des gastro-entérites à rotavirus lors d'épidémies hivernales, mais il existe également des cas sporadiques tout au long de l'année.

La transmission d'un sujet à un autre est oro-fécale ou manuportée. En milieu hospitalier, les rotavirus sont la cause d'infections nosocomiales. Le diagnostic se fait par recherche de l'antigène viral.

Le traitement est symptomatique, la déshydratation étant le risque majeur. Une vaccination serait nécessaire pour enrayer cette infection dans les deux premiers mois de la vie.

L'étude épidémiologique, le diagnostic biologique et la conduite à tenir devant une infection à rotavirus constituent les principaux objectifs de notre travail.



Caractères du virus

II. CARACTERES DU VIRUS

1-Morphologie

Le rotavirus fut isolé pour la première fois en 1973 chez l'homme par Ruth BISHOP et son équipe du département de Gastro-entérologie du Royal Children's Hospital de Melbourne (Australie) [1-2]. Il fut observé au microscope électronique dans la muqueuse duodénale d'enfants admis pour une diarrhée non bactérienne.

Il appartient à la famille des Reoviridae et son nom vient de son apparence au microscope électronique avec une coloration négative : il apparaît comme une petite roue (rota en latin) ou balle de golf (Figure 1).

Ce virus n'est pas enveloppé et sa taille est d'environ 70 nm. Il est de symétrie icosaédrique, c'est-à-dire sous la forme d'un polyèdre régulier constitué de 20 faces triangulaires, 30 arêtes et 12 sommets [3]. (Figure 2)

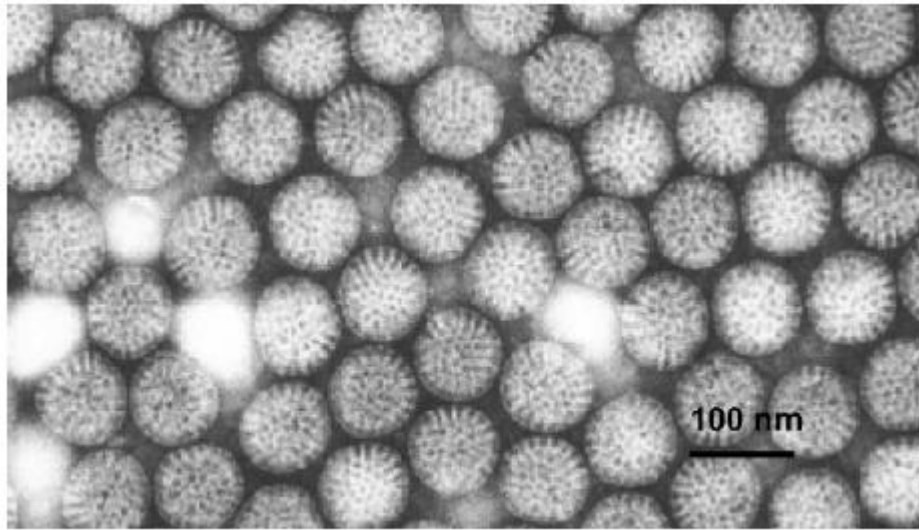


Figure 1 : Particules de RV humains observées en ME. Le prélèvement du selles provient d'un enfant hospitalisé pour gastroentérite aigue.les particules virales complètes ont un aspect caractéristique en roue ou en balle de golf.

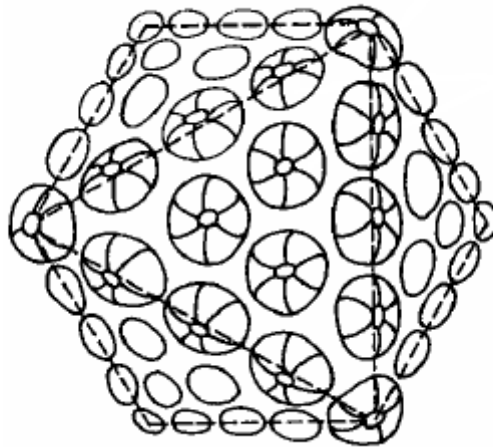


Figure 2 :Icosaèdre d'après J.M.Hurax

2-Structure

La particule infectieuse est constituée d'un génome entouré d'une capsid qui comprend trois couches concentriques de protéines.

Le génome ARN double brin est constitué de 11 segments qui comportent chacun un gène codant pour une protéine virale, à l'exception du segment 11 qui contient deux phases ouvertes de lecture codant pour deux protéines. (Figure 3, figure 5)

Les protéines virales comprennent six protéines de structure (VP1—VP4, VP6 et VP7) et six protéines non structurales (NSP1 à NSP6).

- Les protéines non structurales sont impliquées à des degrés divers dans la réplication et la morphogenèse du virus, mais leur rôle précis et leurs éventuelles activités enzymatiques ne sont encore que partiellement reconnues. Parmi les protéines non structurales, NSP4 est certainement la plus remarquable [4]. Elle joue un rôle majeur dans la maturation des particules virales en formation dans la cellule infectée. Elle est responsable de l'équilibre homéostatique du calcium intracellulaire, facteur indispensable à la stabilité de la particule et à la réplication virale. Enfin, elle se comporte comme une « entérotoxine », en étant responsable par elle-même du déclenchement de la diarrhée.

- Les protéines de structure du RV sont au nombre de six :

- Les protéines VP1, VP2 et VP3 constituent le core qui entoure le génome viral. Elles ont chacune un rôle dans la transcription de l'ARN et la réplication du virus.
- *VP2 forme la couche protéique interne de la capsid virale qui en comprend trois.
- *VP6 constitue la couche intermédiaire
- *Les protéines VP4 et VP7 forment la couche externe de la capsid (Figure 4, Figure 5).

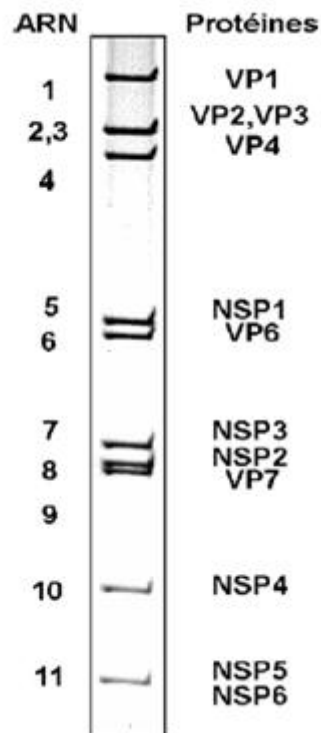


Figure 3 : Électrophorétype d'un RV. Chaque segment (milieu) correspond à un gène et prend le numéro de son ordre de migration dans le gel de polyacrylamide (gauche). Chaque gène code pour l'une des 12 protéines virales (droite) à l'exception du segment 11 qui code pour deux protéines. Les protéines virales comprennent six protéines de structure (VP) et six protéines non structurales (NSP).

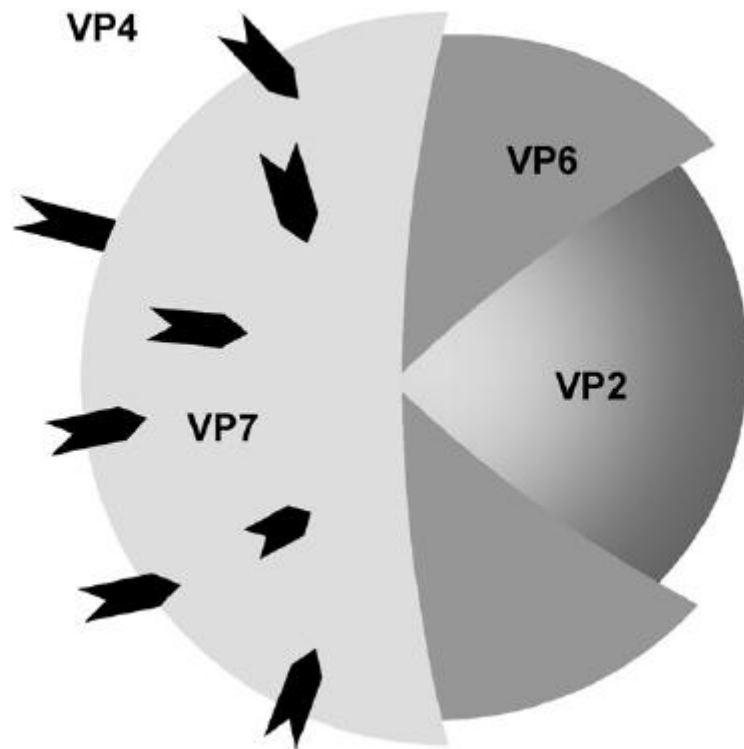


Figure 4 : Représentation schématique de la structure de la particule virale. Le génome est entouré de trois couches protéiques : la couche la plus interne, le core, est majoritairement constituée de VP2, la couche intermédiaire (ou capsid interne) est constituée de VP6, la protéine majeure du RV, la couche la plus externe (ou capsid externe), est constituée des deux protéines VP7 et VP4.

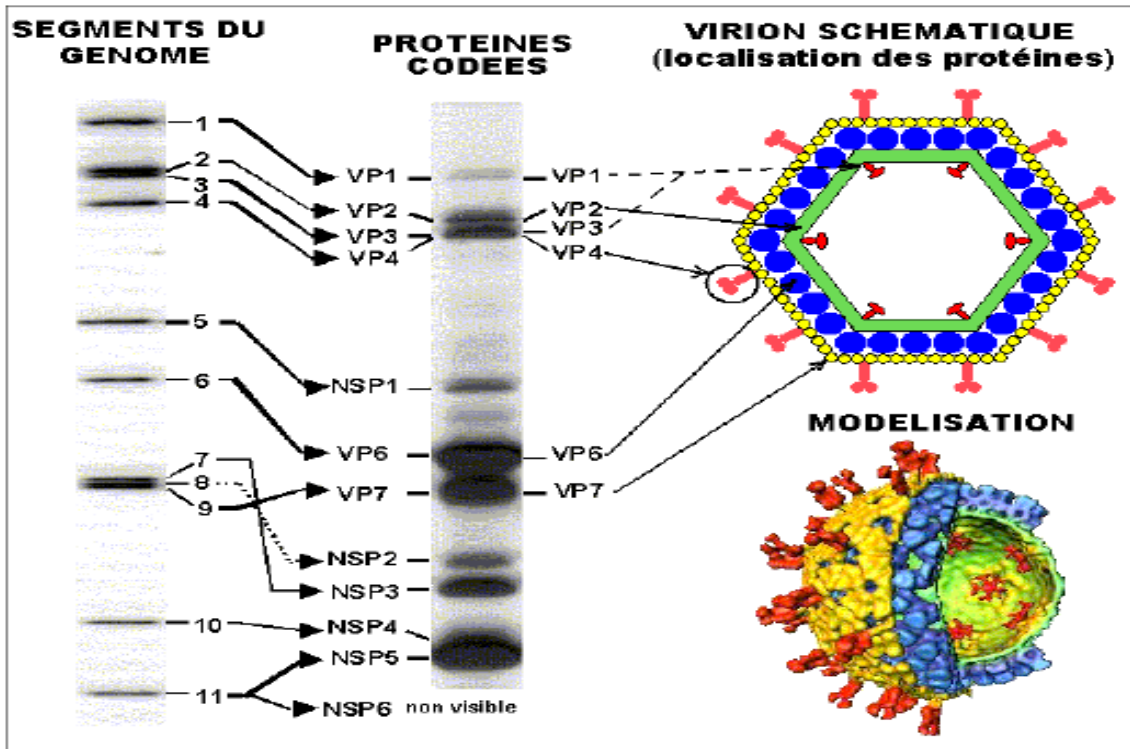


Figure 5: Localisation des différentes protéines de Rotavirus souche (SA-11)

3-Caractères Antigenique

Seules les protéines de structure (VP4, VP6 et VP7) possèdent des propriétés antigéniques qui jouent un rôle important dans la réponse immunitaire de l'hôte et dans le développement des vaccins (Tableau 1)

***La protéine VP6** (41 kDa) est la protéine la plus abondante et la plus immunogène du virus [5]. 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 [6].

VP6 porte les déterminants antigéniques qui permettent de classer les RV en sept groupes antigéniques distincts (groupes A à G).

Seuls les RV des groupes A, B et C ont été isolés à la fois chez l'animal et chez l'homme. La quasi-totalité des souches de RV humains appartient au groupe A.

Des sous-groupes (I et II) peuvent également être définis.

Les protéines de la capsid externe VP4 et VP7 portent des déterminants antigéniques de type et induisent la synthèse d'anticorps neutralisants.

***La glycoprotéine VP7** (38 kDa) représente la protéine la plus abondante du virus après VP6 et le constituant principal de la capsid externe. VP7 est l'antigène majeur de neutralisation et possède six 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'immunomicroscopie électronique ont permis d'identifier 14 sérotypes G (G1 à G14) parmi les RV du groupe A.

L'étude du gène 9 qui code VP7 (géotypage G) a permis d'identifier 14 génotypes superposables aux sérotypes G.

***La protéine VP4** (88 kDa) est une protéine dimérique non glycosylée qui forme des spicules à la surface du virus lui donnant cet aspect de roue. Bien que VP4 ne représente qu'un constituant mineur de la capside externe, elle possède plusieurs propriétés fondamentales. C'est la protéine d'attachement du virus au récepteur cellulaire [7] et l'hémagglutinine de certaines souches de RV [8]. Elle est aussi impliquée dans la virulence [9]. Le clivage protéasique de VP4 produit deux protéines VP5* (60 kDa) et VP8* (28 kDa), cette dernière portant les épitopes de neutralisation de VP4.

La protéine VP4 porte les déterminants antigéniques de type P (pour sensible aux protéases). Les techniques immunologiques ont permis de distinguer dix sérotypes P (notés P1A, P1B, P2. . .) parmi les RV du groupe A.

En revanche, l'analyse du gène 4 codant VP4 (géotypage P) a abouti à une classification différente des sérotypes en distinguant 20 génotypes de type P. Il en résulte une double nomenclature dans la désignation des types P de RV, le génotype étant mentionné entre crochets.

Au total, la caractérisation complète d'une souche de RV est relativement complexe : elle comprend l'origine animale, le groupe, le sérotype ou le génotype G, le sérotype P et le génotype P, à titre d'exemple, la souche de RV humain Wa est décrite comme : Hu, A, G1, P1A [8] [10].

Tableau 1 Caractéristiques et rôles des protéines de la capsid du RV.

	Gène	Poids moléculaire (kDa)	Constitution de la capsid	Rôle antigénique
VP4 ^a	4	88	Couche externe (spicules)	Spécificité de type P
VP6	6	41	Couche intermédiaire	Spécificité de groupe
VP7	9	38	Couche externe	Spécificité de type G

^a Le clivage protéasique de VP4 (par la trypsine par exemple) produit deux protéines VP5^a (60 kDa) et VP8^a (28 kDa). VP8^a porte les déterminants antigéniques de VP4.

4- Caractères Physicochimiques

Les virus infectieux complets ont une densité de 1,36g/m³ en CsCl et un coefficient de sédimentation de 520 à 530 S. Ces virus nus, sont excessivement résistants. Ils persistent plusieurs semaines dans le milieu extérieur et résistent au chauffage et aux variations de pH.

Les agents chélateurs(EDTA) agissent sur la capsid externe et réduisent l'infectiosité virale.

L'alcool à 95° inactive très rapidement les rotavirus. Ils sont relativement stables à l'action du chloroforme ou de l'éther.

L'inactivation des rotavirus est rapide à pH compris entre 1,81 et 2,1 (pH de l'estomac). Ce fait est à prendre en considération dans la fabrication de vaccins oraux.

La trypsine et les enzymes protéolytiques dans certaines conditions augmentent l'infectiosité [11].

5-Caractères cultureux

Les rotavirus se multiplient que très difficilement in vitro sur cultures cellulaires. Ils constituent un groupe hétérogène. Leurs caractéristiques antigéniques sont peu utilisées pour sérotypage en raison de la quasi-impossibilité de les cultiver. Toutefois, leur détection et leur étude sont possibles car ils sont éliminés en grande abondance dans les selles. Les études épidémiologiques se réfèrent à la mobilité électrophorétique des différents segments du génome qui varie selon les souches et permet un typage.

Actuellement, après prétraitement des selles par la trypsine, on arrive à multiplier 5% des souches de rotavirus humains du groupe A.

Dans certaines conditions on a pu, après ingestion de rotavirus humains, reproduire des diarrhées chez l'animal nouveau-né [12].



Physiopathologie

III.PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie de l'infection à rotavirus a été très étudiée in vivo après l'infection naturelle ou expérimentale de jeunes animaux (souriceaux, lapereaux, rats, porcelets, veaux, agneaux) et in vivo sur différents types cellulaires en culture. Cependant, malgré des travaux considérables, les mécanismes à l'origine de la diarrhée restent encore imparfaitement élucidés [13].

L'infection des entérocytes est aiguë et responsable des anomalies structurales et fonctionnelles de l'épithélium à l'origine de la diarrhée. L'infection à rotavirus a longtemps été considérée comme étant strictement limitée aux villosités de l'intestin grêle. Des publications récentes rapportent l'existence de manifestations extra-intestinales de l'infection, qui pourraient être liées à la présence d'une virémie [14].

Les mécanismes impliqués dans la diarrhée associent une malabsorption des nutriments et une hypersécrétion des électrolytes. L'infection entraîne également l'activation du système nerveux entérique [13,15]. Enfin, une protéine non structurale du rotavirus, la protéine NSP4, a été décrite en 1996 comme étant la première entérotoxine virale [16-17].

1-Caractéristiques générales de l'infection de l'intestin grêle par le rotavirus

Le rotavirus a un tropisme spécifique pour les entérocytes matures du sommet des villosités de l'intestin grêle. La fixation du virus puis son entrée dans la cellule est un processus complexe en plusieurs étapes impliquant plusieurs récepteurs cellulaires actuellement non identifiés. Une première étape implique des récepteurs cellulaires apicaux contenant parfois de l'acide sialique, puis le virus se fixe à certaines intégrines de la membrane baso-latérale des entérocytes [18, 19]. L'internalisation dans le cytoplasme s'effectue ensuite par un phénomène d'endocytose dépendant du calcium [20]. Des protéines et particules virales sont synthétisées lors du premier cycle répliatif et, entre autres, la protéine virale NSP4 est sécrétée. À la fin du cycle viral, la lyse des entérocytes permet la libération dans la lumière intestinale des particules et des protéines virales nouvellement synthétisées. Au pic de l'infection, on dénombre plus de 10^{11} particules virales par ml de selles. Les particules virales peuvent ensuite infecter les cellules adjacentes. L'infection des entérocytes et la libération de la protéine NSP4 dans la lumière intestinale entraînent une série d'évènements conduisant à la diarrhée (Figure 6).

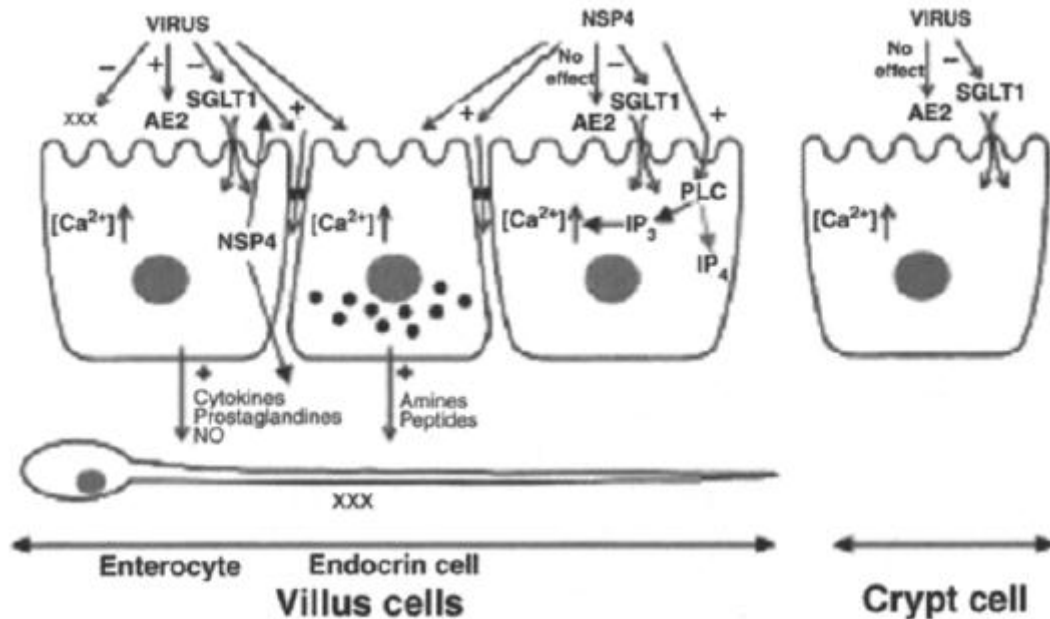


Figure 6 : Physiopathologie de la diarrhée due au rotavirus et à l'entérotoxine NSP4. Le schéma, adapté de Lundgren et Svensson , résume les effets du rotavirus et de NSP4 sur l'épithélium intestinal (les signes - et + indiquent, respectivement, inhibition et activation).

2-Altérations morphologiques de la muqueuse de l'intestin grêle observées lors de l'infection par le rotavirus

L'infection des entérocytes matures du sommet ou du milieu des villosités de l'intestin grêle conduit à la mort cellulaire, au raccourcissement des microvillosités et à la réduction de la surface d'absorption de l'épithélium intestinal. Cependant il n'y a pas de relation claire entre l'infection, les lésions muqueuses et la diarrhée. La diarrhée peut apparaître en l'absence ou avant toute lésion histologique et, inversement, les lésions histologiques peuvent être asymptomatiques.

Chez l'homme, les études histologiques sont peu nombreuses [21,22], la plupart des études ont été réalisées chez l'animal [23,24]. Les modifications histologiques apparaissent dans les 24 à 36 heures post infection (PI), et sont maximales dans les 72 heures après l'infection. Leur sévérité dépend à la fois des souches virales et de l'hôte. La gravité des lésions histologiques varie allant d'une muqueuse normale à des lésions modérées (élargissement des villosités, infiltration cellulaire discrète de la lamina propria, vacuolisation des entérocytes des villosités) ou sévères (épithélium cuboïdal avec atrophie des villosités secondaire à l'exfoliation progressive des cellules du sommet des villosités, hypertrophie des cryptes, réaction inflammatoire très importante) [21-24].

3. Altérations fonctionnelles de l'épithélium de l'intestin grêle induites lors de l'infection à rotavirus

La multiplication du virus dans les entérocytes entraîne des anomalies fonctionnelles de ces cellules, expliquant les cas de diarrhée survenant avant ou sans lésions morphologiques de la muqueuse intestinale.

L'infection est responsable d'altérations des fonctions de digestion et d'absorption des nutriments de l'épithélium intestinal entraînant une diarrhée malabsorptive et osmotique. Les anomalies du transport de l'eau et des électrolytes entraînent la diarrhée sécrétoire. Le modèle proposé dans la figure 6, adaptée de Lundgren et Svensson, résume les connaissances sur la physiopathologie de la diarrhée à rotavirus.

3.1. Diminution de l'activité des enzymes de la bordure en brosse des entérocytes et diarrhée osmotique

L'infection à rotavirus diminue l'activité de plusieurs enzymes entérocytaires. Les disaccharidases de la bordure en brosse (lactase, maltase et saccharase isomaltase) sont particulièrement touchées. La diminution de l'activité de ces enzymes a été mise en évidence chez des nourrissons atteints de gastro-entérites à rotavirus et dans des modèles animaux et a pu être corrélée à une malabsorption des sucres. La diminution d'activité des disaccharidases n'est pas corrélée à l'intensité des lésions histologiques [25,26].

Les mécanismes cellulaires mis en jeu par l'infection virale et impliqués dans la diminution de l'activité de plusieurs enzymes entérocytaires ont été mieux compris grâce à l'utilisation de cellules humaines en culture de type entérocytaire Caco-2 infectées *in vitro* par le rotavirus. Il a pu ainsi être montré que l'infection virale perturbe l'insertion membranaire apicale de la saccharase-isomaltase (SI) et diminue son activité ; ces phénomènes surviennent avant la phase de lyse entérocytaire [27]. Les modifications de l'expression et de l'activité de la SI seraient liées à un mécanisme dépendant de la protéine kinase A [28]. Dans ce même modèle, il a été montré que la diminution d'activité de la lactase serait liée à l'action de l'entérotoxine virale NSP4 [29]. Le rotavirus altère la biosynthèse d'une autre enzyme de la bordure en brosse : la dipeptidyl peptidase IV (DPP IV) impliquée dans la digestion des protéines [30].

La diminution d'activité de ces enzymes conduit principalement à la maldigestion des sucres. Leur accumulation dans la lumière intestinale augmenterait l'osmolarité du contenu intestinal et entraînerait la diarrhée osmotique. Ce mécanisme constitue le rationnel de l'utilisation des laits sans lactose lors de la réalimentation des enfants présentant une intolérance au lactose secondaire à l'infection à rotavirus.

3.2. Diminution du transport intestinal du glucose et des acides aminés

Les capacités d'absorption des entérocytes sont également altérées. La leucine et le glucose ont la particularité d'être absorbés par des transporteurs dépendants du sodium. Il a été montré que l'absorption du sodium, de l'eau et du glucose est fortement diminuée au niveau du jéjunum lors de l'infection à rotavirus du porcelet [24]. Cette observation a été confirmée dans le modèle du rat nouveau-né, avec une sécrétion nette d'eau entre 12 et 48 heures après l'infection, parallèle à la diminution de l'absorption du sodium [31]. Dans le modèle murin, il a été montré une diminution de l'absorption de la leucine [32].

Avec des membranes de bordure en brosse purifiées d'intestin de lapins, Halaihel et al montrent que l'infection diminue l'absorption du D-glucose (par le transporteur SGLT1) et de L-leucine [33]. L'inhibition de l'absorption du glucose et de la leucine a lieu lors de l'infection naturelle et lors de l'infection expérimentale des lapins. Pour les deux transporteurs étudiés, l'infection à rotavirus diminue la vitesse maximale (V_{max}) et

n'altère ni la constante d'affinité des transporteurs (K_T), ni la constante de diffusion (K_d). Cette inhibition a lieu sans modification de l'expression membranaire de la protéine SGLT1. L'infection agirait sur le fonctionnement même de SGLT1 en l'empêchant de transporter son substrat de part et d'autre de la membrane.

L'infection à rotavirus entraîne une inhibition spécifique des transporteurs intestinaux permettant l'absorption des solutés organiques avec le sodium. Ces transporteurs sont couplés au transport de l'eau, leur inhibition entraînerait une inhibition généralisée de la réabsorption de l'eau, qui pourrait être une des causes de la diarrhée à rotavirus en l'absence de toute lésion histologique.

3.3. Modification du cytosquelette d'actine des entérocytes et augmentation de la perméabilité intestinale paracellulaire.

L'infection *in vitro* par le rotavirus de cellules humaines en culture de type entérocytaire Caco-2 entraîne une désorganisation profonde du cytosquelette entérocytaire. Le réseau de 2 protéines structurales de la bordure en brosse, l'actine et la villine, est complètement redistribué. La tubuline, protéine majeure du transport vésiculaire et du maintien de la polarité cellulaire et la cytokératine 18 sont également désorganisées par l'infection. Ces anomalies sont liées pour la plupart à l'augmentation de la concentration du calcium intracellulaire [34].

L'organisation des cellules épithéliales polarisées en monocouche permet à l'épithélium intestinal de fonctionner comme une barrière entre la lumière intestinale et le milieu intérieur. La perméabilité des jonctions serrées règle la diffusion des solutés et de l'eau à travers l'espace paracellulaire. L'infection par le rotavirus provoque l'ouverture des jonctions serrées et l'augmentation de la perméabilité intestinale [35,36]. La distribution des protéines des jonctions serrées telles que la claudine-1, l'occludine, et de la protéine ZO-1 (Zonula Occludens-1) est modifiée [37]. La modification de la perméabilité paracellulaire peut être secondaire à l'action de NSP4 [27]. Ces modifications pourraient être provoquées suite à l'augmentation du Ca^{++} intracellulaire dans les tissus infectés ou suite à l'action de médiateurs de l'inflammation agissant directement ou par l'intermédiaire du système nerveux entérique [13].

3.4. Sécrétion nette d'électrolytes

Les modifications du transport de l'eau et des électrolytes entraînent la diarrhée de type sécrétoire qui pourrait expliquer les cas de diarrhées survenant avant ou en l'absence de lésions histologiques. Dans un modèle de souriceaux nouveau-nés infectés par le rotavirus, par des techniques de perfusion, Starkey et al observent une sécrétion nette de Cl^- dans la lumière intestinale (intestin grêle et côlon), maximale 72 heures après l'infection, se normalisant à 120-144 heures [38,39].

Récemment, dans un modèle de jeunes lapins infectés par le rotavirus, Lorrot et al montrent que la concentration de Cl⁻ dans la lumière intestinale diminue dans les 2 premiers jours après l'infection, indiquant une absorption « nette », puis augmente à 3 jours pour devenir significative à 7 jours, dénotant une sécrétion « nette » [40]. Toutefois, la sécrétion « nette » de Cl⁻ est modérée et nettement inférieure à celle observée dans les diarrhées sécrétoires causées par les entérotoxines bactériennes de type *Vibrio Cholerae* et *Escherichia coli*.

L'infection à rotavirus induit une forte augmentation de l'absorption du Cl⁻ par les villosités de l'intestin grêle, et non une malabsorption comme au cours des diarrhées sécrétoires causées par les entérotoxines bactériennes. En effet, le transporteur Cl⁻/H⁺ (AE2) qui est l'entité moléculaire responsable de l'absorption du Cl⁻ par les entérocytes des villosités est activé au cours de l'infection à rotavirus [40]. Avec des membranes de bordure en brosse purifiées des entérocytes isolés des cryptes de l'intestin grêle, les mêmes auteurs démontrent que l'activité d'AE2 dans les membranes cryptiques n'est pas modifiée au cours de l'infection à rotavirus, tandis que l'activité de SGLT1 y est très fortement diminuée [41].

In vivo, l'infection à rotavirus augmente l'absorption du Cl⁻ au niveau des villosités en activant le transporteur AE2.

Ce même transporteur n'est pas modifié par l'infection au niveau des cryptes (Fig. 6). L'origine de la faible sécrétion de Cl⁻ observée au cours de la diarrhée reste à établir [42]. Les entérocytes du sommet des villosités pourraient être les cellules sécrétrices [43].

4. NSP4 : la première entérotoxine virale

La glycoprotéine NSP4, une des protéines non structurales du virion, est la première entérotoxine virale décrite par l'équipe de M. Estes en 1996. Chez le souriceau, la protéine NSP4 entière purifiée ou le peptide synthétique NSP4 (114-135) induit une diarrhée avec hypersécrétion de chlore et d'eau. La diarrhée apparaît en l'absence de lésions histologiques, elle est spécifique de NSP4 et n'apparaît que chez les plus jeunes animaux, comme au cours de l'infection virale [44].

NSP4 peut être sécrétée par les cellules infectées puis agir sur les cellules non infectées, en stimulant la sécrétion de chlore et d'eau, d'une manière similaire à ce qui est connu pour les entérotoxines bactériennes. A la différence des diarrhées à entérotoxines bactériennes qui agissent par le biais de médiateurs intracellulaires de type nucléotides cycliques, la diarrhée provoquée par le rotavirus dépend de l'élévation du calcium intracellulaire [45].

Ni les cellules cibles de l'action de NSP4, ni les mécanismes cellulaires impliqués dans la sécrétion du chlore dans la diarrhée à rotavirus et/ou suite à l'action de NSP4 ne sont connus. Des études ont été effectuées chez des souris

knock-out déficientes homozygotes pour le gène CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) codant pour le canal chlore responsable de la sécrétion des cellules cryptiques. Ces souris ne développent pas de diarrhée suite à l'action d'entérotoxines activant l'AMP cyclique, telle la toxine cholérique. Elles présentent une diarrhée suite à l'infection par le rotavirus et à l'inoculation par NSP4 ou son peptide actif 114-135. Dans un autre modèle de cryptes entières isolées de l'intestin grêle et du côlon de souriceaux nouveau-né, NSP4 stimule directement l'influx d'iodine. Cet effet est dépendant du calcium et indépendant de l'expression de CFTR [46]. Ainsi, NSP4 stimulerait la diarrhée en activant la sécrétion du chlore par un mécanisme différent du canal CFTR et impliquant l'augmentation du calcium intracellulaire.

La protéine NSP4 n'a pas d'effet spécifique direct sur le transporteur Cl⁻/H⁺ (AE2) de la membrane apicale des entérocytes villositaires responsable de l'absorption du chlore [41]. NSP4 pourrait agir indirectement en stimulant la sécrétion de chlore de manière indirecte par le biais de médiateurs chimiques (amines ou peptides) sécrétés par les cellules endocrines intestinales et capables d'activer le système nerveux entérique (SNE) [13].

NSP4 est également impliquée dans certaines modifications des fonctions des entérocytes à l'origine de la diarrhée osmotique.

Le peptide synthétique NSP4 (114-135) inhibe directement et spécifiquement l'absorption du glucose dépendante du Na⁺ via SGLT1 par un phénomène d'inhibition non compétitive, comparable à l'inhibition observée in vivo [47]. NSP4 est responsable de la diminution d'activité de la lactase [29]. NSP4 modifie la perméabilité paracellulaire. Sur des cellules en culture, le dépôt apical de NSP4 induit une augmentation de la perméabilité paracellulaire et des modifications de la protéine ZO-1 associée aux jonctions serrées [30]. Ces effets pourraient être secondaires à l'action de médiateurs de l'inflammation produits au cours de l'infection directement ou par l'intermédiaire du SNE [48].

5. Activation du système nerveux entérique (SNE) et diarrhée sécrétoire

Les entérotoxines bactériennes sont responsables d'une hypersécrétion intestinale et accélèrent la motilité intestinale suite à l'activation du système nerveux entérique (SNE). L'implication du SNE permet d'expliquer comment des entérotoxines, présentes dans la lumière intestinale, déclenchent la sécrétion d'eau et d'électrolytes par les cellules cryptiques, sans que ces toxines puissent atteindre physiquement les cryptes. Les nerfs situés sous l'épithélium intestinal sont activés par les amines et peptides sécrétés par

Les cellules endocrines intestinales et/ou par les cytokines, les prostaglandines et le monoxyde d'azote (NO) produits par les entérocytes exposés aux micro-organismes [49].

L'activation des réflexes sécrétoires par le SNE pourrait également expliquer la diarrhée sécrétoire due au rotavirus [42]. Lundgren et al ont montré que les deux tiers de la sécrétion intestinale induite lors de l'infection à rotavirus seraient liée à une activation du SNE [50]. Dans un modèle murin, ils observent une diminution de la sécrétion d'eau et d'électrolytes induite par l'infection à rotavirus après l'utilisation de drogues capables de bloquer la transmission nerveuse du SNE [13].

Au cours de l'infection à rotavirus, l'infection de quelques cellules du sommet des villosités intestinales pourrait stimuler le SNE, peut-être suite à l'action de NSP4. La stimulation du SNE pourrait être secondaire à l'action de médiateurs de l'inflammation produits lors de l'infection [13]. Dans des cellules en culture, NSP4 et le rotavirus stimulent la production de monoxyde d'azote (NO). Des métabolites du NO sont retrouvés dans les urines des souriceaux et des enfants infectés par le rotavirus. Ainsi, l'absence de diarrhée sécrétoire chez les souris adultes infectées par le rotavirus pourrait être secondaire à l'absence d'augmentation des cytokines stimulant le SNE chez les adultes [49].



Epidémiologie

IV-EPIDEMIOLOGIE

1-AGENT PATHOGENE

Ces 30 dernières années, l'épidémiologie des gastroentérites à rotavirus a bien été documentée, particulièrement chez l'enfant. Les infections à rotavirus sont endémiques partout dans le monde.

Trois groupes de rotavirus sont identifiés à ce jour comme pouvant infecter l'homme.

Le groupe A est le principal agent responsable des gastroentérites à rotavirus chez l'enfant, et les quatre sérotypes G1, G2, G3 et G4 sont les plus fréquents.

Le groupe B est connu comme étant à l'origine d'épidémies chez les adultes en Chine. Une étude sérologique réalisée dans plusieurs pays (Inde, Australie, États-Unis et Angleterre) suggère que l'exposition au rotavirus B est fréquente avec une prévalence des anticorps contre le rotavirus B qui serait de 5 à 15%, bien que ces virus n'aient jamais été isolés hors de Chine [51-56].

Le groupe C, beaucoup moins fréquent, est surtout responsable de gastroentérites sporadiques un peu partout dans le monde, mais peut aussi être à l'origine d'épidémies [57-60].

2-RESERVOIR

L'homme et l'animal sont les réservoirs connus des rotavirus. Bien qu'il n'existe pas de barrière d'espèce, un rotavirus animal pouvant infecté l'homme, les virus humains et animaux isolés sur le terrain appartiennent généralement à des types différents. [61,62]

3-MODE DE TRANSMISSION

3-1 Un virus très contagieux

Le rotavirus est un virus hautement contagieux et très résistant dans l'environnement [63,64], que des mesures d'hygiène simple, ne suffisent ni à prévenir ni à faire disparaître Il reste en outre actif pendant un intervalle de temps très long : le rotavirus survit des heures sur une table à langer, plusieurs semaines sur un jouet, et plusieurs mois dans les selles [65,66].

Le rotavirus résiste au lavage avec la plupart des savons et désinfectants (seul produit efficace : une solution hydro- alcoolique). Sur les surfaces inertes, l'alcool à 95 % reste la solution la plus efficace, mais son impact est limité car il est peu utilisé dans la pratique courante. Le virus résiste à la plupart des détergents et des désinfectants chimiques, comme l'éther [67].

3-2 Une contagiosité difficile à contrôler

L'amélioration des conditions d'hygiène ne suffit pas pour diminuer le risque d'infection [63]. C'est pourquoi, cette pathologie affecte tous les enfants, quel que soit le statut socioéconomique et familial [68].

La grande résistance et le caractère hautement contagieux du rotavirus rendent cette infection pratiquement inévitable [63].

Le mode de transmission du rotavirus est principalement la voie féco-orale, directe ou indirecte.

Les nourrissons sont particulièrement exposés en raison de la fréquence des soins et des contacts (changement des couches, échanges de jouets...) en famille mais aussi en collectivité [63].

Par ailleurs, le fait que les petits portent souvent les doigts à la bouche peut majorer encore le risque de contamination ; un nourrisson pourra être contaminé en portant tout simplement un jouet contaminé à sa bouche.

Les enfants de plus de trois ans mis en contact avec le virus peuvent également devenir des porteurs sains et diffuser la maladie. L'ensemble de l'entourage familial ou communautaire (personnel de crèche, école, cantine...) est exposé, risquant à son tour de transmettre à d'autres enfants. La transmission se fait ainsi par les contacts rapprochés et fréquents de l'entourage (les mains) et des enfants (couches, jouets).

Le risque de contamination est d'autant plus important que seulement dix à 100 virions suffisent à contaminer un enfant alors qu'un enfant excrète jusqu'à 100 milliards de virions par gramme de selle [65,67].

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 [69].

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.

Le rotavirus est également impliqué dans 40 à 69 % des gastroentérites nosocomiales, en particulier chez les enfants de moins de six mois. Cela génère un allongement de la durée de l'hospitalisation [69].

La diffusion rapide et massive du rotavirus dans les pays développés comme dans les pays en développement suggère que la transmission féco-orale n'est pas la seule en cause et que la transmission aérienne est possible, bien que le rotavirus n'ait pas été identifié dans les sécrétions du tractus respiratoire [70].

4-Aspect Epidémiologique

Le rotavirus est le principal responsable des formes les plus graves de gastro-entérites chez l'enfant de moins de deux ans [63]. Il affecte les deux sexes également. L'étude électrophorétique a permis de démontrer la prédominance des rotavirus du groupe A [71].

Le premier pic d'hospitalisation pour des gastroentérites sévères à rotavirus est avant l'âge de six mois [72]. Un enfant sur deux hospitalisé pour gastroentérite à rotavirus a moins de six mois et huit enfants sur dix hospitalisés ont moins d'un an [73].

L'infection par le rotavirus A chez l'adulte est plus rare et survient dans des conditions particulières, lors d'épidémies liées à la contamination de l'eau, au contact d'enfants malades ou chez les personnes immunodéprimées [74,75].

On estimait en 2003, que chaque année, le rotavirus est à l'origine de 111 millions d'épisodes infectieux diarrhéiques dans le monde, nécessitant des soins à domicile, 25 millions de visites à l'hôpital, 2 millions d'hospitalisations et entre 352 000 et 592 000 morts par an chez les enfants de moins de cinq ans [76].(Figure 7)

Le rotavirus est responsable de 8% de toutes les diarrhées à travers le monde, mais il est aussi responsable de 28% des visites à l'hôpital et de 34% des hospitalisations pour diarrhées [77].

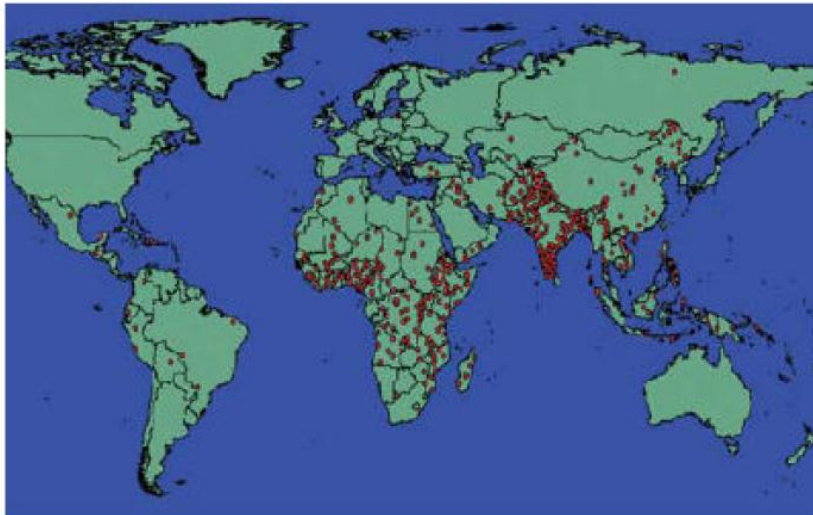


Figure 7 : Estimation de la distribution des 440 000 morts annuelles chez les enfants dues au rotavirus. Chaque point représente 1 000 morts. D'après U.D. PARASHAR et coll.

De Juin 2006 à mai 2007, une étude de surveillance sur 345 enfants de <5 ans avec gastro-entérite aiguë admis à quatre hôpitaux sentinelles dans différentes régions du **Maroc**, montre que 314 enfants avaient des données complètes et, parmi eux, 44% (138) étaient positifs pour le rotavirus. L'infection à rotavirus était plus fréquente chez les enfants de moins de 24 mois (95% de toutes les hospitalisations à rotavirus). L'infection à rotavirus a été détectée dans les quatre sites et toute l'année, mais a été la plus répandue de Septembre à Janvier. L'analyse du génotype démontré que 30,6% des échantillons ont été G1 [P8], 26% ont été G9 [P8], 7,5% ont été G2 [P6], 3,7% ont été G1 [P6] et 0,7% ont été G2 [P8]. L'analyse de la séquence nucléotidique de G ou P souches typables a montré que 4,5% ont été G9 [P8], 2,2% ont été G1 [P8], 2,2% ont été G2 [P6] et 1,5% G2 [P4]. Une fréquence élevée d'infection mixte (21%) a été trouvée, dont G1G2 [P8] représentaient la majorité (16,4%).

Au total, Le rotavirus est responsable de 44% de toutes les hospitalisations de diarrhée des jeunes enfants dans ces quatre sites distincts au Maroc. Ces données aideront à former une décision sur l'introduction du vaccin antirotavirus dans les Maroc [78].

Dans une étude de Malaisie la fraction attribuable à rotavirus est estimée à 38% dont 55 % survient dans la tranche d'âge 6-17 mois [79].

Dans une étude française menée sur 4 ans (de janvier 1997 à décembre 2000), le rotavirus était à l'origine de diarrhée dans 50,89% dont 50,3 des

enfants avaient 6 mois ou moins. Pendant cette période de 4 ans, 71,5% des enfants positifs au rotavirus ont été hospitalisés entre le premier novembre et le premier mars ce qui montre que la distribution est largement saisonnière [80].

En 2004 une étude à rotavirus a été faite à travers l'Asie : 44 à 53% des gastroentérites hospitalisées en Indonésie, Myanmar, Vietnam, et en Thaïlande, étaient attribuable au rotavirus [81].

Dans une étude chinoise récente portant sur la durée 1983-2005 ; 44% des hospitalisations pour diarrhées sévères dans le milieu urbain sont attribuable au rotavirus dont 55% surviennent à un âge moins d'un an et chaque enfant âgé de cinq ans a fait au moins de dix épisodes de gastroentérite dont une est due à rotavirus. La mortalité est estimée à 35 000 décès par un an. G1 était le groupe le plus fréquent [82].

En Grande Bretagne on estime que :

- Les rotavirus est responsable de : 45% des hospitalisations, 25% des consultations en pédiatrie et 20% des consultations aux urgences.
- 4,5 des hospitalisations, 9,3 des aux urgences et 28 à 44 des consultations en pédiatrie par 1000 enfants (moins de cinq ans) par an sont attribuables au rotavirus [83].

Aux Etats-Unis, on a estimé à 20, le nombre annuel des décès associé aux gastro-entérites à rotavirus [84]. Cette estimation est basée sur l'analyse des tendances temporelles des décès associées aux gastro-entérites.

Les pourcentages des hospitalisations pour gastro-entérite attribuable au rotavirus se situaient respectivement pour les enfants de moins de 4 ans à 25,3% en Espagne [85] et à 34% en Nouvelle-Zélande [86].

Les études sur le rotavirus à travers le monde estiment qu'environ la moitié des hospitalisations pour diarrhées dans les services de pédiatrie est attribuable à ce virus.

Pratiquement tous les enfants auront un épisode de gastroentérite à rotavirus et la majorité des enfants auront environ 5 infections à rotavirus avant l'âge de 5 ans, et qu'avec le nombre, la gravité des épisodes de diarrhées est moindre.

Ainsi, à l'âge de 5 ans, chaque enfant aura eu un épisode de diarrhée due au rotavirus, 1 enfant sur 5 aura eu besoin d'une visite à un centre médical, 1 sur 65 aura été hospitalisé et 1 sur 293 sera mort à cause du rotavirus [77]. (Figure 8).

On peut donc schématiser ce risque par la figure suivante :

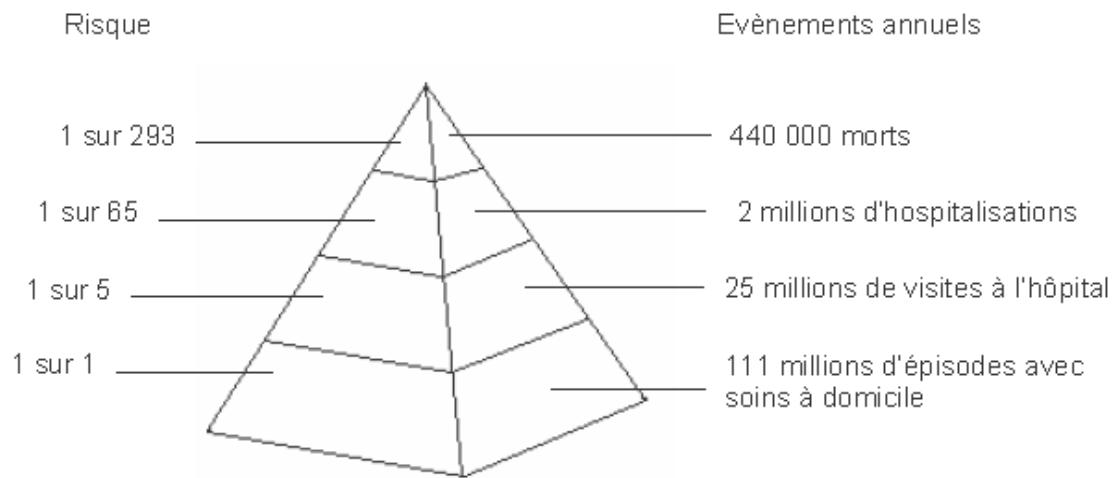


Figure 8 : Estimation pour un enfant de moins de cinq ans, de la prévalence globale de la maladie rotavirale

La gastroentérite à rotavirus est une maladie qui touche également les enfants dans les pays en voie de développement et ceux des pays industrialisés. [87,63]. 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 [72]. 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 [87,72].

Dans les pays en voie de développement, les diarrhées graves à rotavirus surviennent chez le nourrisson alors que dans les pays développés, la plupart de ces cas graves arrivent après l'âge d'un an [88].

Les gastro-entérites à rotavirus sont trouvées partout dans le monde soit sous forme sporadique, soit sous forme épidémique. En régions tempérées, les gastro-entérites surviennent le plus souvent pendant les mois d'hiver (novembre à mars), en région tropicale elles se voient durant toute l'année [89].

On peut donc différencier deux types de pays : tout d'abord les pays en développement, majoritairement dans des régions chaudes ou tropicales, et les pays industrialisés dans les zones tempérées [90].

Alors que dans la plupart des pays tempérés, les gastroentérites à rotavirus sont largement saisonnières avec une prédominance l'hiver. Le principal problème posé par cette saisonnalité réside dans sa concomitance avec d'autres épidémies hivernales, notamment les épidémies de bronchiolite et de grippe, participant à la saturation des services hospitaliers pédiatriques à cette saison et mettant en difficulté le système de soins. Par ailleurs, le caractère saisonnier de la maladie associé au haut degré de contagiosité du rotavirus induisent un risque accru de transmission nosocomiale, faisant de la gastroentérite à rotavirus l'une des principales causes d'infections nosocomiales chez l'enfant à l'origine d'épidémies importantes de diarrhées dans les crèches et collectivités et d'hospitalisations prolongées [72].

5-Pre-Immunité

On considère que la primo-infection naturelle à rotavirus survient le plus souvent chez tout enfant avant l'âge de trois ans [63]. Cette infection naturelle protège partiellement et progressivement contre les réinfections.

La primo-infection ne protège pas le nouveau-né contre une réinfection par le RV, mais elle le protège contre une maladie sévère lors des réinfections [91]. 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 deux ans, la protection induite par l'infection naturelle atténue la sévérité de la diarrhée lors des réinfections [92]. L'efficacité de cette protection augmente avec chaque nouvelle infection (Tableau 2).

Cette protection s'exerce vis-à-vis des réinfections par des souches de RV de même sérotype et de sérotype différent. Finalement, bien que l'infection naturelle protège le nourrisson contre les réinfections sous forme de gastroentérite sévère, un nourrisson peut développer deux épisodes de diarrhée à RV d'un même sérotype d'une saison à l'autre. Il peut également développer deux épisodes de gastroentérite à RV dans la même saison [93].

Tableau 2 Efficacité^a de la protection induite par l'infection naturelle à RV contre les réinfections et leurs manifestations cliniques.

	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)	



Etude clinique

V. ETUDE CLINIQUE

L'infection à rotavirus peut provoquer une grande variété de réponses chez le nourrisson et le petit enfant, allant de l'infection infraclinique et de la diarrhée modérée, à la déshydratation sévère parfois fatale.

En raison de l'immunité acquise dans l'enfance, la plupart des adultes ne sont pas sensibles à rotavirus; la gastro-entérite chez l'adulte a généralement une cause autre que le rotavirus, mais les infections asymptomatiques chez les adultes peuvent maintenir la transmission de l'infection dans la communauté. Les réinfections symptomatiques sont souvent dues à un rotavirus sérotype A différents.

1-Mode de début

La maladie se caractérise par une gastroentérite aigue d'installation brutale, après une incubation de deux à quatre jours, souvent marquée par un épisode d'otite ou de rhinopharyngite.

2-Période d'état

Les signes cliniques comprennent un état fébrile généralement supérieur à 38°, des vomissements, des diarrhées faites de 4 à 6 selles par jour, afécales, un inconfort abdominal, ou l'association de plusieurs de ces signes. La fièvre et les vomissements apparaissent souvent avant la diarrhée. Les manifestations associées peuvent comprendre une déshydratation, une irritabilité, un érythème pharyngé ou tympanique. Les selles sont typiquement abondantes et aqueuses et ne contiennent que rarement du sang ou des leucocytes.

Les rotavirus peuvent être à l'origine de déshydratations sévères ou fatales dans les pays en voie de développement ; des décès ont également été documentés dans les pays industrialisés.

Dans une étude réalisée au Canada, les gastroentérites à rotavirus étaient en cause du décès de 21 enfants âgés de quatre à trente mois, sur une période d'environ 5 ans. Vingt de ces enfants étaient décédés ou mourants à l'hôpital, une de ces infections était d'origine nosocomiale. A l'exception de ce dernier enfant et d'un autre, tous étaient en bonne santé avant l'infection à rotavirus. Le décès est survenu 1 à 3 jours après le début des symptômes. La déshydratation et des perturbations électrolytiques responsables d'un arrêt cardiaque, étaient la principale cause présumée du décès chez 16 patients ; l'inhalation de vomissements était la cause chez trois patients ; et des convulsions étaient un facteur contribuant au décès chez les deux derniers [94].

Les rotavirus peuvent aussi provoquer une diarrhée chronique avec excrétion fécale de virus et antigénémie chez les patients porteurs d'un déficit immunitaire primitif sous-jacent.

On a également associé les infections à rotavirus à des entérocolites nécrosantes et à des gastroentérites hémorragiques chez le nouveau né [94].

La maladie est le plus souvent limitée à la sphère digestive mais de nombreuses localisations extra digestives ont été rapportées. Une augmentation modérée des transaminases (1,5 à 2 fois la normale) est retrouvée chez 38 % des enfants infectés [95]. La majorité de ces atteintes

hépatiques sont bénignes, mais un cas d'hépatite sévère a été documenté chez un enfant immunocompétent [95,96]. Des symptômes neurologiques ont été retrouvés chez 2,5 à 3,7 % des enfants hospitalisés pour diarrhée à rotavirus [97] ; des épisodes de convulsions, des cas de méningites, d'encéphalites, de nécrose et d'abcès cérébraux ont été décrits [98-99].

La présence de rotavirus a également été retrouvée dans les poumons [100], les ganglions mésentériques [101], associée à une augmentation significative de l'acide urique [102], avec un cas d'insuffisance rénale aigue obstructive due à des calculs d'acide urique [103].

3-Evolution

Si la guérison survient en moins de 4 jours dans 90 % des cas, les diarrhées à rotavirus se compliquent de troubles digestifs chroniques dans 10 % des cas : persistance de douleurs abdominales et de vomissements, difficulté à reprendre une alimentation normale, voire véritable diarrhée chronique avec malabsorption et perte de poids réalisant ce qu'il est convenu d'appeler << le syndrome post-entéritique >>.

Le décès est rare, et toujours secondaire à la déshydratation [104].

4-Complication

La seule complication importante de l'infection de rotavirus est la déshydratation.

Une défaillance multiviscérales est possible quand la déshydratation mène à choquer [104].



Diagnostic biologique

VI. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic biologique d'une infection à rotavirus est essentiellement pratiqué pour les formes sévères de diarrhée aiguë du nourrisson.

Le délai de résultat doit être court (au maximum quelques heures) pour avoir un intérêt dans la prise en charge du patient.

1-Prélèvement-transport-conservation

Seul un prélèvement de selles est nécessaire. Il doit être effectué à la phase aiguë de la maladie et consiste à recueillir 2 à 3 g (ou 2 à 3 ml) de selles dans un récipient stérile à fermeture hermétique.

Le prélèvement peut être transmis au laboratoire à température ambiante et doit être conservé entre 2 et 6°C (72h) avant l'examen. Pour un stockage prolongé, une congélation à une température comprise entre – 18 et – 24°C est requise.

2-Diagnostic virologique

2-1-Méthodes directes

-Le diagnostic est facilité par la grande abondance de l'excrétion virale dans les selles à la phase aiguë de la maladie. Le diagnostic biologique repose sur la détection rapide d'antigènes de rotavirus à l'aide d'anticorps spécifiques. Ces anticorps sont dirigés contre la protéine VP6 des rotavirus du groupe A et seules les souches appartenant à ce groupe antigénique sont détectées. Cette limitation a peu d'incidence pratique, la grande majorité des souches de rotavirus humains étant du groupe A. La détection des rotavirus des groupes B et C reste pour le moment du domaine de la recherche [105].

2-1-1-Détection rapide de l'antigène :

La mise en évidence d'antigène de rotavirus dans les selles est réalisée à l'aide d'une diversité de techniques :

a-Techniques immunoenzymatiques (ELISA) :

Le test immunoenzymatique (EIA) sur microplaque permettant la détection des RV de groupe A en 90 minutes environ. Le test se réalise à partir d'une dilution de selles à 10 % dans le tampon prévu à cet effet dans le coffret. L'interprétation des résultats se fait par le calcul de la différence des densités optiques (DO) entre l'échantillon testé et le témoin négatif fourni dans le coffret et permettant d'établir un seuil de positivité : $DDo = (Do \text{ échantillon} - Do \text{ témoin négatif})$ [106].

Les techniques ELISA, bien que très sensibles et spécifiques, sont peu praticables en dehors de la routine et des grandes séries. En effet, elles ne sont pas adaptées aux analyses unitaires ou aux urgences, car elles requièrent un équipement spécialisé ainsi que du personnel qualifié [107,108]. (Figure 9).

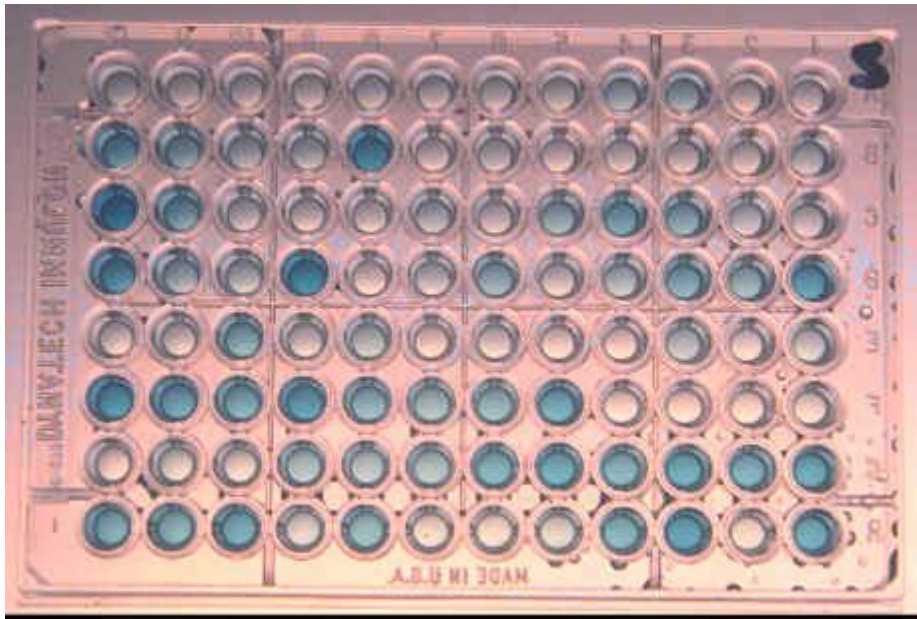


Figure 9 : Microplaque du test ELISA

b-Techniques d'agglutination latex :

Ces tests utilisent des anticorps anti-rotavirus fixés sur des particules de latex. Leur principal avantage réside dans la simplicité et la rapidité d'exécution. Les limites et inconvénients de ces tests sont :

- une sensibilité (85 à 90 %) inférieure à celle des tests immunoenzymatiques.
- une subjectivité de la lecture
- la possibilité d'un résultat indéterminé lié à une agglutination non spécifique des billes de latex, obligeant à pratiquer une autre technique pour pouvoir conclure [105].

c-Test immunochromatographique :

C'est un test immuno-chromatographique de détection rapide et simultanée de rotavirus dans les échantillons de selles.

Le test se présente sous forme de savonnette et permet de recevoir dans son compartiment « échantillon », deux gouttes d'une solution de selles diluées. L'échantillon migre le long de la membrane : une première bande colorée apparaît au niveau du contrôle et, lorsqu'il est positif, une seconde bande apparaît au niveau des anticorps spécifiques de l'antigène viral détecté [106]. (Figure 10).

Les techniques d'immuno-chromatographie possèdent un double intérêt : en outre, une sensibilité très élevée et supérieure aux techniques d'agglutination latex mais également une parfaite praticabilité du fait de sa facilité et de sa rapidité de mise en œuvre (en général moins de 15 minutes). Elle est, par ailleurs, peu coûteuse en termes d'équipement ou de personnel, ce qui permet son utilisation en situation d'urgence ou au pied du malade [107].

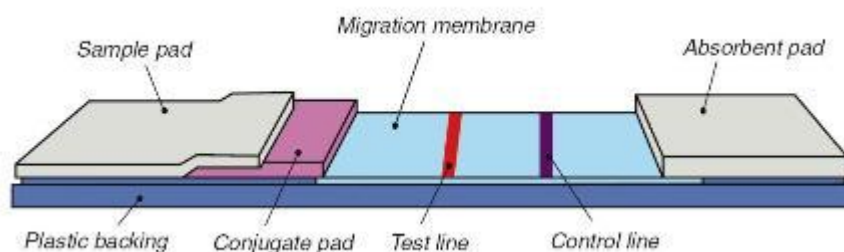


Figure 10 : Savonnette du test immunochromatographie

2-1-2-Microscopie électronique :

C'est la technique de référence, dont l'utilisation est limitée aux laboratoires spécialisés disposant de cet équipement, et qui nécessite un observateur entraîné. L'avantage de la microscopie électronique est de pouvoir détecter les rotavirus n'appartenant pas au groupe A, et éventuellement d'autres virus responsables de gastro-entérite (adénovirus, astrovirus, calicivirus....)

2-1-3-Culture cellulaire :

-L'isolement du virus en culture cellulaire (sur cellules MA 104, en présence de trypsine) est difficile

2-2-Méthode indirecte : diagnostic serologique [109]

Le sang (sérum ou éventuellement plasma) représente le seul liquide biologique dans lequel il est légitime de rechercher les Ac. La recherche des Ac dans la salive ou les urines ; ce qui permettrait d'éviter un prélèvement sanglant, n'est réalisé que dans le cadre d'études épidémiologiques.

Les techniques immunoenzymatiques (EIA ou Elisa), apparues dans les années 1980, ont marqué leur supériorité à trois titres : du fait de leur plus grande sensibilité, elles peuvent faire la preuve d'un état d'immunité, d'une infection latente ou occulte, elles sont automatisables et autorisent un délai de réponse court, car elles permettent de discerner la classe à laquelle appartient l'Ac (IgG ou IgM). (Figure 11).

En effet, la mise en évidence des IgM qui ne persistent que quelques semaines après l'épisode infectieux et ne sont habituellement pas resynthétisées lors des réinfections, permet d'affirmer une infection sur un prélèvement sérique unique et précoce. À l'inverse, la démonstration d'une augmentation de la concentration des Ac (titre) entre deux échantillons sériques, prélevés l'un au début des signes cliniques et le second dix jours plus tard, est requise lorsqu'on utilise, en vue du diagnostic, les techniques dites traditionnelles qui ne permettent pas de discerner la classe des Ac.

L'existence d'une augmentation naturelle de l'affinité des Ac vis-à-vis de leur Ag au décours d'une infection est un phénomène connu en immunologie. Ainsi, la détermination de l'avidité des IgG permet de distinguer une primo-infection d'une infection ancienne ou d'une réactivation virale, voire de dater approximativement une infection.

Certains préconisent de confirmer systématiquement tout résultat IgM positif par la mise en évidence d'un indice d'avidité peu élevé, mais cette possibilité est techniquement limitée aujourd'hui. (Figure 12)

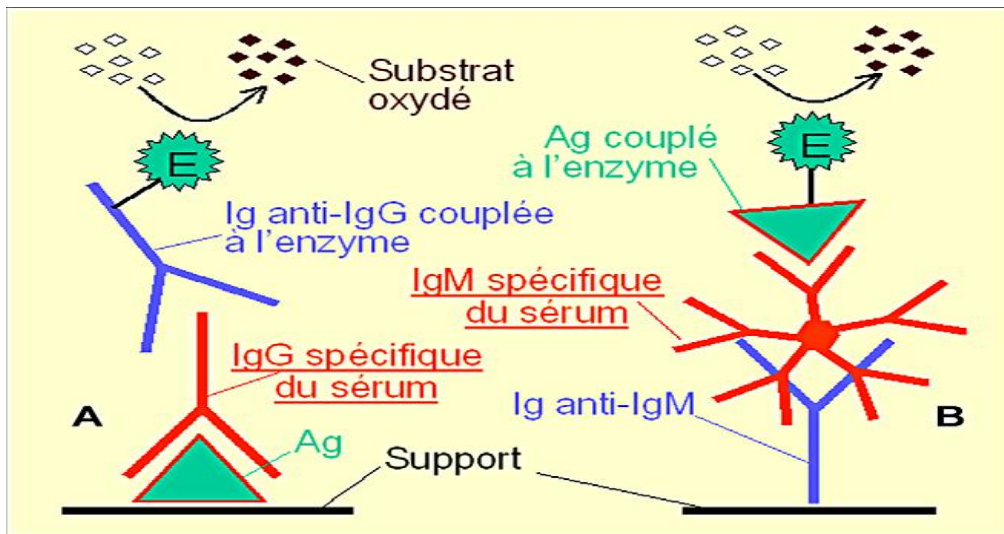


Figure 11 : Principes Elisa de recherche des IgG (A) et des IgM (B) en sérologie virale.

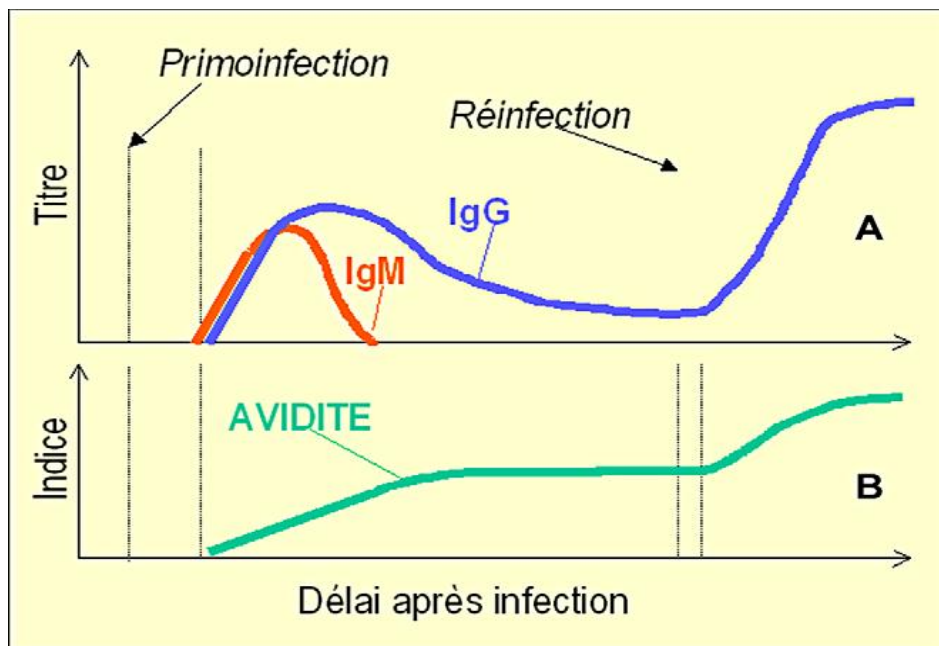


Figure 12 : Cinétique de synthèse des IgG et IgM (A) et de l'index d'avidité des IgG (B) lors des primo-infections et réinfection à rotavirus.

Autres techniques sérologiques sont peu utilisées, par manque de spécificité ou pour interprétation subjective :

- Immunofluorescence indirecte (IF)
- La radio-immunoassay (RIA)
- Autres ne permettant pas de discerner la classe des Ac : Agglutination passive (AP), la séroneutralisation (SN), l'inhibition de l'hémagglutination (IHA) et réaction de fixation du complément (RFC).

En conclusion les méthodes indirectes (sérologie) n'ont aucun intérêt diagnostique, par contre peuvent servir dans le dépistage de sujets immuns lors des études épidémiologiques.

3-Autres Analyses : non spécifique :

- Une augmentation modérée des transaminases (1,5 à 2 fois la normale) est retrouvée chez 38 % des enfants infectés [95].
- une augmentation significative de l'acide urique [102], avec insuffisance rénale aigue obstructive due à des calculs d'acide urique [103].
- Hypernatrémie.....



Traitement

VII-TRAITEMENT

Il n'existe pas un traitement antiviral spécifique curatif de la gastroentérite à *rotavirus*.

La seule réponse à une forme aiguë de gastroentérite à rotavirus est de réhydrater l'enfant à l'aide de solutés de réhydratation orale (SRO), puis de le réalimenter rapidement [123].

La réhydratation orale et la réalimentation précoce constituent les deux pierres angulaires du traitement de la diarrhée aiguë du nourrisson [124]. Simple et peu onéreuse, la réhydratation orale restaure et maintient la balance hydroélectrolytique. La réalimentation précoce facilite la guérison des lésions de la muqueuse intestinale et le retour à la normale de l'état nutritionnel, sans pour autant aggraver la diarrhée. La place des médicaments est beaucoup plus réduite [125].

1-Réhydratation par voie orale

Depuis les années 1970 dans le tiers-monde, les solutés de réhydratation orale (SRO) ont permis de réduire la mortalité des diarrhées aiguës chez l'enfant de plus de 60 % et de supprimer 80 % des perfusions intraveineuses. Quel que soit l'agent infectieux en cause (virus ou bactérie) et la physiopathologie de la diarrhée, il persiste une capacité d'absorption des électrolytes et donc de l'eau par les entérocytes. Les SRO favorisent cette absorption par la présence concomitante de glucose et de sodium. L'efficacité des SRO est largement prouvée par de nombreuses études et métaanalyses, avec un taux d'échec faible [126].

La composition des SRO a évolué avec le temps et le lieu d'utilisation (Tableau 5). La formule initiale de l'OMS/Unicef contenait 3,5 de chlorure de sodium (sodium 90 mmol/l), 2,5 g de chlorure de potassium, 1,5 g de bicarbonate de sodium et 20 g de glucose. L'OMS a révisé en 2004 la composition des SRO et recommande à l'heure actuelle des solutions à osmolarité abaissée à 245 mOsm/l (sodium 75 mmol/l, glucose 13,5 g/l).

Actuellement, il existe une double tendance vers la réduction des quantités de sodium dans les SRO et vers une harmonisation mondiale, suivant en cela les recommandations non seulement de l'OMS mais aussi de sociétés savantes comme l'European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology And Nutrition (ESPGHAN) [127, 128,129].

Tableau 5 : Composition des solutions de réhydratation par voie orale : diminution de l'osmolarité, d'après la déclaration commune de l'OMS et de l'UNICEF (révision 2004) et selon les recommandations de l'ESPGHAN.

	OMS	OMS-UNICEF	ESPGHAN
Sodium (mmol/l)	90	75	60
Potassium (mmol/l)	20	20	20
Chlore (mmol/l)	80	65	60
Bicarbonate (mmol/l)	30		-
Glucose	111	75	90
Citrate	-	10	10
Osmolarité (mOsm/kg)	331	245	240

Sur le plan pratique, le SRO est administré en petites quantités et très fréquemment. Les vomissements ne sont pas une contre-indication à leur utilisation. La fréquence des selles peut se majorer transitoirement, ce qui peut inquiéter la famille : il faut donc l'expliquer à l'avance. La quantité à administrer varie selon l'intensité de la déshydratation, l'âge, le poids et l'état clinique de l'enfant. Il boit ad libitum en fonction de ses besoins. Il est aussi possible de viser la correction en 4 heures du déficit hydrique, en se fondant sur la connaissance de la perte de poids puis d'administrer 10 ml/kg par selle diarrhéique ou par vomissement [127].

Au cours de cette réhydratation orale, la surveillance par les parents est essentielle (conscience, émission d'urines, présence de larmes, poids, nombre et aspect des selles et des vomissements. . .). À l'hôpital, cette surveillance se fonde aussi sur des paramètres objectifs (pression artérielle, pouls, etc.). L'échec de réhydratation orale, se traduisant notamment par une intolérance alimentaire totale, est une condition d'hospitalisation obligatoire.

La réhydratation orale est alors relayée par une réhydratation par sonde nasogastrique ou par voie intraveineuse. L'alternative à la perfusion intraveineuse d'emblée est l'administration du SRO par gavage gastrique ou à la seringue à dose filée (5 ml par 5ml par exemple).

Dans les situations de grande urgence avec déshydratation majeure où une perfusion est indispensable, il est toujours extrêmement utile de commencer à proposer au biberon des SRO pendant qu'on prépare la perfusion ou la sonde nasogastrique. Cela permet de « regonfler » les veines de l'enfant et de perfuser de façon beaucoup plus confortable. En cas de perfusion intraveineuse, des petites quantités de SRO peuvent être administrées per os pour aider à la réabsorption de l'eau et du sodium. Il est exceptionnel en cas de diarrhée aiguë d'avoir à imposer un repos digestif complet.

2-Réalimentation

Chez l'enfant au sein, il faut poursuivre l'allaitement, en alternant prises de SRO et tétées [128].

Chez le nourrisson nourri avec une préparation lactée, la réintroduction de l'alimentation du nourrisson après quatre heures de réhydratation orale exclusive est aussi efficace qu'après 24 heures de réhydratation orale exclusive, sans que les vomissements, la pérennisation ou la récurrence de la diarrhée ne soient plus fréquentes [128,129].

Les nourrissons âgés de plus de quatre mois peuvent recevoir après quatre heures de réhydratation orale exclusive le lait qu'ils recevaient avant l'apparition de la diarrhée, à reconstitution d'emblée normale. La reprise de l'alimentation ne contre-indique pas la poursuite de la réhydratation orale, avec la prise d'au moins 10 ml/kg de SRO après l'émission de chaque selle liquide. Lorsque l'alimentation était déjà diversifiée avant l'apparition de la

diarrhée, on associe au lait des aliments classiquement « antidiarrhéiques » (carottes, pommes-coings, riz, bananes). L'utilisation d'une préparation lactée sans lactose ne s'impose pendant une ou deux semaines qu'en cas de terrain fragile sous-jacent (prématurité, retard de croissance intra-utérin, pathologie chronique), de réapparition d'une diarrhée profuse dans les heures suivant la réintroduction du lait ou de diarrhée persistante.

Chez le nourrisson âgé de moins de quatre mois, certains auteurs proposent la réintroduction du lait habituel, alors que d'autres conseillent l'utilisation systématique pendant une ou deux semaines d'un hydrolysate de protéines ne contenant pas de lactose. L'absence d'études contrôlées ne permet pas de conclure entre ces deux attitudes [128].



Prévention

VII-PREVENTION

A-Quelques conseils [110]

➤ Les enfants qui sont asymptomatiques ne devraient pas jouer avec les enfants symptomatiques pendant la phase diarrhéique de la maladie parce que le rotavirus est très contagieux.

➤ Les centres de soin de jour devraient garder les enfants symptomatiques ensemble et séparés de ceux qui ne sont pas symptomatiques. Dans le meilleur des cas, le personnel devrait être aussi bien isolé, de sorte que quelques membres de personnel s'occupent seulement des enfants symptomatiques.

➤ Le personnel de santé peut être un vecteur pour cette maladie. La vigilance supplémentaire en ce qui concerne le lavage et le ménage de main est justifiée pendant les manifestations de rotavirus.

B-Allaitement maternel

L'allaitement maternel est censé conférer un certain degré de protection contre les diarrhées à rotavirus cliniquement significatives chez le nourrisson.

Cet effet préventif a été particulièrement mis en évidence pour les diarrhées aiguës infectieuses du nourrisson dans les pays en voie de développement. Mais, de façon constante, toutes les études réalisées, y compris dans les pays à niveau socioéconomique élevé, montrent à la fois une diminution de l'incidence des diarrhées aiguës et, quand elles surviennent, une diminution de leur gravité, qu'elles soient bactériennes ou virales, particulièrement à Rotavirus [111].

Même si des biais sont souvent relevés, comme une possible meilleure attention familiale pour l'enfant allaité ou des séjours en crèche plus fréquents ou plus prolongés des nourrissons alimentés au biberon, cet effet préventif n'est pas discuté. Il a été aussi observé une forte corrélation entre la durée de l'allaitement et la moindre incidence des diarrhées infectieuses. Un allaitement exclusif d'une durée de 6 mois diminue significativement le risque de diarrhée aiguë pendant la première année de vie par rapport à un allaitement de 3 mois. Le prolongement de l'allaitement maternel au-delà de l'âge de 6 mois ne semble pas, en revanche, augmenter l'effet préventif. Cet effet pourrait n'être que transitoire ; le risque infectieux étant décalé à un âge plus tardif. Il serait alors moindre. L'effet préventif pour les diarrhées aiguës d'un allaitement partiel est difficile à analyser en l'absence de données significatives disponibles ; il dépend probablement de l'importance de l'apport en lait de femme [112].

C-Vaccination

Les données épidémiologiques et cliniques disponibles à travers le monde justifient pleinement le développement de la vaccination contre le RV [113]. L'infection naturelle ne protège pas contre la réinfection, mais protège le nourrisson contre la maladie sévère lors des réinfections [92]. Il est légitime d'attendre que l'efficacité des vaccins RV en terme de protection soit comparable à celle de l'infection naturelle. Le but de cette vaccination est donc de prévenir la survenue de gastroentérites aiguës sévères dues au RV chez le nourrisson de moins de deux ans. Cette vaccination doit être efficace non

seulement contre les trois sérotypes les plus fréquents du RV dans le monde (G1, G2 et G4) mais aussi contre les souches dont le sérotype est plus rare mais qui prédomine localement ou qui tend à émerger depuis peu (G6 et G9). De nombreux vaccins sont en cours de développement (Tableau 3). Ce sont tous des vaccins vivants atténués, administrés par voie orale.

Un premier vaccin «Rotashield* » a été commercialisé quelques mois en 1999 aux Etats-Unis avant d'être retiré du marché en raison de son association avec des cas d'invaginations intestinales aiguës.

Fin 2006, deux nouveaux vaccins (Rotateq et rotarix) ont été commercialisés pour l'immunisation active contre le rotavirus. On ne note pas d'association particulière à des cas d'invaginations intestinales.

Ces deux vaccins ont été développés selon deux approches différentes, décrites ci-dessous.

1-Vaccins monovalents à base de souche de RV humain

L'une des approches repose sur l'observation que le premier épisode d'infection naturelle à RV est capable d'induire une réponse immunitaire hétérotypique qui s'élargit progressivement à mesure des réinfections. Cette stratégie de développement est basée sur le pari que l'immunisation contre un

sérotype de RV induira une réponse immunitaire protectrice contre plusieurs sérotypes différents. Cette approche a permis de développer des vaccins qui comprennent une seule souche de RV humain, isolée à partir soit d'un nourrisson soit d'un nouveau-né infecté.

Le vaccin Rotarix* (Glaxo Smith Kline Biologicals, Belgique) comprend la souche de RV humain de type G1 P1A [8] qui a été isolée en 1988 à partir des selles d'un nourrisson hospitalisé pour gastroentérite aiguë à Cincinnati.

Cette souche a été atténuée par de nombreux passages en culture cellulaire, puis purifiée par dilution limite et enfin cultivée sur cellules Vero pour obtenir la souche vaccinale finale HRV RIX4414. Ce vaccin fourni sous forme de poudre doit être reconstitué avant d'être administré chez le nourrisson âgé de plus de six semaines à six mois à raison de deux doses à deux mois d'intervalle. Ce vaccin a été testé au cours d'essai clinique de grande envergure. Il fait preuve d'une bonne tolérance en termes de fièvre, de diarrhée et d'invagination intestinale aiguë [114]. Il protège le nourrisson contre les formes sévères de gastroentérite aiguë à RV dans 85 % des cas et permet de réduire de 85 % le taux d'hospitalisations pour gastroentérite aiguë sévère à rotavirus

(Tableau3). En mai 2007, Rotarix1 est commercialisé dans plus de 60 pays en Amérique latine, en Afrique, en Asie et en Europe.

2-Vaccins réassortants animal—humain

L'autre stratégie de développement des vaccins RV a profité du caractère segmenté du génome du RV et des propriétés naturelles de réassortiment génétique du virus lors de co-infections. Cette approche utilise des souches réassortantes de RV animal—humain. Ces souches combinent le bagage génétique de la souche animale, dont on pense qu'elle est naturellement

atténuée pour l'homme, et un nombre limité de gènes de RV humain spécifiquement choisis parce qu'ils codent pour les protéines antigéniques de la capsid externe du virus : VP7 et/ou VP4. Étant donné qu'il existe plus de 40 combinaisons naturelles des types P et G et qu'il n'est pas certain que l'immunisation avec un seul sérotype protège contre de nombreux sérotypes différents, ces vaccins incluent plusieurs souches recombinantes de RV animal—humain. Les vaccins ainsi développés comprennent une souche animale d'origine soit bovine, soit simienne.

Le vaccin RotaTeq1 (Merck, États-Unis) a été développé selon la même approche de réassortiment génétique que le premier vaccin réassortant RRV - TV (Rotashield*), mais en utilisant comme fond génétique la souche de RV bovin WC3 (G6, P7 [5]) dont on pense qu'elle est moins pathogène pour l'homme que la souche simienne. Les réassortants qui entrent dans la composition du vaccin incluent les sérotypes humains les plus courants : G1, G2, G3 et G4 de VP7 ainsi que le génotype P [8] de VP4 (correspondant au sérotype P1A) (Figure 13). Le génotype P [8] a été inclus dans le vaccin car il est souvent associé au sérotype G9. Le vaccin est conditionné sous forme liquide, prêt à être administré par voie orale chez le nourrisson âgé de six semaines à six mois. Le schéma d'administration comprend trois doses espacées d'au moins un mois. RotaTeq1 fait preuve d'une bonne tolérance en termes de fièvre, de diarrhée et d'invagination intestinale aiguë [115]. Il protège le nourrisson contre toutes les formes de gastroentérite à RV dans 74 % des cas et contre les formes sévères de gastroentérite à RV dans plus de 98 % des cas

(Tableau 4). Cette efficacité est respectivement de 63 et de 88 % pendant la deuxième année qui suit la vaccination. Il permet de diminuer d'environ 94 % le taux d'hospitalisations et de consultations aux urgences pour gastroentérite aiguë à RV. En mai 2007, RotaTeq1 est commercialisé aux États-Unis et en Europe. Une demande d'autorisation de mise sur le marché a aussi été déposée dans plus dans 100 pays à travers le monde.

3-Les vaccins utilisant des souches néonatales

L'infection du nouveau-né est le plus souvent asymptomatique et induit une protection efficace contre la réinfection sous forme sévère [91]. Cette observation a conduit à développer plusieurs vaccins qui utilisent des souches « néonatales » de RV isolées à partir de selles de nouveau-nés asymptomatiques (Tableau 3). La première souche néonatale testée fut M37 (G1, P2A [6]). Cette souche isolée au Venezuela s'est révélée inefficace pour protéger le nourrisson au cours d'un essai clinique mené en Finlande [116] et son développement n'a donc pas été poursuivi. La souche RV3 (G3, P2A [6]) isolée en Australie a été atténuée par plusieurs passages en culture cellulaire et semble induire une protection d'environ 50 % contre toutes les formes de la maladie. L'évaluation plus précise de ce vaccin en termes d'efficacité et de tolérance est en cours. Deux autres souches « néonatales » sont également en cours de développement en Inde. La souche 116E (G9, P8 [11]) est un virus réassortant naturel ayant intégré le gène 4 (VP4) d'un virus bovin dans le fond génétique du virus humain. Cette souche monoréassortante est souvent retrouvée dans les maternités en Inde et semble protéger le nourrisson contre la diarrhée à RV

durant l'année qui suit la primo-infection [117]. L'autre souche, I321 (G10, P8 [11]), est également une souche naturellement réassortante bovine _ humaine, mais dont la plupart des gènes sont d'origine animale [118]. Ces deux souches sont en cours d'évaluation chez l'homme.

Tableau 3 Les vaccins actuels.

	Laboratoire	Souche	Statut du vaccin
Vaccins commercialisés			
Rotashield®	Wyeth Lederle (États-Unis) ^a /A.Z. Kapikian	Quadrivalent réassortant simien (RRV) × humain (G1–G4)	Commercialisé aux États-Unis en 1998 Retiré du marché en 1999
LLR	Lanzhou Institute of Biological Products (Chine)/Z.-S. Bai	Monovalent ovine (G12, P [10])	Commercialisé en Chine (2000)
Rotarix®	GSK (Belgique)/R. Ward & D. Bernstein	Monovalent humain (G1, P1A [8])	Commercialisé en Europe En attente d'autorisation aux États-Unis
RotaTeq®	Merck (États-Unis)/H.F. Clark & P. Offit	Pentavalent réassortant bovin (WC3) × humain (G1–G4, P1A [8])	Commercialisé et recommandé aux États-Unis Commercialisé en Europe
Vaccins en cours de développement			
UK-réassortant	Wyeth Lederle (États-Unis) ^a /A.Z. Kapikian	Hexavalent réassortant bovin × humain (G1–G4, G8, G9)	Phase 2
RV3	Université de Melbourne/R. Bishop	Monovalent humain souche néonatale (G3, P2A [6])	Phase 2
116E	Bharat BioTech, Ltd (Inde)/ M.K. Bhan & R. Glass	Monovalent humain souche néonatale (G9, P8 [11])	Phase 1
I321	Bharat BioTech, Ltd (Inde)/ C.D. Roa & H. Greenberg	Monovalent humain souche néonatale (G10, P8 [11])	Phase 1

^a Devenu American Home Products.

Tableau 4 Efficacité^a comparée des vaccins Rotashield[®], Rotarix[®] et RotaTeq[®].

Vaccin	Efficacité contre			
	Hospitalisation pour GEA		Toute forme de GEA RV ^{POS}	GEA sévère RV ^{POS}
	Toutes	RV ^{POS}		
Rotashield [®]	70 à 97 %	—	48 à 68 %	64 à 91 %
Rotarix [®]	42 (28–53)	85 (70–93)	—	85 (72–92)
RotaTeq [®]	59 (52–65)	96 (90–98)	74 (67–80)	98 (88–100)

^a L'efficacité de la protection est exprimée en pourcentage et l'intervalle de confiance de 95 % est indiqué entre parenthèse.

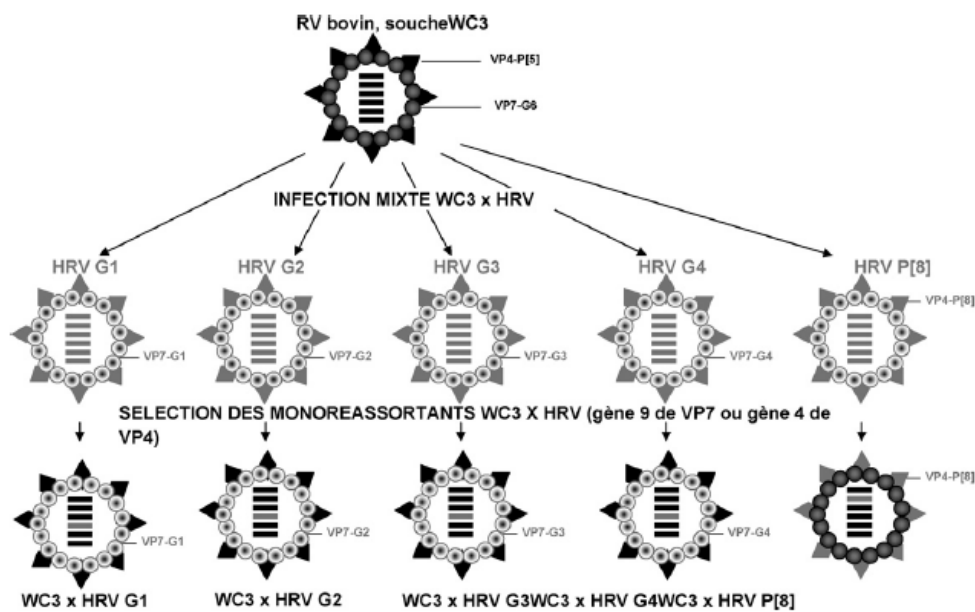


Figure 13 : Le vaccin pentavalent RotaTeq[®]. La souche bovine WC3 de sérotype G6, naturellement non pathogène pour l'homme, est co-cultivée avec des souches humaines (HRV) de sérotypes G1, G2, G3, G4 ou de génotype P [8]. Les virus bovins monoréassortants vis-à-vis du gène 9 (VP7) de RV humain sont sélectionnés pour entrer dans la composition du vaccin. Ces réassortants comportent tous les gènes du virus WC3 à l'exception du gène 9 qui a été substitué par celui de la souche humaine correspondante, leur conférant le sérotype G1, G2, G3 ou G4. Une souche monoréassortante vis-à-vis du gène 4 (VP4) de RV humain, la souche P1A [8], est également incluse dans le vaccin pentavalent.

Depuis le début de l'année 2007, l'OMS [119] ainsi que des sociétés savantes de pédiatrie européennes [120] se sont positionnées en faveur de la vaccination contre le rotavirus de tous les nourrissons de moins de six mois.

Elles considèrent que cette vaccination pourrait réduire le nombre élevé de consultations et d'hospitalisations d'urgences.

Elles préconisent d'administrer la première dose dès l'âge de six semaines et idéalement avant l'âge de 12 semaines. Le schéma complet de vaccination doit impérativement être achevé avant l'âge de six mois. Un bébé ne doit pas être vacciné après l'âge de six mois, il n'y a donc pas de rattrapage possible au-delà de cet âge [119] (Figure 14).

Schéma vaccinal du RV

Administration par **voie orale**:

- 2 doses/3 doses de 1 ml
- 1^{ère} dose: à partir de 6 semaines
- Intervalle entre 2 doses : minimum 4 semaines (4 – 6 semaines).

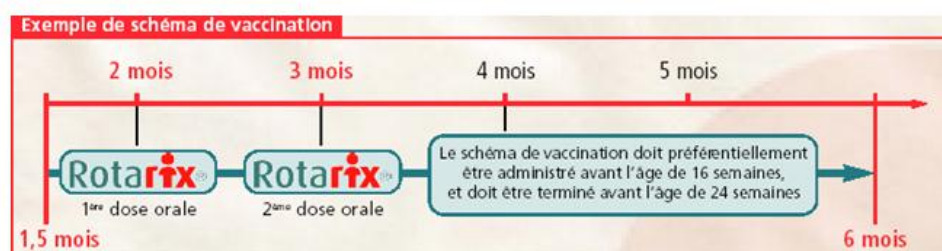


Figure 14 : schéma de la vaccination du rotavirus

Le vaccin peut être coadministré avec d'autres vaccins pédiatriques usuels monovalents ou combinés.

Il n'y a aucune restriction concernant la consommation de nourriture ou de liquide, y compris le lait maternel, que ce soit avant ou après la vaccination.

Au Maroc nous disposons d'un vaccin contre le rotavirus qui permet d'offrir aux nourrissons une protection durant la période où ils sont les plus vulnérables ; à savoir entre 4 et 6 mois. Le bébé peut dès l'âge de 2 mois bénéficier de cette vaccination.

Le vaccin contre le Rotavirus disponible au Maroc est un vaccin oral! Il n'y a pas d'injection même si le produit est présenté sous forme de seringue. Il se garde au frigo entre +2° et +8° mais ne s'injecte pas. C'est le pédiatre qui reconstituera le vaccin avant l'administration par lui même à l'intérieur de la joue de l'enfant [121].

Dans le cadre du plan d'action national du ministère de la Santé pour la période 2008-2012, Rabat a connu le Lancement de l'opération de la vaccination contre le rotavirus en vue de contribuer à la réduction de la mortalité et la morbidité infanto juvéniles et de réaliser les Objectifs du Millénaire pour le développement (OMD) et principalement l'objectif numéro 4, indique un communiqué du ministère de la Santé.

Le Maroc fait partie des pays pionniers qui se sont engagés pour assurer à l'enfant son droit à la vaccination et ce conformément à la Convention des droits de l'enfant [122].



Conclusion

IX. CONCLUSION

La diarrhée aigue constitue un problème majeur de santé publique à l'échelle mondial, elle est responsable de 18% de l'ensemble de la mortalité infantile.

Au niveau national, c'est la deuxième cause ; après la pneumonie, de décès des enfants de moins de cinq ans soit 6000 décès par an.

Le rotavirus est le principal agent infectieux des gastro-entérites aigues des enfants, il est responsable de 50% des hospitalisations pour diarrhées aigue pour les services de pédiatrie et ceci est prouvé par la majorité des études menées à travers le monde.

Les rotavirus sont des virus non enveloppé à ARN bicaténaire.

Les épidémies à rotavirus sont hivernales en Etats-Unis et en Europe par contre dans les pays en voie de développement, elles sont per-annuelle. Le mode de transmission se fait par voie oro-fécale.

La symptomatologie des gastro-entérites à rotavirus va de la simple diarrhée aqueuse bénigne à la diarrhée sévère avec vomissement conduisant à la déshydratation.

La détection des rotavirus par ELISA et le latex est facile et fiable. L'électrophorèse est plus facile et accessible pour les pays en développement par contre la PCR est très utile dans les pays riche. L'immunochromatographie, caractérisée par sa réalisation simple et rapide, est apparu récemment. La microscopie électronique reste la technique de référence dont l'utilisation est limitée aux laboratoires spécialisés.

La déshydratation est la principale complication des diarrhées aiguës à rotavirus.

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

Récemment deux nouveaux vaccins, Rotateq et Rotarix viennent d'être autorisés et utilisés en Europe, aux USA et dans de nombreux pays.

Les deux vaccins montrent un profil d'efficacité impressionnant, le risque d'invagination n'apparaît pas lors des études de tolérance.

Au Maroc l'absence des données épidémiologiques concernant les gastroentérites à Rotavirus, ne nous permet pas de situer l'impact réel de cette maladie au plan de santé publique. Ainsi la direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies et l'Institut National d'Hygiène avec l'appui de l'OMS ont instauré en Juin 2006 un système de surveillance sentinelle des Gastroentérites à Rotavirus à l'échelle de quatre provinces : Rabat, Tanger, Oujda et Beni Mellal, dont les objectifs sont les suivants :

- Déterminer la fréquence d'hospitalisation pour gastroentérite à rotavirus chez les enfants de moins de 5 ans.
- Evaluer l'incidence des gastro-entérites à rotavirus chez les enfants de moins de 5 ans.
- Analyser sur le plan génétique les souches des rotavirus circulant au Maroc.
- Déterminer l'évolution saisonnière de l'infection liée aux rotavirus au Maroc [130].



Résumés

RESUME

Thèse n°180 : Les diarrhées a rotavirus

Auteur : Abdessamad SAKKOUH

Mots clés : Rotavirus – Diarrhées aiguës – Epidémiologie – Diagnostic biologique – Vaccin.

Les rotavirus sont des virus à symétrie cubique, constitués d'acide ribonucléique ; leur capsid est formée d'une double rangée de capsomères qui lui donnent un aspect en roue très caractéristique.

L'infection à rotavirus survient par épidémie, en hiver et au printemps et affecte les enfants dès la naissance jusqu'à 3 ans. Des études expérimentales ont permis de démontrer que ces virus se multiplient essentiellement dans les cellules de la muqueuse du duodénum et au début de l'intestin grêle.

La maladie se caractérise par une gastroentérite aiguë d'installation brutale, après une incubation de 2 à 3 jours. Elle associe un état fébrile, généralement supérieur à 38°, des vomissements, une diarrhée faite de 4 à 6 selles par jour, afécales et parfois la survenue d'une déshydratation. L'évolution est presque toujours favorable en 4 à 7 jours.

Le diagnostic d'infection à rotavirus repose essentiellement sur la recherche des virions dans les selles en microscopie électronique; les particules virales y sont en effet nombreuses et aisément identifiables grâce à leur aspect en roue. Les techniques immunoenzymatiques, d'agglutination et récemment immunochromatographiques permettent aussi de déceler les rotavirus dans les selles.

Le traitement est purement symptomatique et vise essentiellement à corriger les états de déshydratation qui représentent le risque majeur de la maladie. Une vaccination serait nécessaire pour enrayer cette infection dans les deux premiers mois de la vie.

ABSTRACT

Thesis n° 180: Rotavirus diarrhea

Author: Abdessamad Sakkouh

Keywords : Rotavirus - Acute diarrhea - Epidemiology - Laboratory diagnosis - Vaccine.

Rotavirus are viruses with cubic symmetry, consisting of ribonucleic acid, their capsid is formed by a double row of capsids which gives it a very characteristic appearance wheel.

Rotavirus infection occurs in epidemics in winter and spring and affects children from birth up to 3 years. Experimental studies have demonstrated that these viruses multiply mainly in the mucosal cells of duodenum and beginning of the small intestine.

The disease is characterized by acute gastroenteritis installation sudden, after an incubation period from two to three days. It combines a fever, usually above 38 °, vomiting, diarrhea made four to six stools a day, sometimes without saddles, and sometimes the occurrence of déshydratation. Evolution is almost always favorable in 4-7 days.

The diagnosis of rotavirus infection is mainly based on research into virions in stool by electron microscopy; viral particles are indeed numerous and easily identifiable by their appearance wheel. Immunoenzymatic techniques, agglutination and recently immunochromatographic also identify rotavirus in stool.

Treatment is purely symptomatic and essentially aims at correcting dehydration states that represent the major risk of the disease. A vaccine would be needed to remove this infection in the first two months of life.

ملخص

أطروحة رقم 180: إسهال روتا فيروس

من طرف : عبد الصمد سكوح

الكلمات الأساسية: روتا فيروس - إسهال حاد - علم الأوبئة - التشخيص المختبري - اللقاح.

روتا فيروس هي فيروسات ذات تناظر مكعب مكونة من حمض الريبونوكلييك، قفيصتها تتكون من صف مزدوج للكبسوميرات التي تعطيه مظهر عجلة جد متميزة. خمج روتا فيروس يحدث بأوبئة في الشتاء والربيع و يصيب الأطفال منذ الولادة حتى ثلاث سنوات. دراسات تجريبية مكنت من توضيح أن هذه الفيروسات تتضاعف أساسا في خلايا مخاطية العفج وبداية الأمعاء الرقيقة.

المرض يتميز بالتهاب المعدة والأمعاء الحاد، ذو نشأة مفاجئة ، بعد حضانة يومي أو ثلاثة، أيام يشترك مع الحمى مرتفعة عموما إلى 38 درجة ، تقيئات، إسهال من أربعة إلى ستة غواط في اليوم، عديمة الغائط و بعض الأحيان يحدث اجتفاف. تطور المرض تقريبا ايجابي في اربعة أيام أو سبعة.

تشخيص خمج روتا فيروس يرتكز أساسا على بحث جسيمات فيروسية في الغائط بالميكروسكوب الإلكتروني، الجسيمات الفيروسية هي فعلا متعددة وسهلة التحديد بفضل مظهرها كعجلة . التقنيات المناعية الأنزيمية، التراصية و المناعية اللونية تمكن أيضا من إبراز الفيروس في الغائط.

علاج أخماخ روتا فيروس أعراض محض و يهدف أساسا إلى تصحيح حالات الإجتفاف الذي يمثل الخطر الكبير للمرض. اللقاح له دور مهم لإزالة هذا المرض في الشهرين الأولين من الحياة.



Bibliographie

XII-BIBLIOGRAPHIE

- [1] **Bishop RF , Davidson GP, Holmes IH, Ruck BJ** . Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. *lancet* 1973 ; 2(7841) :1281-1283.
- [2] **Bishop RF , Davidson GP, Holmes IH, Ruck BJ**. Letter: Evidence for viral gastroenteritis. *N Engl J Med* 1973 ; 289(20) : 1096-1097.
- [3] **Hurax JM , Nicolas JC , Agust H**. Structure et classification des virus. In : Hurax JM , Nicolas JC , Agust H. *Virilogie*.Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1985 :1-7
- [4] **Estes M**. Rotaviruses and their replication. In: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, Roizman B, et al., editors. *Fields virology*. 4th ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins ; 2001: 1747-85.
- [5] **Kapikian A, Hoshino Y, Chanock RM**. Rotaviruses. In: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, Roizman B, et al., editors. *Fields virology*. 4th ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins ; 2001 : 1787-833.
- [6] **Schwartz-Cornil I, Benureau Y, Greenberg H, et al**. Heterologous protection induced by the inner capsid proteins of rotavirus requires transcytosis of mucosal immunoglobulins. *J Virol* 2002 ; 76: 8110-7.

- [7] **Ruggeri FM, Greenberg HB.** Antibodies to the trypsin cleavage peptide VP8 neutralize rotavirus by inhibiting binding of virions to target cells in culture. *J Virol* 1991 ; 65 : 2211-9.
- [8] **Kalica AR, Flores J, Greenberg HB.** Identification of the rotaviral gene that codes for hemagglutination and protease-enhanced plaque formation. *Virology* 1983; 125: 194-205.
- [9] **Offit PA, Blavat G, Greenberg HB, et al.** Molecular basis of rotavirus virulence: role of gene segment 4. *J Virol* 1986; 57: 46-9.
- [10] **Parez N, Garbarg-Chenon A.** Des caractéristiques structurales et antigéniques des rotavirus au développement des vaccins. *Journal de pédiatrie et de périculture* 2008 ; 21: 80.
- [11] **Obert G, Gloeckler R, Burckard J, Van Regenmortel M.H.V.** Comparaison of immunosorbent electron microscopy, enzyme immunoassay and counterimmunoelectrophoresis for detection of human rotavirus in stools. *J.viral.Methods* 1981 ; 3 :99-107
- [12] **Molina S, Vettorazzi C, Pearson JM et al.** Clinical trial of glucose-oral dehydration solution (ORS), and rice flour-PRS for the management of children with acute diarrhea and mild or moderate dehydration. *Pediatrics* 1995 :191.
- [13] **Lundgren O, Svensson L.** Pathogenesis of rotavirus diarrhea. *Microbes Infect* 2001 ; 3: 1145-56.

- [14] **Blutt SE, Matson DO, Crawford SE, et al.** Rotavirus antigenemia in children is associated with viremia. *PLoS Med* 2007; 4: e121
- [15] **Stephen J.** Pathogenesis of infectious diarrhea. *Can J Gastroenterol* 2001; 15: 669-83.
- [16] **Morris AP, Estes MK.** Microbes and microbial toxins: paradigms for microbial-mucosal interactions. VIII. Pathological consequences of rotavirus infection and its enterotoxin. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001 ; 281 : G303-10.
- [17] **Ball JM, Tian P, Zeng CQ, et al.** Age-dependent diarrhea induced by a rotaviral nonstructural glycoprotein. *Science* 1996; 272: 101-4.
- [18] **Ruiz MC, Cohen J, Michelangeli F.** Role of Ca²⁺ in the replication and pathogenesis of rotavirus and other viral infections. *Cell Calcium* 2000 ;28 :137-49.
- [19] **Lopez S, Arias CF.** Early steps in rotavirus cell entry. *Curr Top Microbiol Immunol* 2006; 309: 39-66.
- [20] **Martin S, Lorrot M, El Azher MA, et al.** Ionic strength- and temperature- induced K (Ca) shifts in the uncoating reaction of rotavirus strains RF and SA 11 : correlation with membrane permeabilization. *J Virol* 2002; 76 :552-9.
- [21] **Davidson GP, Gall DG, Petric M, et al.** Human rotavirus enteritis induced in conventional piglets. Intestinal structure and transport. *J Clin Invest* 1977; 60: 1402-9.

- [22] **Davidson GP, Barnes GL.** Structural and functional abnormalities of the small intestine in infants and young children with rotavirus enteritis. *Acta Paediatr Scand* 1979; 68 :181-6.
- [23] **Greenberg, HB, Clark HF, Offit PA.** Rotavirus pathology and pathophysiology. *Curt Top Microbiol Immunol* 1994; 185:256-83.
- [24] **Graham DY, Sackman JW, Estes MK.** Pathogenesis of rotavirus-induced diarrhea-Preliminary studies in miniature smine piglet. *Dig Dis Sci* 1984; 29: 1028-35
- [25] **Collins J, Starkey WG, Wallis TS, et al.** Intestinal enzyme profiles in normal and rotavirus-infected mice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988 ; 7: 264-72.
- [26] **Collins J, Candy DC, Starkey WG, et al.** Disaccharidase activities in small intestine of rotavirus-infected suckling mice:a histochemical study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 11: 395-403.
- [27] **Jourdan N, Brunet JP, Sapin C, et al.** Rotavirus infection reduces sucrase-isomaltase expression in human intestinal epithelial cells by perturbing protein targeting and organization of microvillar cytoskeleton. *J Virol* 1998; 72: 7228-36.
- [28] **Martin-Latil S, Cotte-Laffine J, Beau I, et al.** A cyclic AMP protein kinase A-dependent mechanism by which rotavirus impairs the expression and enzyme activity of brush border-associated sucraseisomaltase in differentiated intestinal Caco-2 cells. *Cell Microbiol* 2004; 6: 719-31.

- [29] **Beau I, Cotte-Laffitte J, Geniteau-Legendre M, et al.** An NSP4-dependant mechanism by which rotavirus impairs lactase enzymatic activity in brush border of human enterocyte-like Caco-2 cells. *Cell Microbiol* 2007 (sous presse).
- [30] **Beau I, Berger A, Servin AL.** Rotavirus impairs the biosynthesis of brush-border-associated dipeptidyl peptidase IV in human enterocytelike Caco-2/TC7 cells. *Cell Microbiol* 2007; 9: 779-89
- [31] **Salim AF, Phillips AD, Walker-Smith JA, et al.** Sequential changes in small intestinal structure and function during rotavirus infection in neonatal rats. *Gut* 1995; 36: 231-8.
- [32] **Katyal R, Rana SV, Vaiphei K, et al.** Effect of rotavirus infection on small gut pathophysiology in a mouse model. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 779-84.
- [33] **Halaihel N, Lievin V, Alvarado F, et al.** Rotavirus infection impairs intestinal brush-border membrane Na (+) - solute cotransport activities in young rabbits. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000; 279: G587-96.
- [34] **Brunet JP, Cotte-Laffitte J, Linxe C, et al.** Rotavirus infection induces an increase in intracellular calcium concentration in human intestinal epithelial cells: role in microvillar actin alteration. *J Virol* 2000; 74: 2323-32.

- [35] **Tafazoli F, Zeng CQ, Estes MK, et al.** NSP4 enterotoxin of rotavirus induces paracellular leakage in polarized epithelial cells. *J Virol* 2001 ;75 :1540-6.
- [36] **Obert G, Peiffer I, Servin AL.** 2000. Rotavirus-induced structural and functional alterations in tight junctions of polarized intestinal Caco- 2 cell monolayers. *J Virol* 2000; 74: 4645-51.
- [37] **Dickman KG, Hempson S J, Anderson J, et al.** Rotavirus alters paracellular permeability and energy metabolism in Caco-2 cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000; 279: G757-66.
- [38] **Starkey WG, Collins J, Candy DC, et al.** Transport of water and electrolytes by rotavirus-infected mouse intestine:a time course study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 11: 254-60.
- [39] **Spencer AJ, Osborne MP, Haddon SJ, et al.** X-ray microanalysis of rotavirus-infected mouse intestine: a new concept of diarrhoeal secretion. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 10: 516-29.
- [40] **Lorrot M, Martin S, Vasseur M.** Rotavirus infection stimulates the Cl⁻ reabsorption process across the intestinal brush-border membrane of young rabbits. *J Virol* 2003; 77: 9305-11.
- [41] **Lorrot M, Benhamadouche-Casari H, Vasseur M.** Mechanisms of net chloride secretion during rotavirus diarrhea in young rabbits:do intestinal villi secrete chloride? *Cell Physiol Biochem* 2006; 18: 103-12.

- [42] **Lorrot M, Vasseur M.** How do the rotavirus NSP4 and bacterial enterotoxins lead differently to diarrhea? *J Virol* 2007 21 ;4: 31.
- [43] **Field M.** Intestinal ion transport and the pathophysiology of diarrhea. *J Clin Invest* 2003; 111: 931-43.
- [44] **Michelangeli F, Ruiz MC.** Physiology and pathophysiology of the gut in relation to viral diarrhea. In: Desselberger U, Gray J, Eds. *Viral Gastroenteritis*. Elsevier Science BV 2003: 23-50.
- [45] **Dong Y, Zeng CQ, Ball JM, et al.** The rotavirus enterotoxin NSP4 mobilizes intracellular calcium in human intestinal cells by stimulating phospholipase C-mediated inositol 1,4,5- trisphosphate production. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 3960-5.
- [46] **Zhang M, Zeng CQ, Morris AP, et al.** A functional NSP4 enterotoxin peptide secreted from rotavirus-infected cells. *J Virol* 2000; 74: 11663-70.
- [47] **Ciarlet M, Estes MK.** Interactions between rotavirus and gastrointestinal cells. *Curr Opin Microbiol* 2001 ; 4: 435-41.
- [48] **Halaihel N, Lievin V, Ball JM, et al.** Direct inhibitory effect of rotavirus NSP4 (114-135) peptide on the Na (+) -D-glucose symporter of rabbit intestinal brush border membrane. *J Virol* 2000; 74: 9464-70.
- [49] **Kordasti S, Istrate C, Banasaz M, et al.** Rotavirus infection is not associated with small intestinal fluid secretion in the adult mouse. *J Virol* 2006; 80: 11355-61.

- [50] **Lundgren O, Peregrin AT, Persson K, et al.** Role of the enteric nervous system in the fluid and electrolyte secretion of rotavirus diarrhea. *Science* 2000; 287: 491-5.
- [51] **Fang ZY, Ye Q , Ho MS et al .** Investigation of an outbreak of adult diarrhoea in China. *J Infect Dis* 1989 ; 160 : 948 -953
- [52] **Hung T , Chen G , WangC et al .** Waterborne outbreak of rotavirus diarrhea in adults in China caused by a novel rotavirus . *Lancet* 1984 ; 1 : 1139 -1142
- [53] **Hung T, Chen GM, Wang CG et al.** Rotavirus-like agent in adult nonbacterial diarrhoea in China. *Lancet* 1983 ; 2 : 1078 -1079
- [54] **Krishnan T, Sen A , Choudury J S, Das S , Naik TN, Bhatta- charya S K .** Emergence of adult diarrhoea rotavirus in Calcuta , India. *Lancet* 1999 ; 353 : 380- 381
- [55] **Penaranda ME , Ho MS, Fang ZY et al .** Seroepidemiology of adult diarrhoea rotavirus in China, 1977 to 1987 . *J Clin Microbiol* 1989 ; 27 : 2180 -2183
- [56] **Sen A , Kobayashi N, DasS, Krishnan T, Bhattacharya SK, Naik TN.** The evolution of human group B rotavirus. *Lancet* 2001 ; 357 : 198 -199
- [57] **Chan PK , Tam JS , Nelson EA , Fung KS, Adeyemi-Doro FA , Fok TF et al.** Rotavirus infection in Hong Kong: epidemiology and estimates of disease burden . *Ep idemiol Infect* 1998 ; 120 : 321 -325

- [58] **Johansen K, Bennet R , Bondesson K , Eriksson M, Hedlund KO, DeVerdier KlingenbergK et al.** Incidence and estimates of the disease burden of rotavirus in Sweden. *Acta Paediatr Suppl* 1999 ; 88 : 20 -23
- [59] **Otsu R .** A mass outbreak of gastroenteritis associated with group C rotaviral infection in schoolchildren . *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 1998 ; 21 : 75 -80
- [60] **Penanranda ME, Cubit WD , Sinarachatanant P et al.** Group C rotavirus infections in patients with diarrhea in Thailand , Nepal, and England . *J Infect Dis* 1989 ; 160 : 392 -397
- [61] **Black RE, De Romagna GL, Brown KH , Bravo N, Bazalar OG , Kanashiro HC .** Incidence and etiology of infantile diarrhea and major routes of transmission in Huaraz, Peru . *Am J Epidemiol* 1989 ; 129 : 785 -799
- [62] **Falhault A , Garnerin P , Chauvin P, Farran N, Saidi Y , Diaz C et al .** Sentinel traces of an epidemic of acute gastroenteritis in France. *Lancet* 1995 ; 346 : 162 -163
- [63] **Gallay A, et al.** Épidémiologie des diarrhées virales. *Encycl Med Chir* (Elsevier SAS, Paris), Gastro-entérologie 2003 ; 9-001-B-60 : 7
- [64] **Sattar SA, et al.** Chemical disinfection of non-porous inanimate surfaces experimentally contaminated with four human pathogenic viruses. *Epidemiol Infect* 1989; 102 : 493-505.
- [65] **Dennehy PH.** Transmission of rotavirus and other enteric pathogens in the home. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19 : S103-5.

- [66] **Fischer TK, et al.** Rotavirus vaccines and the prevention of hospital-acquired diarrhea in children. *Vaccine* 2004; 22(Suppl.): S49-54.
- [67] **Bajolet O, Chippaux-Hyppolite C.** Les rotavirus et autres virus de diarrhées. *Bull Soc Pathol Exot* 1998; 91: 432-7.
- [68] **Linhares AC, Bresse JS.** Rotavirus vaccines and vaccination in Latin America. *Rev Panam Salud Publica* 2000 ; 8 : 305-31.
- [69] **Thuret A, et al.** Suivi prospectif des diarrhées nosocomiales dans 28 services de pédiatrie du quart sud-est de la France au cours d'un trimestre d'hiver. *Pathol Biol* 2004; 52 : 131-216.
- [70] **Gallay A, Vaillant V, De Valk H, Desenclos JC.** Epidémiologie des diarrhées virales. *EMC* 2003 ; 9-001-B-60 : 7
- [71] **Genntsch JR, Woods PA, Ramachandran et Al.** Review of G and P typing results from a global collection of rotavirus strains : implication for vaccine development. *J infect Dis* 1996 ; 174 : S30-6.
- [72] **Avis** du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif à la vaccination anti-rotavirus chez les nourrissons de moins de six mois. Séances du 22 septembre et du 5 décembre 2006, avis intégral disponible sur www.sante.gouv.fr
- [73] **Moulin F, et al.** Hospitalisations pour gastroentérites aiguës communautaires à rotavirus chez l'enfant de 1997 à 2000 à Paris. *BEH* 2001; 48: 217-9.

- [74] **Letrilliart L, Desenclos JC, Flahault A** . Risk factors for winter out break of acute diarrhoea in France : case-control study. *Br Med J* 1997 ; 315 : 1645-1649
- [75] **Svenungsson B , Lagergren A, Ekwall E, Evengard B , Hedlund KO, Karnell A et al.** Enteropathogens in adult patients with diarrhea and healthy control subjects: a 1-year prospective study in a Swedish clinic for infectious diseases . *Clin Infect Dis* 2000 ; 30 : 770 -778
- [76] **Parashar UD, Hummelman EG , Bersee JS, Miller MA, Glass RL.** Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003 ; 9(5) : 565-572.
- [77] **Bresee JS , Glass RI, Ivanoff B, Gentsch JR.** Current status and futur priorities for rotavirus vaccine development, evaluation and implementation in development countries. *Vaccine* 1999 ; 17(18) : 2207-2222.
- [78] **Benhafid M, Youbi M, Klena JD, Gentsch JR, Teleb N, Widdowson MA, El Aouad R.** Epidemiology of rotavirus gastroenteritis among children under five years in Morocco during one year of sentinel hospital surveillance, June 2006 to May 2007. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2009 ; 57 : 3-59

- [79] **Hung LC , Wong SL , Chan LG, Rosli R , Nang AN, Bresse JS.** Epidemiology and strain characterization of rotavirus diarrhea in Malaysia. *International Journal of Infectious Diseases* 2006 ; 10, 470-474
- [80] **Moulin F, Marc E, Lorrot M, Coquery S, Sauvemartin H , Ravilly S , Lebon P , Raymond J, Brunet F, Gendrel D.** Hospitalisation pour gastroentérites aiguës communautaires à rotavirus :une enquête de quatre ans. *Arch Pédiatr* 2002 ; 9 :55-61.
- [81] **Bresee J , Fang ZY , Wang B, Nelson EA, Tam J ,Soenarto Y, et Al.** First report from the Asian rotavirus surveillance network. *Emerg Infect Dis* 2004 ; 10(6) :9 88-95.
- [82] **Evan W, Orenstein, Zhao Yin Fang, Jin XU, Chunyan Liu, Kunling Shen, Yuan Qian, Baoming Jiang, Paul E , Glass I.** The epidemiology and burden of rotavirus in China : A review of the literature from 1983 to 2005. *Elsevier ; vaccine25(2007) :406-413*
- [83] **Harris JP, Janoitb M, Cooper D , Edmunds WJ.** Evaluation rotavirus vaccination in England and wales Part I.Estimating the burden of disease.*Elsevier ; Vaccine 25(2007) : 3962-3970*
- [84] **Glass RI , Kilgore PE, Holman EC et AL.** The epidemiology and estimates of disease burden. *J Infection Dis* 1996 ; 174.

- [85] **Visser LE, Portero R, Gay NJ et AL.** Impact of rotavirus disease in Spain :an estimate of hospital admissions due to rotavirus. *Acta paediatr Suppl* 1999 ; 88(426) : 72-6.
- [86] **Ardern-Holmes SL, Lennon D, Pinnock R et Al.** Trends in hospitalization and mortality from rotavirus disease in New zealand infants. *Pediatr Infect Dis J* 1999 ; 18(7): 614-9.
- [87] **OMS.** Le point sur les vaccins et la vaccination dans le monde,2002 www.who.int/vaccines-documents
- [88] **Velazquez FR, Matson DO, Calva JI et Al.** Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. *N Engl Med* 1996 ; 335 :1022-8.
- [89] **Mrukowicz JZ, Thompson J, Tubulaire GW, Tollefson SJ, Kobayashi M, Araki K, Wright PF.** Epidémiologie de rotavirus dans les enfants en bas age et de prorection contre la maladie symptomatique accordée par l'infection et la vaccination primaires. *Vaccin* 1999 ; 17 (7): 745-53.
- [90] **Bresee JS , Glass RI, Ivanoff B, Gentsch JR.** Current status and futur priorities for rotavirus vaccine development, evaluation and implementation in development countries. *Vaccine* 1999 ; 17(18) : 2207-2222.
- [91] **Bishop RF, Barnes GL, Cipriani E, et al.** Clinical immunity after neonatal rotavirus infection. A prospective longitudinal study in young children. *N Engl J Med* 1983; 309: 72-6.

- [92] **Velazquez FR, Matson DO, Calva JJ, et al.** Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med* 1996; 335: 1022-8.
- [93] **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: 1226-32.
- [94] **Rennels MB.** Influence of breastfeeding and oral poliovirus vaccine on the immunogenicity and efficacy of rotavirus vaccines. *J infect Dis* 1996 ; 174(suppl 1) :7-11
- [95] **Kovacs A, Chan L, Hotrakitya C, et al.** Serum transaminase elevations in infants with rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5: 873-7.
- [96] **Venuta A, Bertolani P, Mazzali E, et al.** Acute hepatitis in course of rotavirus gastroenteritis:a case report. *Pediatr Med Chir* 2005; 27: 41-2.
- [97] **Lynch M, Lee B, Azimi P, et al.** Rotavirus and central nervous system symptoms:cause or contaminant ? Case reports and review. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 932-8.
- [98] **Abe T, Kobayashi M, Araki K, et al.** Infantile convulsions with mild gastroenteritis. *Brain Dev* 2000; 22: 301-6.

- [99] **Mordekar S, Jaspan T, Sharrard M, et al.** Acute bilateral striatal necrosis with rotavirus gastroenteritis and inborn metabolic predisposition. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47: 415-8.
- [100] **Grech V, Calvagna V, Falzon A, et al.** Fatal, rotavims-associated myocarditis and pneumonitis in a 2-year-old boy. *Ann Trop Paediatr* 2001; 21: 147-8.
- [101] **Bass D, Cordoba E, Dekker C, et al.** Intestinal imaging of children with acute rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 270-4.
- [102] **Palla G, Ughi C, Villirillo A, et al.** Serum uric acid elevation in viral enteritis. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 642-3.
- [103] **Fujinaga S, Kaneko K, Ohtomo Y, et al.** Acute renal failure due to obstructive uric acid stones associated with rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 239-40.
- [104] **Walker-Smith JA, Murch S, Ohtomo Y, et al.** Gastroenteritis and its sequelae, In *Diseases of the small intestine in childhood*, 4 th edition. Oxfordshire; Isis Medical Media 1999 : 119-94.
- [105] **Caidi Hayat.** Rotavirus Methodes diagnostics. Atelier de formation sur la surveillance des Gastroentérites à Rotavirus au Maroc du 15 au 17 Mai 2006 INH Rabat.

- [106] **Rougemont A , Kaplon J, Billaud G, Lina B, Pinchinat S, Derrough T, Caulin E, Pothier D, Floret D.** Sensibilité et spécificité du test immunochromatographie VIKIA Rota-Adéno et du Kit Elisa IDEIA **Rotavirus** par rapport aux techniques de génotypage. *Pathologie biologie* 2009 ; 57 : 86-89.
- [107] **Bon F, Kaplon J, Metzger MH, Pothier P.** Evaluation of seven immunochromatographic assays for the rapid detection of human rotaviruses in fecal specimens. *Pathol Biol (Paris)* 2007; 55(3-4): 149-53.
- [108] **Regagnon C, Chambon M, Archimbaud C, Charbonne F, Demeocq F, Labbe A, et al.** Rapid diagnosis of rotavirus infections: comparative prospective study of two techniques for antigen detection in stool. *Pathol Biol (Paris)* 2006; 54(6): 343-6.
- [109] **Gut JP.** Utilisation rationnelle des sérologies virales chez l'enfant. *Archives de pédiatrie.* 2005 ;12 : 620-623
- [110] **Albert MJ, Unicomb LE, Tzipori SR, Bishop RF.** Isolation and serotyping of animal rotavirus and antigenic comparison with human rotavirus. *Arch.Virol* 1987 ; 93 : 123-130
- [111] **Kramer MS, Guo T, Platt RW, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Collet JP, et al.** Infant growth and health outcomes associated with 3 compared with 6 mo of exclusive breastfeeding. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 291-5.

- [112] **Bachrach VRG, Scharz E, Bachrach LR.** Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy. A meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 237–43.
- [113] **Glass RI, Parashar UD.** The promise of new rotavirus vaccines. *N Engl J Med* 2006; 354: 75-7.
- [114] **Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, et al.** Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006; 354: 11–22.
- [115] **Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al.** Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006; 354: 23-33.
- [116] **Vesikari T, Ruuska T, Koivu HP, et al.** Evaluation of the M37 human rotavirus vaccine in 2- to 6-month-old infants. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 912-7.
- [117] **Bhan MK, Lew JF, Sazawal S, et al.** Protection conferred by neonatal rotavirus infection against subsequent rotavirus diarrhea. *J Infect Dis* 1993; 168: 282-7.
- [118] **Das M, Dunn SJ, Woode GN, et al.** Both surface proteins (VP4 and VP7) of an asymptomatic neonatal rotavirus strain (I321) have high levels of sequence identity with the homologous proteins of a serotype 10 bovine rotavirus. *Virology* 1993; 194: 374-9.

- [119] **Joensuu J, Koskenniemi E, Pang XL, et al.** Randomised placebocontrolled trial of rhesus-human reassortant rotavirus vaccine for prevention of severe rotavirus gastroenteritis. *Lancet* 1997; 350: 1205-9.
- [120] **Rennels MB, Wasserman SS, Glass RI, et al.** Comparison of immunogenicity and efficacy of rhesus rotavirus reassortant vaccines in breastfed and nonbreastfed children. US Rotavirus Vaccine Efficacy Group 1088. *Pediatrics* 1995; 96: 1132-6.
- [121] **LES VACCINS EXISTANTS sur www.planetemamanbebe.com**
- [122] **122- ACTUALITES MAROC sur www.marocjournal.net**
- [123] **Martinot. et al.** Prise en charge des diarrhées aiguës en France : quel progrès ? *Arch Pediatr* 2007 ; 14 (Suppl.) : S182—6.
- [124] **Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie.** Traitement nutritionnel des diarrhées aiguës du nourrisson et du jeune enfant. *Arch Pediatr* 2002; 9: 610–9.
- [125] **Cézard JP, Chouraqui JP, Girardet JP, Gottrand F,** Groupe francophone d'hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatriques. Traitement médicamenteux des diarrhées aiguës infectieuses du nourrisson et de l'enfant. *Arch Pediatr* 2002; 9 :620–8.
- [126] **Gavin N, Merrick N, Davidson B.** Efficacy of glucose-based oral rehydration therapy. *Pediatrics* 1996; 98: 45-51.

- [127] **Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R, et al.** Evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46(suppl2): S81-122.
- [128] **Sandhu BK.** European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Working Group on Acute Diarrhoea. Practical guidelines for the management of gastroenteritis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33(suppl2): S36-9.
- [129] **Szajewska H, Hoekstra JH, Sandhu B.** Management of acute gastroenteritis in Europe and the impact of the new recommendations: a multicenter study. The Working Group on acute Diarrhoea of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 522-7.
- [130] Surveillance Sentinelle des Gastroentérites à Rotavirus au Maroc sur www.sante.gov.ma.

Serment

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 ابقر اط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأنا أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
- وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأنا أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأنا لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

أطروحة رقم: 180

سنة : 2010

إسهال روتا فيروس

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد : عبد الصمد سكوح

المزود في 13 دجنبر 1985 بمكناس

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: روتا فيروس - إسهال حاد - علم الأوبئة - التشخيص المختبري - اللقاح.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: مجيد بنكيران

أستاذ في علم الدم

مشرف

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ مبرز في علم الأحياء الدقيقة

السيد: عزيز أوراغ

أستاذ في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة: فاطمة جابوريك

أستاذة مبرزة في طب الأطفال

أعضاء

}