



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2019

Thèse N°: 20

LES INFECTIONS VIRALES TRANSMISSIBLES PAR L'ALLAITEMENT MATERNEL

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / / 2019

PAR

Madame Naima ARIF

Née le 25 Février 1993

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Pharmacie*

Mots Clés : Allaitement; Infection; Mère; Pharmacien d'officine; Virus

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Madame Sakina EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Madame Mona NAZIH

Professeur d'Hématologie Biologique

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَالْوَالِدَاتُ يُرْضِعْنَ أَوْلَادَهُنَّ حَوْلَيْنِ كَامِلَيْنِ ۖ لِمَنْ أَرَادَ أَنْ يُتِمَّ الرَّضَاعَةَ ۚ
وَعَلَى الْمَوْلُودِ لَهُ رِزْقُهُنَّ وَكِسْوَتُهُنَّ بِالْمَعْرُوفِ ۚ لَا تُكَلَّفُ نَفْسٌ إِلَّا وُسْعَهَا ۚ
لَا تُضَارَّ وَالِدَةٌ بِوَلَدِهَا وَلَا مَوْلُودٌ لَهُ بِوَلَدِهِ ۚ وَعَلَى الْوَارِثِ مِثْلُ ذَلِكَ ۚ
فَإِنْ أَرَادَا فِصَالًا عَنْ تَرَاضٍ مِنْهُمَا وَتَشَاوُرٍ فَلَا جُنَاحَ عَلَيْهِمَا ۚ
وَإِنْ أَرَادْتُمْ أَنْ تُسْتَرْضِعُوا أَوْلَادَكُمْ فَلَا جُنَاحَ عَلَيْكُمْ
إِذَا سَلَّمْتُمْ مَا آتَيْتُمْ بِالْمَعْرُوفِ ۚ وَاتَّقُوا اللَّهَ وَاعْلَمُوا أَنَّ اللَّهَ
بِمَا تَعْمَلُونَ بَصِيرٌ ﴿٢٣٣﴾

سورة البقرة: الآية: 233



UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE



DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1-ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - **Clinique Royale**
Anesthésie-Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - **Doyen de la FMPR**
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Gynécologie-Obstétrique
Anesthésie-Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie-Réanimation - **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie Galénique
Ophtalmologie
Gynécologie-Obstétrique **Méd Chef Maternité des Orangers**
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie - **Dir. du Centre National PV Rabat**
Chimie Thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC+Directeur du Médicament**

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUHA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale - **Doyen de FMPT**
Anesthésie-Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie-Obstétrique
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

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

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPPA**
Gynécologie-Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale - **Directeur CHIS -Rabat**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie
Gynécologie-Obstétrique
Dermatologie

Urologie - **Directeur Hôpital My Ismail Meknès**
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Gynécologie-Obstétrique
Traumatologie-Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie-Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie-Obstétrique
Gynécologie-Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur du Service de Santé des FAR**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie

Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Néphrologie
Cardiologie - **Directeur Hôp. Mil.d'Instruction Med V Rabat**

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie - **Directeur Hôp. Arrazi Salé**
Gynécologie-Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie - **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-Phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-Phtisiologie - **Directeur Hôp. My Youssef**
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-Phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - **Directeur Hôp. Chekikh Zaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRIS Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-Phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - **Directeur. Hôp.d'Enfants Rabat**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie-Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie - **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURLARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie-Obstétrique
Ophtalmologie

Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOUE Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUCI Mohamed

Urologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Pédiatrie
 Traumatologie-Orthopédie
 Gynécologie-Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie - **Directeur. Hôp. Al Ayachi Salé**
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Parasitologie
Gynécologie-Obstétrique
Histo-Embryologie-Cytogénétique
Gynécologie-Obstétrique

Avril 2006

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

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

Decembre 2006

Pr SAIR Khalid

Chirurgie générale - **Dir. Hôp.Av.Marrakech**

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*

Réanimation Médicale
Pneumo-Phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Traumatologie-Orthopédie
Parasitologie
Anesthésie-Réanimation - **Directeur ERSSM**
Biochimie-Chimie
Pharmacie Clinique
Ophtalmologie
Pharmacie Galénique

Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2008

Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*

Chirurgie Générale
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie Médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie-Réanimation
 Microbiologie
 Réanimation Médicale
 Radiologie
 Pneumo-Phtisiologie
 Hématologie Biologique
 Virologie
 Biochimie-Chimie
 Médecine Interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-Orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Chirurgie Générale

Médecine Interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-Chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-Chirurgie - **Directeur Hôp.des Spécialités**
 Anesthésie-Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-Chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie Clinique

Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine Interne
 Gynécologie-Obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-Entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie Biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

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

Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie-Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie Biologique
 Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

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

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie-Orthopédie
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-Phtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie

Pr. RAISSOUNI Maha*

Cardiologie

**Enseignants Militaires*

Février 2013

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

Pharmacologie-Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie Biologique
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie-Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-Chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

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

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

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir

Toxicologie

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
 Pr. BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss *
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
 Pr. HARDIZI Houyam
 Pr. HASSANI Amale *
 Pr. HERRAK Laila
 Pr. JANANE Abdellah *
 Pr. JEAIDI Anass *
 Pr. KOUACH Jaouad*
 Pr. LEMNOUER Abdelhay*
 Pr. MAKRAM Sanaa *
 Pr. OULAHYANE Rachid*
 Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
 Pr. SABRY Mohamed*
 Pr. SEKKACH Youssef*
 Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie-Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie-Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie
 Hématologie Biologique
 Génécologie-Obstétrique
 Microbiologie
 Pharmacologie
 Chirurgie Pédiatrique
 CCV
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Génécologie-Obstétrique

AVRIL 2014

Pr. ZALAGH Mohammed

ORL

PROFESSEURS AGREGES :**DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKASSEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI Nezha
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hyg.

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
O.R.L
Médecine Préventive, Santé Publique et Hyg.
Immunologie

* Enseignants Militaires

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI Katim	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie Moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

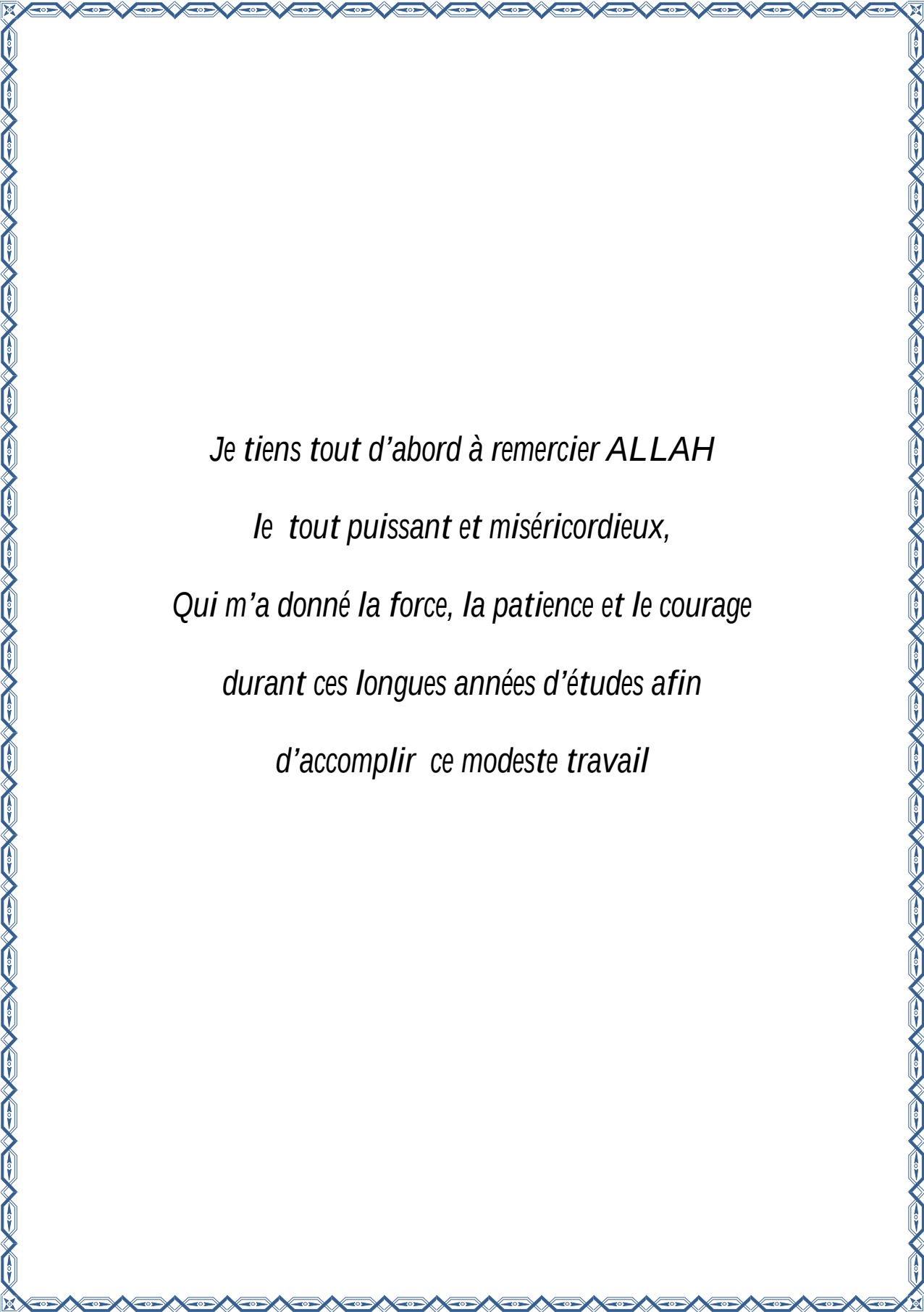
Mise à jour le 10/10/2018

Khaled Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines



Dédicaces



*Je tiens tout d'abord à remercier ALLAH
le tout puissant et miséricordieux,
Qui m'a donné la force, la patience et le courage
durant ces longues années d'études afin
d'accomplir ce modeste travail*

A MES PARENTS

Auprès desquels j'ai toujours pu trouver un soutien sans faille autant dans mes projets personnels que professionnels. Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

Merci de m'avoir donné toutes les chances possibles et inimaginables afin que je réussisse dans ma vie et que je réalise mes rêves.

Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.

A MES TRES CHERS FRERES ET SOEURS

Je vous suis toujours reconnaissante pour votre soutien moral que vous m'avez accordé tout au long de mon parcours. Vous avez toujours cherché mon plaisir et mon sourire dans les moments les plus difficiles de ma vie. Je vous dédie ce travail en témoignage de tout ce que je ressens pour vous, qu'aucun mot ne le saurait exprimer. Pussions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il vous apporte tout le bonheur et toute la réussite et vous aide à réaliser tous vos rêves.

A TOUTE MA FAMILLE

Que ce travail soit pour vous un témoignage de mon respect et de mon affection.

A MES AMIES

*Fatima Ezzahra FAQUIR, Fatima BAHMA,
Boutaina EDDUKAR, Hafsa BENNOUR,
Bouchra LAFQUIR, Sanae SGHIR,
Souhaila EL KANOUNI,
Zineb SAMLI.....*

*Il me serait difficile de vous citer toutes, vous êtes dans
mon cœur, affectueusement.*

*Vous m'avez toujours écouté attentivement
et aidé inlassablement.*

Que Dieu vous accomplisse vos vœux.

*À toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué
à l'aboutissement et la réussite de ces six années
d'études et à l'élaboration de cette thèse, un grand merci.*



Remerciements

A mon Maître et Président de jury,

M. Mimoun ZOUHDI

***Professeur de microbiologie à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Rabat.***

Vous me faites l'insigne honneur d'accepter la présidence de mon thèse.

J'ai pu apprécier vos qualités humaines et professionnelles.

*Veillez cher président et maître, croire à l'expression de mon plus
profond respect et ma considération la plus distinguée.*

A mon Maître et Rapporteur de thèse,

M. Yassine SEKHSOKH

***Professeur de microbiologie à la faculté de Médecine
et de Pharmacie de Rabat.***

*Je tiens à vous déclarer mes remerciements les plus
sincères pour avoir accepté de diriger ce travail et avoir
vérifié à son élaboration avec patience et disponibilité.
Je tiens à vous remercier également, pour votre soutien,
votre gentillesse et pour les nombreux encouragements
que vous m'avez prodigué.*

***À mon Maître et Juge de thèse,
Professeur Sakina EL HAMZAoui
Chef de service de bactériologie Hôpital Militaire
Mohammed V – Rabat***

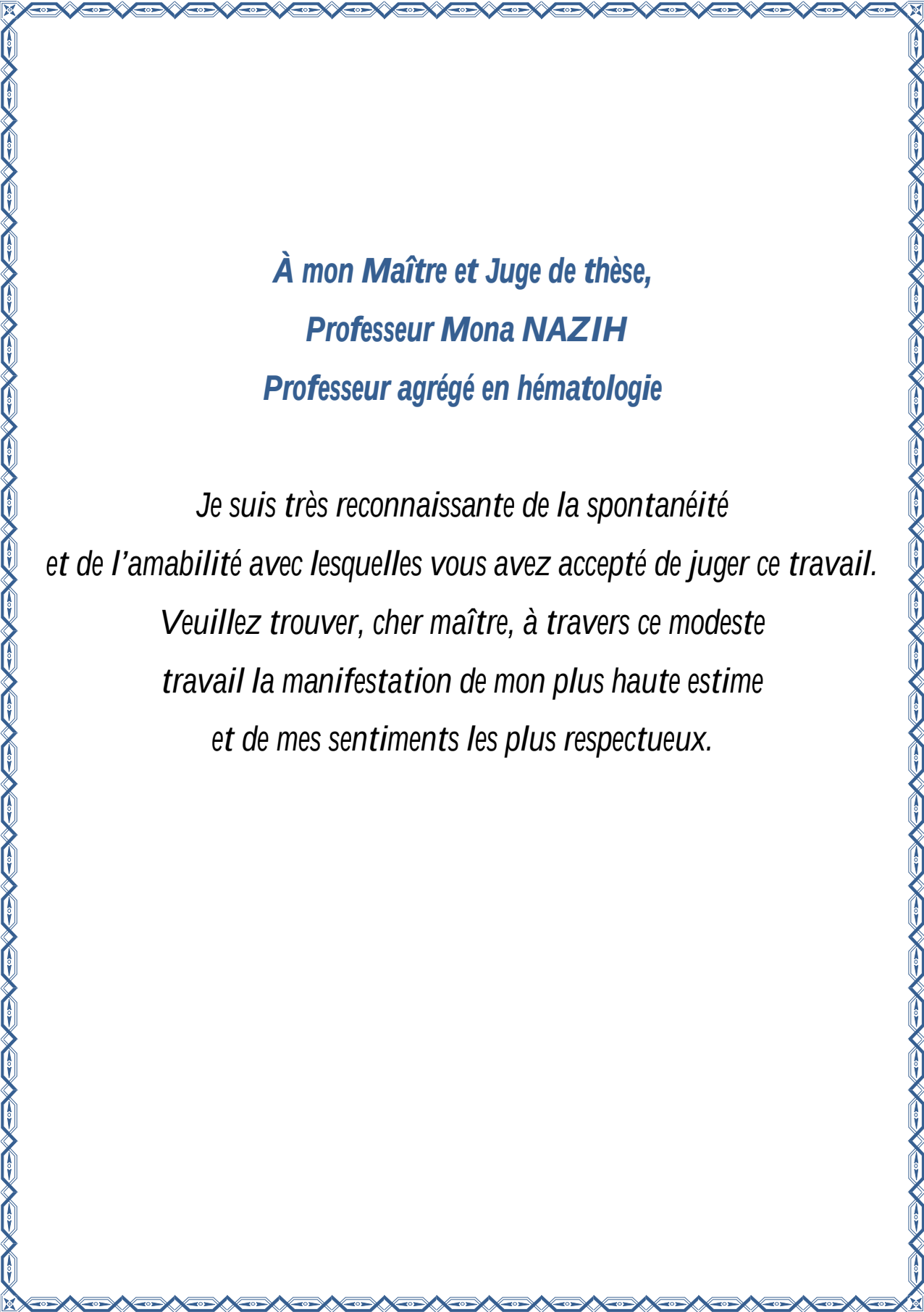
*Je tiens à vous remercier vivement pour l'honneur
que vous me faites en acceptant de juger ce travail.
Je suis très sensible à votre gentillesse et à votre accueil très
aimable. Veuillez croire à mes sentiments les plus respectueux.*

***A mon Maître et Membre du jury,
Professeur Saida TELLAL
Professeur de Biochimie à la Faculté
de Médecine et de Pharmacie Rabat***

*Durant nos années d'étude, j'avais eu la chance
de vous avoir comme enseignante.*

*Permettez-moi de vous témoigner mon respect
et mon estime les plus sincères.*

*Vous avez accepté avec grande amabilité de juger cette thèse.
Cet honneur me touche infiniment et je tiens à vous exprimer mes
sincères remerciements et mon profond respect.*



***À mon Maître et Juge de thèse,
Professeur Mona NAZIH
Professeur agrégé en hématologie***

*Je suis très reconnaissante de la spontanéité
et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail.
Veuillez trouver, cher maître, à travers ce modeste
travail la manifestation de mon plus haute estime
et de mes sentiments les plus respectueux.*



Liste des abréviations

ABREVIATIONS

AC	: Anticorps
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
Ag	: Antigène
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
CMV	: Cytomégalovirus
CTL	: Lymphocytes T CD8 cytotoxiques
DENV	: Virus de la dengue
EBOV	: Virus Ebola
EBV	: Virus d'Epstein-Barr
HHV-7	: Herpès virus humain type 7
HSV-1	: Virus Herpès simplex de type 1
HSV-2	: Virus Herpès simplex de type 1
HTLV-1	: Virus T-lymphotrope 1 humain
IgA	: Immunoglobulines A
IgM	: Immunoglobulines M
IST	: Infections sexuellement transmissibles
LCR	: Liquide céphalorachidien
LM	: Lait maternel
MNI	: Mononucléose infectieuse
MVE	: Maladie à virus Ebola
NK	: Cellules natural killer
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PCR	: Amplification en chaîne par polymérase

Sida	: Syndrome d'immunodéficience acquise
SNC	: Système nerveux central
VHB	: Virus de l'Hépatite B
VHC	: Virus de l'Hépatite C
VHE	: Virus de l'Hépatite E
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
VZV	: Virus varicelle-zona
ZIKV	: Virus Zika



Liste des illustrations

Liste des tableaux

Tableau I : Facteurs favorisant les infections virales	32
Tableau II : Virus humains d'intérêt médical dans le lait maternel et infections virales transmissibles par l'allaitement maternel.....	44
Tableau III : caractéristiques biologiques et épidémiologiques du deux virus (VIH et HTLV-1) transmis par l'allaitement maternel.....	49
Tableau IV: Méthodes de diagnostic virologique des infections à CMV	80
Tableau V : les antiviraux directs anti-VHC disponible	90

Liste des Figures

Figure 1: Coupe anatomique d'un sein.....	11
Figure 2 : Représentation schématique du sein.....	12
Figure 3: Anatomie du sein.....	14
Figure 4: Voies lymphatiques du sein	16
Figure 5: Alvéole ou acini.....	18
Figure 6: Contrôle endocrinien de la lactation.....	20
Figure 7: Transmission du virus Ebola.....	30
Figure 8: Estimation de nombre des adultes et enfants vivants avec le VIH/2015.....	33
Figure 9: Distribution géographique de l'infection par le virus HTLV-1	34
Figure 10 : Localisation des flambées du virus Ebola de 1976 à 2014	40
Figure 11: Mécanismes de transfert du VIH du lait maternel à la muqueuse digestive de l'enfant exposé	46
Figure 12: Cinétique du taux d'ADN viral de CMV (mesuré par PCR) excrété dans le lait de 21 femmes séropositives au CMV, la ligne pointillée représente le seuil de détection	52
Figure 13 : Evolution de l'infection par le VIH s'effectue en 3 temps.....	58
Figure 14 : Formes cliniques de l'hépatite C.....	61
Figure 15: Evolution des paramètres biologiques lors de l'infection par le VHE.....	77
Figure 16 : Cibles virales des antiviraux actuels et en essais cliniques.....	92
Figure 17: Mécanisme d'action des antiviraux utilisés pour le traitement des infections à cytomégalovirus (CMV).....	93



SOMMAIRE

Introduction	1
I-Lait maternel	4
1. Définition de l'allaitement maternel.....	4
2. Composition du lait maternel.....	4
3. Avantages de l'allaitement maternel	8
II-Rappels sur le sein.....	11
1. Définition	11
2. Anatomie du sein.....	13
3. Vascularisation-innervation	14
4. Physiologie de la lactation	16
5. Structure de la glande sécrétoire	17
6. Principales hormones impliquées.....	18
III- Epidémiologie des infections virales transmissibles par l'allaitement maternel	22
1. Agents pathogènes :.....	22
2. Réservoir et mode de transmission.....	25
3. Facteurs favorisants	32
4. Distribution géographique	33
IV- Transmission d'infections virales par le biais de l'allaitement maternel.....	43
V- Expressions cliniques des infections virales	58
1. Chez la Maman.....	58
2. Chez le Nourrisson	69
VI- Diagnostic virologique des infections virales	72
1. Diagnostic virologique du virus de l'immunodéficience humaine	72
2. Diagnostic virologique du lymphoma virus type 1	75
3. Diagnostic virologique des hépatites virales.....	75
4. Diagnostic virologique des herpes virus.....	78
5. Diagnostic virologique de l'infection à virus d'Epstein-Barr	81
6. Diagnostic virologique du Virus de la varicelle et du zona.....	82

7. Diagnostic virologique du virus Herpes Humain de type 7	83
8. Diagnostic virologique du virus West Nile.....	83
9. Diagnostic virologique du virus Ebola	84
10. Diagnostic virologique du virus ZIKA.....	85
11. Diagnostic virologique du virus de la dengue :.....	86
VII-Traitement et prévention des infections virales	88
1. Traitement des infections virales.....	88
2. Prévention de la transmission des infections virales.	97
VIII- Rôle du pharmacien d'officine dans la promotion de l'allaitement maternel ...	100
 Conclusion	 102
Résumés	105
Bibliographiques et webographiques	109



Introduction

L'allaitement maternel est une méthode d'alimentation des nourrissons largement recommandée dans le monde entier. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déterminé que l'allaitement exclusif était le régime alimentaire optimal des enfants.

L'allaitement maternel est une pratique qui existe depuis toujours avant l'arrivée des laits infantiles, il a un effet positif sur le nourrisson, la mère, les parents et le système de santé; il réduit aussi les coûts pour la société parce qu'il permet d'élever des enfants en santé qui atteignent leur plein potentiel.

Pour les nourrissons, l'allaitement peut avoir des répercussions sur leur nutrition, leur croissance et leur développement. L'allaitement maternel peut les protéger contre les infections, les allergies et certaines maladies chroniques car la composition très spécifique du lait maternel lui confère des propriétés anti-infectieuses indiscutables, associées à une excellente biodisponibilité des nutriments qu'il contient ce qui permet d'assurer une croissance de bonne qualité, essentielle à ce stade de la vie. Le lait maternel reste donc un aliment idéal pour les bébés puisqu'il contient des éléments nutritifs équilibrés, et fournit la quantité parfaite de protéines, de glucides, de graisses, de vitamines et de fer il se modifie pour correspondre aux besoins évolutifs du bébé.

Le lait maternel peut toutefois transmettre des agents infectieux principalement des virus cette transmission peut être à l'origine d'infection chez l'enfant. Pour essayer de comprendre l'allaitement, il sera nécessaire, dans un premier temps, de faire une présentation globale de l'allaitement maternel. Dans cette première partie seront évoqués les recommandations des sociétés savantes, la définition de l'allaitement, la composition du lait disponible ainsi que les avantages que confère un allaitement au sein. La seconde partie de cette thèse sera consacrée à l'étude des différentes infections virales qui peuvent être transmises lors de l'allaitement maternel. Cette section aura pour but de comprendre la clinique chez la femme allaitante et chez l'enfant. La suite de la thèse sera dédiée au diagnostic virologique et au traitement, et la dernière partie de ce document s'attardera sur le rôle du pharmacien d'officine en tant qu'un acteur de santé qui est en contact direct avec la population.



Lait maternel

I-Lait maternel

1. Définition de l'allaitement maternel

Le terme allaitement maternel est réservé à l'alimentation du nouveau-né ou du nourrisson par le lait de sa mère. Il existe plusieurs définitions de l'allaitement maternel, elles se différencient en fonction de la façon dont est conduit l'allaitement. L'allaitement est exclusif lorsque le nouveau-né ou le nourrisson reçoit uniquement du lait maternel à l'exception de tout autre ingestat, solide ou liquide y compris l'eau, et partiel lorsqu'il est associé à une autre alimentation comme des substituts de lait, des céréales ou toute autre nourriture. En cas d'allaitement partiel, celui-ci est majoritaire si la quantité de lait maternel consommé assure plus de 80 % des besoins de l'enfant, moyen si elle assure 20 à 80 % de ses besoins et faible si elle en assure moins de 20 % [1]. L'OMS recommande la pratique de l'allaitement maternel de façon exclusive pendant les six premiers mois de la vie du nouveau-né.

2. Composition du lait maternel

La composition chimique du lait maternel (LM), déterminée pour la première fois en 1838 [2], est depuis lors la référence pour la préparation des formules infantiles. Les constituants du lait maternel sont répartis en différents compartiments :

- une phase aqueuse: le lactosérum qui contient l'eau, les protéines solubles, le lactose, les oligosaccharides et d'autres éléments hydrosolubles ;
- des micelles de caséine de petit diamètre dont la digestibilité est facile ;
- des émulsions de globules gras contenant les lipides et les vitamines liposolubles
- des membranes de globules gras issues de la membrane des cellules alvéolaires mammaires, riches en phospholipides et cholestérol, qui empêchent l'agglutination des globules gras en trop grosses gouttelettes ;
- des cellules vivantes [3].

La composition du lait maternel évolue au cours de la lactation. Le colostrum est produit durant les 3 à 5 premiers jours de lactation. Il est moins riche en lipides et en lactose que le lait mature, il a une plus faible valeur calorique mais il contient deux fois plus de protéines, surtout des immunoglobulines A (IgA), des facteurs de croissance et des cytokines. Il est également riche en cellules immunitaires et en oligosaccharides. Le lait de transition est produit au cours des 15 jours suivants. Sa composition évolue vers celle du lait mature avec une augmentation progressive de la teneur en lipides et en lactose et une diminution de la teneur en protéines. Le lait mature est produit environ trois semaines à un mois après le démarrage de l'allaitement. Cette évolution est adaptée aux besoins progressifs de l'enfant en croissance, en particulier à la maturation des défenses immunitaires et au développement du système nerveux central.

Le lait maternel présente de faibles concentrations en protéines, mais la composition de celles-ci est particulièrement adaptée à l'immaturité enzymatique des nouveau-nés, avec une proportion plus grande d'acides aminés qui ne sont pas encore synthétisés par l'enfant et une proportion plus faible de ceux qui ne sont pas encore bien métabolisés. Cette faible concentration en protéines nécessite que celles-ci soient bien absorbées et qu'elles correspondent parfaitement aux besoins, notamment en ce qui concerne les acides aminés constitutifs. Le profil d'acides aminés est donc un élément essentiel de la qualité nutritionnelle du lait maternel pour un apport azoté adapté [2].

Les protéines présentes dans le lait maternel sont différentes en quantité et en qualité de celles présentes dans les autres laits on distingue:

- Les caséines : Elles représentent 40% des protéines du lait maternel et sont différentes dans leur composition et dans leur géométrie de celles présentes dans les autres laits en formant des micelles de plus petite taille facilement absorbables. Elles sont surtout composées de caséine beta dont l'hydrolyse conduit à des peptides aux propriétés opioïdes (caséomorphine), et des caséines kappa hautement glycosylées, dont la fraction C terminale a des effets bifidogènes;

- Les protéines solubles : Ce sont des protéines qui ne précipitent pas avec la caséine, elles sont sous forme de protéines solubles ou de petites micelles. Elles provoquent une coagulation fine du lait dans l'estomac, permettant ainsi une vidange gastrique rapide. Les protéines solubles regroupent : des immunoglobulines, et en particulier les IgAs de type sécrétoire à et d'autres immunoprotéines (complément C3, C4, IgG, IgM) dont la concentration est propre à chaque lait;
- des protéines de transport comme la lactoférine;
- des enzymes, du lysozyme, une amylase : Ce sont en particulier des enzymes dont le pH d'activité optimum est alcalin;
- des facteurs de croissance : Insuline Like Factor (IGF-1), Transforming Growth Factor (TGF), Facteur de croissance leucocytaire, Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G-CSF), Epidermal Growth Factor (EGF), avec une action trophique sur les muqueuses gastriques et intestinales, et une action protectrice au niveau hépatique;
- Neuronal Growth Factor (NGF), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Erythropoietine (EPO), des protéines de liaison et des vitamines : folates, vitamines B12 et D, de la thyroxine et des corticostéroïdes, différentes cytokines dont le rôle physiologique n'est pas précisé actuellement ;
- cytokines pro-inflammatoires Elles comportent principalement du TNF alpha, des interleukines (Il1beta, Il6, Il8, Il12);
- cytokines anti-inflammatoires Elles sont composées essentiellement d'interleukine 10 (Il10) et de Transforming Growth Factor beta 2 (TGFbeta);
- Les peptides et acides aminés libres : Ils constituent 20 à 25% des apports azotés dans le lait maternel. Ces apports sont très inférieurs dans les autres laits. Ce groupe de molécules est composé de l'urée, l'acide urique, les sucres et alcools aminés, les polyamines, les nucléotides, la carnitine et d'acides aminés dont une proportion importante de taurine [4-9].

La concentration du lait maternel en lipides est proche de celle du lait de vache, mais leur composition est différente. La présence d'une lipase dépendante des acides biliaires compense au niveau duodénal le défaut de lipase pancréatique, permettant ainsi une absorption des graisses de 80% dans les premiers jours, allant jusqu'à 95% à 3 mois. Ceci a pour effet de diminuer la stéatorrhée et la perte digestive de calcium; La structure des triglycérides est différente de celle des autres laits. En effet, une majorité de l'acide palmitique (70%) est en position 2 sur le glycérol (soit 25% des acides gras totaux), permettant une bonne absorption digestive sous forme de mono glycérides. Les laits contenant une majorité de lipides d'origine végétale contiennent des triglycérides formés avec de l'acide palmitique en position 1 ou 3 sur le glycérol dans plus de 80% des cas, ce qui diminue l'absorption digestive et contribue à la formation de savons calciques;

Il est riche en cholestérol ce qui entraîne une cholestérolémie plus élevée chez les enfants allaités. Le cholestérol possède un rôle important dans l'organisme : il possède un rôle de structure au niveau des membranes cellulaires et un rôle de précurseur hormonal pour les hormones stéroïdiennes, il est important pour le développement cérébral. Une carence in utero en cholestérol endogène entraîne un syndrome malformatif avec un important retard psychomoteur. Les acides gras essentiels sont présents en quantité adaptée. Acide linoléique (n-6) et acide alpha linoléique (n-3), les acides linoléiques conjugués ont des propriétés antioxydantes. Ils sont présents en petite quantité.

Les acides gras polyinsaturés, acides gras essentiels et leurs homologues supérieurs ont une fonction au niveau cérébral et rétinien (acide arachidonique et acide docosahexaénoïque). Les oligosaccharides sont constitués de 5 sucres élémentaires et dérivés osidiques qui sont le glucose, le galactose, le N-acétylglucosamine, le fructose et l'acide sialique. Ils constituent de véritables prébiotiques et sont au nombre de plus de 130. Lorsqu'ils ne sont pas digestibles au niveau du grêle, ils ont un rôle dans la mise en place de l'écosystème bactérien au niveau colique avec les bifidobactéries. Il existe ainsi un rôle protecteur des oligosaccharides sur les infections digestives et le risque d'entéocolites. Les autres composants du lait maternel sont les minéraux et oligoéléments. Le lait maternel comporte des minéraux et des oligoéléments comme le fer ou le zinc. Leur biodisponibilité varie en fonction de leur concentration et de la

présence ou non de « ligands » qui facilitent leur absorption. Ainsi le lait maternel a une teneur faible en fer, mais son coefficient d'absorption est important (de l'ordre de 60%) grâce à la lactoferrine, rendant une supplémentation inutile pour les enfants nés à terme et en bonne santé [4,10].

3. Avantages de l'allaitement maternel

L'allaitement maternel présente de nombreux avantages pour la santé de l'enfant et de sa mère. Le lait maternel contient des anticorps, ce qui permet de renforcer le système immunitaire du nourrisson et de diminuer l'incidence d'infections telles que l'otite ou la gastro-entérite, il peut aussi limiter l'apparition d'asthme chez les enfants prédisposés génétiquement. Il est aussi très digeste, limitant le météorisme. L'allaitement pourrait aussi réduire le risque de survenue d'obésité.

La composition du lait de femme est évolutive, adaptée au terme et à la situation physiologique de l'enfant. Le lait de la femme n'est pas qu'un simple ensemble de nutriments, il contient des hormones, des facteurs de croissance, des cytokines, des cellules immunocompétentes, etc., et possède de nombreuses propriétés biologiques. Il est, pour ces qualités, inimitable. Il n'y a pas de « mauvais lait ». La composition et la quantité de lait produite au cours de l'allaitement maternel ne sont pas influencées par l'état nutritionnel de la mère, sauf en cas de malnutrition extrême.

L'allaitement maternel exclusif permet une croissance normale au moins jusqu'à l'âge de 6 mois. Il n'y a donc pas de raison d'introduire d'autres aliments avant cet âge. L'allaitement peut être poursuivi jusqu'à l'âge de 2 ans ou plus, selon les souhaits de la mère, à condition d'être complété par la diversification alimentaire à partir de 6 mois. Quelles qu'en soient les raisons, psychoaffectives, nutritionnelles ou environnementales, l'allaitement maternel est associé à un bénéfice sur le plan cognitif, modeste mais dont il serait dommage de ne pas faire bénéficier l'enfant sous réserve qu'il soit exclusif et dure plus de 3 mois, l'allaitement maternel diminue l'incidence et la gravité des infections digestives, ORL et respiratoires. Il s'agit du principal bénéfice-santé de l'allaitement maternel, responsable d'une diminution de la morbidité et de la mortalité chez l'enfant nourri au sein, y compris dans les pays industrialisés. S'il est prolongé idéalement 6 mois, l'allaitement maternel exclusif permet une

réduction du risque allergique chez les nourrissons à risque (père, mère, frère ou sœur allergique). L'allaitement maternel participe à la prévention ultérieure de l'obésité pendant l'enfance et l'adolescence [11].

Chez les musulmans, l'islam encourage l'allaitement maternel, ce dernier a été évoqué par Allah dans le Saint Coran et ce dans plusieurs versets coraniques. Les bienfaits de l'allaitement connus par la science aujourd'hui ont été créés par Allah qui invite les mères à allaiter leur enfant dans Sa Parole : **{Et les mères, qui veulent donner un allaitement complet, allaiteront leurs bébés deux ans complets}**. (Sourate Al Baqara: Verset 233) ou encore dans Sourate al Ahqaf concernant l'enfant : **{Et sa gestation et sevrage durent trente mois}** (Sourate Al Ahqaf : Verset 15). La durée complète de l'allaitement est donc de deux ans. La durée de l'allaitement conseillée par l'OMS était déjà consignée dans le Livre Saint, sobhan Allah. Cela constitue une preuve supplémentaire que la création d'Allah est sublime. Le lait maternel a été spécialement créé par Dieu pour fournir tous les nutriments nécessaires et l'immunité pour le développement de l'enfant dans ses toutes premières années. Allaiter un nouveau-né est considéré en Islam comme le devoir naturel de la mère, Cependant, les avantages de l'allaitement d'un enfant vont au-delà de ce seul verset du Coran. L'allaitement au sein répond à de nombreux besoins, il est bénéfique pour la santé de la mère, lui permettant de remplir ses tâches domestiques de façon plus efficace, entraîne une meilleure santé des bébés, permettant à l'enfant d'être en meilleure santé, et il diminue le budget santé et nourriture (l'allaitement maternel est moins onéreux que l'allaitement au biberon). L'allaitement offre également une protection contre certaines maladies dans les pays en développement ; toutes ces raisons étant importantes pour la communauté.



Rappels sur le sein

II-Rappels sur le sein

1. Définition

Au nombre de deux, les seins occupent la partie antéro-supérieure du thorax en avant du muscle grand pectoral. Ils s'étendent de la 3ème à la 7ème côte. Et transversalement du bord externe du sternum à la ligne axillaire antérieure.

La forme est semi-sphérique chez les femmes européennes et asiatiques, plutôt conique chez les femmes africaines. La taille est d'environ 12 cm en hauteur et largeur. Les 2 mamelons sont distants d'environ 20 cm. Les seins sont fréquemment asymétriques [12].

Le poids du sein varie selon la morphologie de la femme, la grossesse et la lactation : de 200 g chez la jeune fille, il peut atteindre 500 g chez la femme allaitante et 900 g dans certains cas

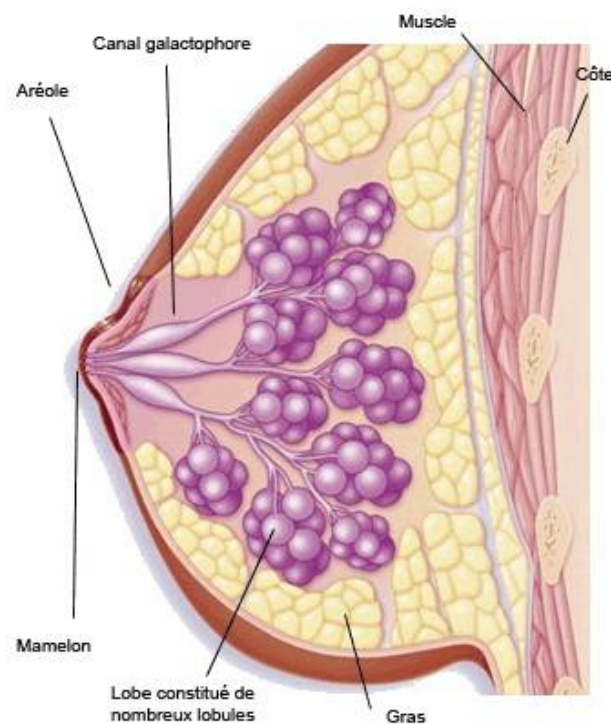


Figure 1: Coupe anatomique d'un sein [13]

Le sein contient de 10 à 15 canaux galactophores, s'abouchant pour constituer un pore mamelonnaire après une dilatation appelée sinus lactifère. Ces canaux se ramifient en canaux secondaires jusqu'aux lobules. Les lobules sont constitués d'un canalicule extra-lobulaire se prolongeant par un canalicule intra-lobulaire dans lequel se jettent plusieurs canalicules terminaux ou acini. La paroi des acini est constituée par une couche de cellules épithéliales bordant la lumière des acini et reposant sur des cellules myoépithéliales à activité contractile. L'ensemble se dispose sur une membrane basale. Les lobes sont classés en quatre types selon le nombre de lobules qui les constituent.

Les lobes de type 1 sont les premiers à se former et sont ceux qui contiennent le moins de lobules, 11 lobules pour 80 lobules dans les lobes de types 3. Le type 4 ne sera présent que durant la gestation et la lactation et correspond période de différenciation maximale des cellules épithéliales [14].

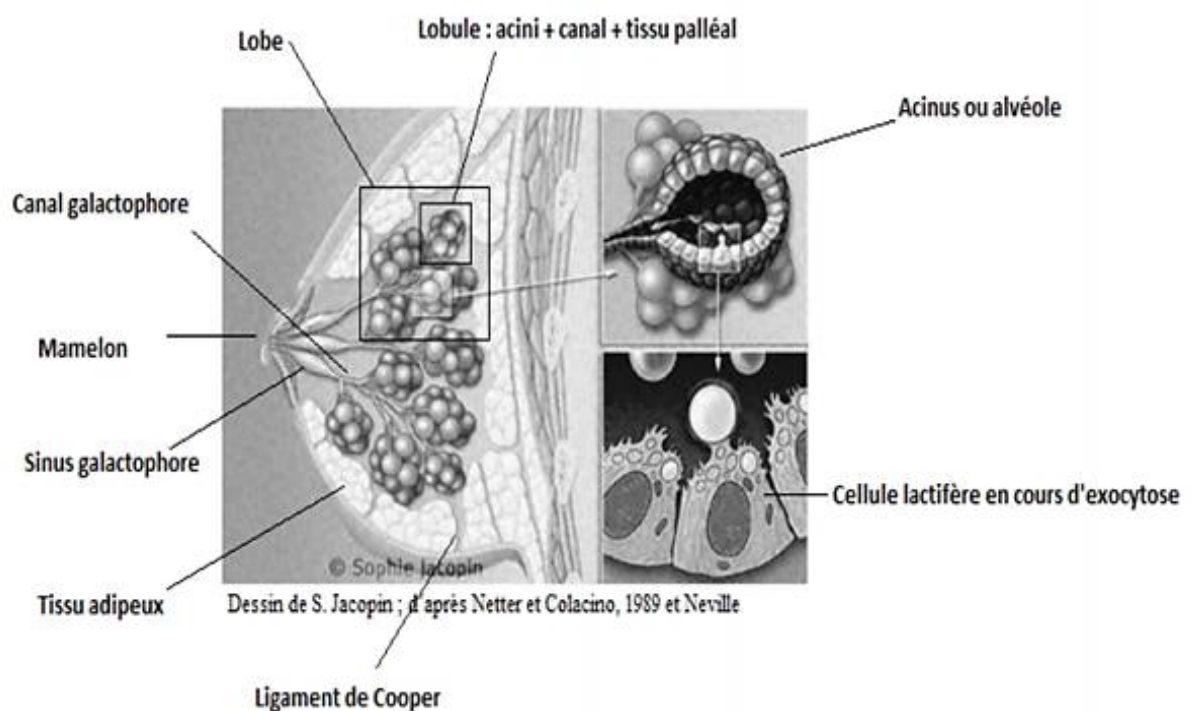


Figure 2 : Représentation schématique du sein [15].

2. Anatomie du sein

2.1 Enveloppe cutanée:

Le revêtement cutané du sein n'est pas homogène, on lui décrit trois zones : Zone périphérique : elle est lisse, souple et douce au toucher.

- Zone moyenne : c'est l'aréole, elle est pigmentée, circulaire. Son aspect est rendu granuleux par la présence de glandes sébacées : tubercules de MORGAGNI. Ces glandes deviennent plus volumineuses au cours de la grossesse et prennent le nom de tubercules de MONTGOMERY.
- Zone centrale : c'est le mamelon, il occupe le centre de l'aréole, sa pigmentation est identique à celle de l'aréole.

2.2 Glande mammaire :

Elle est organisée en une vingtaine de lobes. Chaque lobe est composé de 20 à 40 lobules possédant chacun leur canal excréteur ou canal galactophore, dans lequel se jettent les canaux II aires des acini et des lobules. Les canaux galactophores convergent vers le mamelon, ils s'élargissent pour former les sinus lactifères, puis se rétrécissent et débouchent au niveau des pores du mamelon.

2.3 Enveloppe cellulo-adipeuse :

Elle est formée par deux couches graisseuses :

- la couche antérieure pré glandulaire n'existe pas au niveau de la plaque aréolo-mamelonnaire. Elle est cloisonnée par des travées conjonctives : les ligaments de Cooper qui relient la peau à la glande.
- La couche postérieure est limitée par le fascia superficialis, elle est séparée de l'aponévrose du grand pectoral par du tissu conjonctif. L'ensemble peau glande-graisse glisse sur le grand pectoral

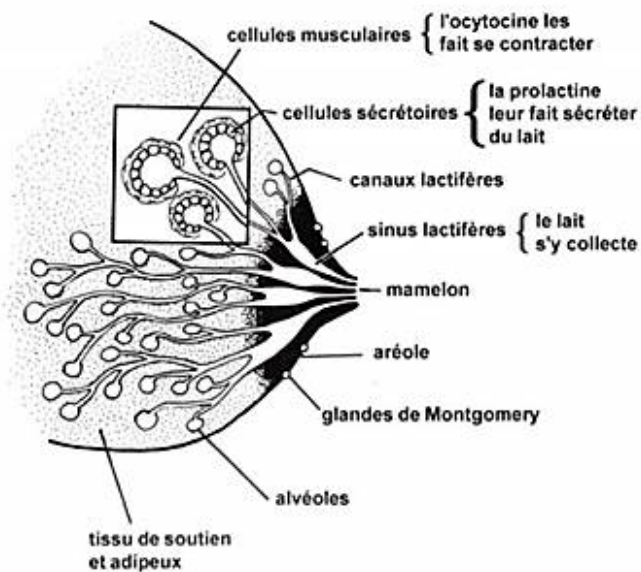


Figure 3: Anatomie du sein [15].

3. Vascularisation-innervation

3.1 Artères

La vascularisation artérielle de la glande mammaire est assurée par deux pédicules antérieurs, et un contingent postérieur. Les deux pédicules principaux abordent la glande par sa face antérieure et forment le réseau pré glandulaire. On distingue : l'artère principale mammaire externe qui donne de nombreuses collatérales perforantes glandulaires et se termine en deux branches qui viennent s'anastomoser avec leurs homologues du pédicule interne. Ce dernier, est constitué par les performantes internes de l'artère mammaire interne. Quant au contingent postérieur, il est constitué par des branches issues des 3ème, 4ème et 5ème artères intercostales. Il est profond et aborde la glande par sa face postérieure.

3.2 Veines :

Elles constituent un réseau superposable à celui des artères.

3.3 Lymphatiques :

Il existe deux types de drainage lymphatique : Un drainage purement mammaire constitué de réseaux lymphatiques superficiels cutanés, et de réseaux profonds se drainant vers la région sous aréolaire et Un drainage de distance, se faisant essentiellement vers les groupes ganglionnaires axillaires, mais aussi vers la chaîne mammaire interne, le creux sus-claviculaire et les ganglions situés dans la partie supérieure de la gaine du muscle grand droit homolatéral.

3.4 Nerfs :

L'innervation du sein est cutanéoglandulaire à partir de trois groupes de nerfs: Le groupe latéral provenant des 3ème, 4ème et 5ème nerfs intercostaux. Le groupe antérieur provenant des 2ème, 3ème et 5ème nerfs intercostaux. Le groupe central provenant des 3ème, 4ème et 5ème nerfs intercostaux [13].

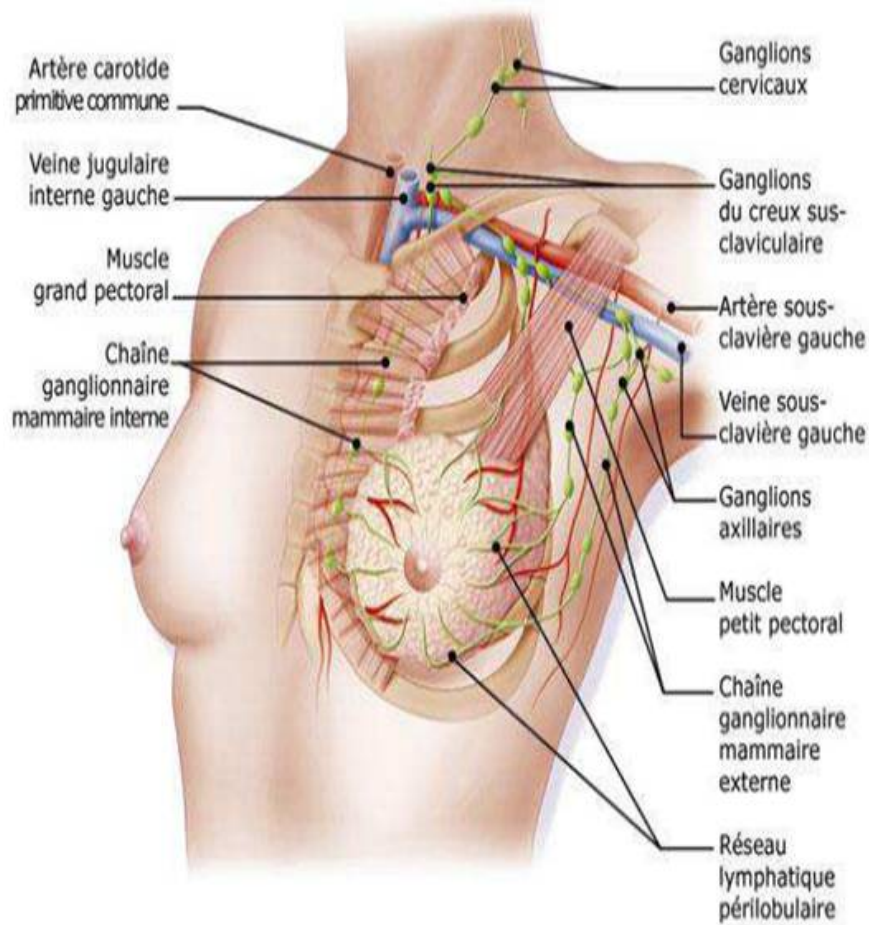


Figure 4: Voies lymphatiques du sein [13].

4. Physiologie de la lactation

Le terme lactation englobe trois étapes :

- la sécrétion lactée ou lactopoïèse, c'est-à-dire la synthèse intracellulaire du lait et son passage de l'épithélium à la lumière de l'acinus ;
- le maintien de cette sécrétion ou galactopoïèse, relevant de mécanismes neurohormonaux complexes ;
- la vidange de la glande mammaire ou excrétion lactée.

5. Structure de la glande sécrétoire

Le sein sous l'influence des hormones sécrétées au cours de la grossesse, la glande mammaire atteint son développement complet. Une activité sécrétoire se manifeste dès la première moitié de la gestation dans les acini mammaires, et des voies excrétrices, les canaux galactophores. Ces éléments sont regroupés en lobes, eux-mêmes sous-divisés en lobules. On peut comparer la structure de la glande mammaire à celle d'une grappe de raisin, chaque grain représentant un acinus, chaque tige représentant un canal excréteur convergeant vers les galactophores, conduits collecteurs terminaux. Acinus mammaire C'est une cavité glandulaire, constituée d'une paroi cellulaire et d'une lumière. La paroi de l'acinus comprend deux couches cellulaires : un épithélium glandulaire continu, fait de cellules cubiques ou cylindriques, bordé extérieurement par une assise discontinue de cellules myoépithéliales, cellules étroites, allongées, qui ont des propriétés contractiles. La sécrétion du lait par l'acinus s'effectue en trois phases :

- la phase de sécrétion proprement dite : la hauteur des cellules glandulaires s'accroît progressivement. Des enclaves lipidiques et protéiques apparaissent dans la zone infranucléaire, progressent vers la région apicale de la cellule et s'y accumulent ;
- la phase d'excrétion avec deux processus : l'excrétion spontanée, qui se produit dans l'intervalle des tétées, avec un passage des enclaves, au travers de la membrane cellulaire apicale, vers la lumière de l'acinus, et l'excrétion provoquée, qui se produit sous l'influence de la tétée, avec la « décapitation » des cellules glandulaires ;
- la phase de repos avec un retour à l'aspect cubique de l'épithélium et une absence d'enclaves identifiables [15].

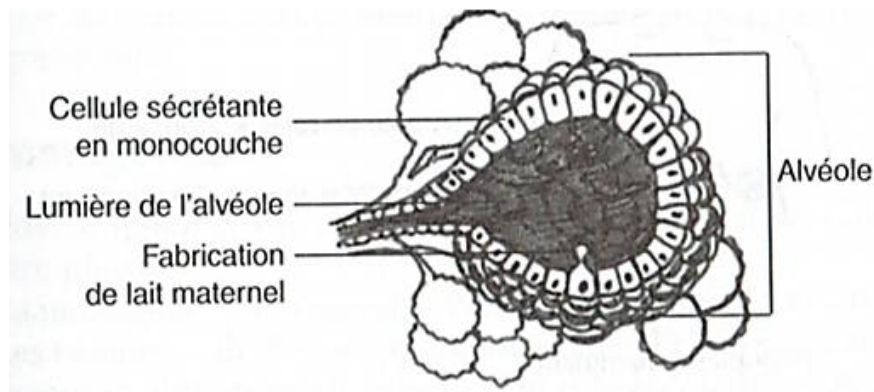


Figure 5: Alvéole ou acini [15]

6. Principales hormones impliquées

De nombreuses hormones participent directement ou indirectement à la préparation de la mère à l'allaitement, certaines hormones ne sont impliquées que durant la mise en place de la lactation ; d'autres en revanche sont nécessaires à son maintien dans la durée. Chacune joue un rôle bien défini, mais leur complémentarité est indispensable au bon déroulement de l'allaitement.

- ✓ **Les œstrogènes** : tout d'abord, interviennent très tôt, lors de la puberté et du cycle menstruel, en association avec d'autres hormones. Ils favorisent le développement des réseaux de canalicules et de lobules. Pendant la grossesse, ils agissent de pair avec la prolactine, dont ils amplifient l'action sur la mammogénèse. Puis après l'expulsion du placenta, la chute du niveau d'œstrogènes et par là, la levée de leur effet inhibiteur favorise la sécrétion de lait.
- ✓ **La prolactine** : durant la grossesse, le taux de prolactine augmente progressivement et permet le développement des tissus mammaires. La prolactine permet également la synthèse et la sécrétion de lait. Cependant pendant la grossesse, le taux élevé de progestérone inhibe cette fonction galactogène. La prolactine se lie à ses récepteurs et exerce une régulation positive ou négative. Un taux sérique élevé de prolactine stimule le développement des récepteurs et inversement. Les cellules lactotropes de l'adénohypophyse (hypophyse antérieure) sont responsables de la sécrétion de prolactine. Cette sécrétion est pulsatile et circadienne avec des pics pendant le sommeil. Elle est régulée par l'hypothalamus par l'intermédiaire de la dopamine qui a un rôle inhibiteur.

Les terminaisons nerveuses présentent au niveau du complexe mamelon-aréole sont stimulées lors de la succion. Cette stimulation est à l'origine d'un message nerveux envoyé à l'hypothalamus qui stoppe la sécrétion de dopamine permettant ainsi celle de la prolactine par l'adénohypophyse. La succion lève donc le frein dopaminergique. La prolactine stimule à son tour les cellules sécrétrices de lait. Des tétées fréquentes sont importantes car elles augmentent le nombre de récepteurs à la prolactine. Une concentration sanguine en prolactine élevée est différente d'une grande quantité de lait produite. La prolactine est nécessaire à la production du lait, cependant les variations quotidiennes du volume de lait dépendent de phénomènes locaux comme par exemple la fréquence des tétées et la quantité de lait prélevée à chacune d'elles.

- ✓ **L'ocytocine** est produite par les noyaux supra-optiques et paraventriculaires de l'hypothalamus. Elle est à l'origine des contractions de l'utérus pendant l'accouchement et après la naissance. Pendant l'allaitement, elle est responsable de l'éjection du lait. En effet, elle agit sur les canaux lactifères en provoquant leur dilatation et agit également sur les récepteurs des cellules myoépithéliales alvéolaires entraînant une contraction responsable du réflexe d'éjection.

Outre l'écoulement de lait, d'autres symptômes peuvent signaler à la maman la sécrétion d'ocytocine comme la sensation de soif, les bouffées de chaleur et les contractions utérines. Lors de la tétée, la succion stimule les terminaisons nerveuses du complexe mamelon-aréole. Cela permet la production d'un message nerveux envoyé à l'hypothalamus, permettant ainsi la sécrétion d'ocytocine. Il faut environ 1 minute de succion « à vide » pour que le taux d'ocytocine s'élève et permette l'éjection du lait. La sécrétion d'ocytocine est pulsatile, de ce fait il peut se produire plusieurs réflexes d'éjection au cours d'une même tétée sans que la mère ne le ressente. Environ 37 six minutes après la fin de la stimulation, le taux d'ocytocine revient à son niveau basal. L'éjection du lait s'effectue par contraction des cellules myoépithéliales. D'autres stimuli peuvent déclencher la sécrétion d'ocytocine, tels que des stimuli olfactifs ou visuels (voir, entendre ou penser au bébé, des odeurs...). Par contre un stress physique ou psychologique important, comme par exemple une anxiété importante ou une douleur sévère, peuvent inhiber la production d'ocytocine et donc le réflexe d'éjection du lait [16-21].

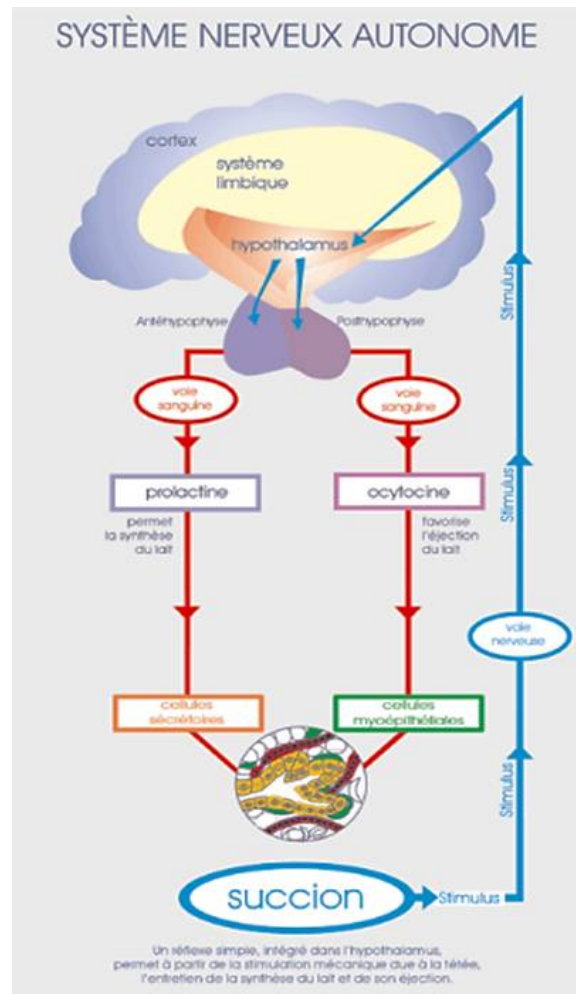


Figure 6: Contrôle endocrinien de la lactation [15].

***Epidémiologie des infections
virales transmissibles par
l'allaitement maternel***

III. Epidémiologie des infections virales transmissibles par l'allaitement maternel

Le lait maternel a un rôle protecteur anti infectieux et anti inflammatoire pour le nouveau-né et le nourrisson. Il peut toutefois transmettre des agents infectieux, principalement des virus. Les virus pouvant être présents dans le lait maternel et transmis à l'enfant au cours de l'allaitement sont entre autres les rétrovirus HIV et HTLV-1 les virus des hépatites B, C et E, des herpes virus tels que les HSV-1 HSV-2, VZV, CMV, EBV, HHV7, des arbovirus tels que le virus West-Nile, le virus de la dengue ou le virus Zika ou encore le virus Ebola [22].

1. Agents pathogènes :

1.1 Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Le VIH appartient à la famille des Retroviridae, c'est un virus à ARN monocaténaire de polarité positive, il possède une capside de nature protéique et un enveloppe. Le VIH est caractérisé essentiellement par son mode de réplication, qui dépend d'une enzyme particulière qui est la transcriptase inverse, capable de transcrire, à partir d'un ARN simple brin, un ADN bicaténaire [23,24].

1.2 Lymphoma virus type 1(HTLV-1)

L'HTLV est un rétrovirus, du genre Deltaretrovirus, c'est un virus enveloppé possède une organisation génomique caractéristique des rétrovirus codant pour des protéines de structure (gag), des enzymes (pol) et des protéines d'enveloppe (env).HTLV-1 est le plus fréquent et le plus impliqué en pathologie humaine [25].

1.3 Virus des hépatites B, C et E (VHB, VHC, VHE)

1.3.1 Virus de l'hépatite B

Le VHB est un virus enveloppé possédant une capside icosaédrique formée d'un seul type de protéine (protéine C, correspondant à l'antigène HBc) qui renferme une molécule d'ADN circulaire, partiellement double brin avec un brin complet de polarité négative (–) et un brin de polarité positive (+). L'ADN est associé à la polymérase virale et à une protéine terminale

attachée au brin long. La nucléocapside est entourée d'une enveloppe lipidique qui dérive du réticulum endoplasmique et qui porte trois glycoprotéines de tailles différentes (L ou Large, M ou Medium et S ou Small) ayant toutes la même spécificité antigénique HBs [26].

1.3.2 Virus de l'hépatite C

Le VHC est classé au sein de la famille des Flaviviridae. Le VHC est un petit virus enveloppé, très difficilement visualisé en microscopie électronique. Le génome viral, constitué d'une molécule d'ARN simple brin de polarité positive, est contenu dans une capside protéique à symétrie icosaédrique qui est elle-même entourée d'une enveloppe lipidique d'origine cellulaire au sein de laquelle sont ancrées deux glycoprotéines d'enveloppe virales, E1 et E2 [27].

1.3.3 Virus de l'hépatite E

Le VHE est un virus à ARN monocaténaire de polarité positive appartenant à la famille des Hepeviridae [28].

1.4 Herpes virus: HSV-1 HSV-2, VZV, CMV, EBV, HHV7

1.4.1 Herpès simplex virus : HHV1et HHV2

Ces deux virus sont des virus à ADN qui font partie de la famille Herpesviridae. De façon typique, le HSV-1 entraîne des infections orolabiales, alors que le HSV-2 infecte les muqueuses génitales, mais les infections génitales peuvent aussi être causées par le VHS-1. Les virus herpétiques partagent certaines caractéristiques physiologiques telles que leur structure, un large génome d'ADN double brin, des traits généraux de leur cycle de réplication, et notamment, leur capacité à établir la latence [29].

1.4.2 Virus de la varicelle et du zona

Le VZV est l'agent responsable de deux pathologies très connues : la varicelle, maladie infantile survenant généralement chez les jeunes enfants, et le zona, résultant de la réactivation du virus resté latent pendant parfois de nombreuses années. Le VZV appartient à la famille des Herpesviridae, c'est un virus enveloppé dont le génome est constitué d'ADN bicaténaire, protégé par la capside, elle-même entourée par le tégument, structure amorphe riche en protéines [30].

1.4.3 Cytomégalo­virus

Le CMV est un virus à ADN de la famille des Herpesviridae, ce qui lui confère les caractéristiques communes suivantes :

- Etre à l'origine d'une primo-infection, habituellement dans l'enfance, qui passe souvent inaperçue chez le sujet sain, car asymptomatique ou responsable tout au plus d'un syndrome pseudogrippal (comme le virus de l'herpès simplex humain, HSV), en dehors de cas exceptionnels ;
- Etre présent à vie dans l'organisme infecté, dans le noyau des leucocytes pour le CMV, et plus particulièrement celui des monocytes et macrophages [31, 32,33].

1.4.4 Virus Epstein-Barr (EBV)

L'EBV est un gamma-herpes, à double brin d'ADN, est responsable de la mononucléose infectieuse, pathologie bénigne et extrêmement répandue : il infecte plus de 90 % des humains et persiste la vie entière, à l'état latent chez la plupart des individus [34,35].

1.4.5 Herpèsvirus humain 7(HHV-7)

L'HHV-7 est un bêta-herpèsvirus largement répandu avec un tropisme in vitro pour les lymphocytes T CD4⁺, il est généralement acquis au cours de la petite enfance après une infection par le HHV-6[36].

1.5 Virus West Nile(VWN)

Le VWN appartient au genre Flavivirus de la famille des Flaviridae. Il en existe deux lignages. Le lignage 1, qui comprend les souches d'Europe, d'Amérique du nord, d'Afrique du nord et d'Australie (celui-ci aussi nommé Kunjin virus) est divisé en deux clusters; le cluster Europe Méditerranée/Kenya et le cluster israélien/américain. Le lignage 2 est historiquement représenté par les souches d'Afrique du sud et de Madagascar mais a été récemment identifié en Europe. C'est un virus à ARN, La structure ARN de leur génome leur confère une plasticité génétique qui permet de multiples adaptations [37].

1.6 Virus de la dengue(DENV)

Un virus de la famille des Arbovirus, du genre Flaviviridae [38]. Il existe quatre sérotypes du DENV, antigénétiquement proches, appelés DEN-1, DEN-2, DEN-3 et DEN4. Ils ne présentent pas d'immunité croisée entre eux. Comme tous les flavivirus, le DENV est un virus à ARN monocaténaire, entouré d'une nucléocapside icosaédrique recouverte d'une enveloppe lipidique. Il a une forme sphérique et sa réplication est intracytoplasmique. Il possède trois protéines de structure (C, M et E) et sept protéines non structurales [39,40].

1.7 Virus Zika (ZIKV)

Le ZIKV appartient à la famille des Flaviviridae, genre Flavivirus, comme ceux de la dengue et de la fièvre jaune. C'est un virus enveloppé à ARN simple brin de polarité positive. Il existe 2 lignages : un lignage Afrique qui se subdivise en deux sous-lignages et un lignage Asie [41].

1.8 Virus Ebola (EBOV)

L'EBOV appartient à la famille des Filovirus ou Filoviridae, nommée ainsi du fait de la forme filamenteuse caractéristique des virions formant un « U », un crochet ou un bâtonnet, parfois ramifié, visible au microscope électronique, se distinguant ainsi des autres virus responsables de fièvre hémorragique dont la morphologie est sphérique. L'EBOV est un virus enveloppé d'apparence filamenteuse, dont le génome est constitué d'ARN monocaténaire de polarité négative, non segmenté [42].

2. Réservoir et mode de transmission

2.1 Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Dans les premières phases de l'infection de l'organisme, le VIH est essentiellement produit par les lymphocytes T CD4 infectés activés [198]. Cela peut se définir comme un réservoir actif du VIH assurant l'amplification virale pour aboutir à l'établissement du réservoir dit quiescent répondant à la définition actuelle du réservoir. Le VIH est isolé principalement dans le sang, le sperme et les sécrétions vaginales des personnes infectées, ainsi que dans le lait et les liquides pleural, amniotique, broncho-alvéolaire ou céphalorachidien. Il a aussi été

retrouvé dans d'autres liquides biologiques que sont la salive, les larmes et les urines, mais en faible concentration et avec la présence de composants qui tendent à inactiver le virus. C'est pourquoi, les trois principaux modes de transmission du VIH sont les rapports sexuels, la transmission par le sang et la transmission de la mère à l'enfant (pendant la grossesse, au cours de l'accouchement ou lors de l'allaitement) [43].

2.2 Lymphoma virus type 1(HTLV-1)

La transmission se fait selon trois modes :

- transmission verticale mère-enfant, rarement in utero, surtout par l'allaitement maternel prolongé de plus de 6 mois,
- transmission sexuelle, avec une transmission préférentielle, mais non exclusive, dans le sens homme - femme,
- transmission par voie sanguine : transfusions sanguines (culots globulaires, concentrés plaquettaires, le plasma n'est pas contaminant), utilisation par les toxicomanes de seringues ou de matériel contaminé, par l'intermédiaire de cellules lymphoïdes infectées. HTLV-1 infecte préférentiellement les lymphocytes T CD4+ [44].

2.3 Herpes virus HSV-1 HSV-2, VZV, CMV, EBV, HHV7

2.3.1 Herpès simplex virus : HHV1et HHV2

Le réservoir de virus est strictement humain. Les virus sont relativement fragiles dans le milieu extérieur. La transmission s'effectuant par contact direct. HSV-2 est classiquement responsable de l'herpès génital qui est une infection sexuellement transmise, la transmission néonatale est possible elle survient au moment de l'accouchement si la mère est porteuse d'HSV au niveau des voies génitales [45].

2.3.2 Virus de la varicelle et du zona

Le réservoir est strictement humain. Pour la varicelle, le VZV est transmis principalement par voie respiratoire (inhalation de gouttelettes), mais également par contact direct avec le liquide

des vésicules cutanées (stade non croûteux) ou encore par inhalation des aérosols de liquide vésiculaire des lésions cutanées. Pour le zona, le VZV est transmis exclusivement à partir des vésicules cutanées [46].

2.3.3 Cytomégalo­virus

Le réservoir de virus est strictement humain. Le virus est présent chez l'hôte infecté dans les leucocytes du sang circulant et peut être excrété dans l'urine, la salive, les larmes, le sperme, le lait maternel et les sécrétions cervico-vaginales. La transmission peut se faire par voie orale, aéra-pharyngée, sexuelle, par transfusion de sang non déleucocyté, allogreffe de moelle ou d'organe et de la mère au fœtus ou au nouveau-né, Environ 1% des nouveau-nés sont infectés in utero et 8 à 60% s'infectent pendant les 6 premiers mois de vie, notamment par contact avec les sécrétions cervicales infectées lors de l'accouchement (15 à 34% des mères infectées excrètent le virus dans les sécrétions cervicales en fin de grossesse), ou par absorption de lait maternel infecté. Le CMV est le virus le plus souvent en cause dans les infections virales congénitales mais il peut également infecter l'enfant après la naissance. L'infection postnatale à CMV a essentiellement trois origines : la contamination lors du passage des voies génitales, la transfusion de produits sanguins infectés et la transmission par le lait maternel. Seules les mères séropositives pour le CMV sont concernées par la réactivation du virus dans leur lait [47,48].

2.3.4 Virus d'Epstein-Barr

Le réservoir d'EBV est strictement humain. La transmission du virus se fait généralement par contact avec les sécrétions oropharyngées qui contiennent les particules virales infectieuses. La transmission est également possible après transplantation d'organe ou greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) par les lymphocytes B infectés par l'EBV présents dans le sang des donneurs [49].

2.3.5 Herpès­virus humain 7(HHV-7)

Le mode principal de transmission est inconnu mais la transmission verticale et la transmission par le biais de produits sanguins infectés a été observée [55].

2.4 Virus des hépatites B, C, E

2.4.1 Virus de l'hépatite B

Le réservoir du VHB est humain. Chez les adultes, les comportements sexuels à risque, en particulier le multi partenariat, représentent un mode de transmission fréquent du VHB. Les expositions percutanées à l'origine de transmission du VHB comprennent la transfusion de sang ou de produits sanguins, l'utilisation de matériel médical contaminé lors des soins, l'usage de drogues par voie intraveineuse, le tatouage et le piercing. La transmission périnatale de la mère infectée positive pour l'AgHBs au nouveau-né est une importante source d'infection à VHB dans de nombreux pays [50,51].

2.4.2 Virus de l'Hépatite C

Le réservoir uniquement humain. Le VHC est transmis par voie sanguine, par contact, soit direct soit par l'intermédiaire d'un objet contaminé avec le sang de la personne. Les relations sexuelles vaginales ou anales traumatiques, ainsi que les pratiques de tatouages ou de piercing et l'utilisation de matériel de toilette (brosse à dents, coupe ongles, rasoir, etc.) sont également des vecteurs de transmission possibles [52].

2.4.3 Virus de l'hépatite E

Le mode de transmission principal du VHE dans les pays en voie développement est la contamination oro-fécale. La transmission du virus se fait classiquement selon le modèle du péril fécal : eau de boisson peu ou pas traitée, puisée dans des puits contaminés ou directement dans le fleuve ou la rivière, fuites dans les canalisations d'eau potable qui entraînent la contamination de l'eau circulante par le milieu environnement. Transmission mère-enfant est possible [53]. Transmission du VHE est le plus souvent liée aussi à la consommation de viande (porc, gibier), de végétaux et coquillages contaminés par l'eau et peut être aussi directe d'homme à homme bien que ce mode de transmission soit assez faible. Enfin la transmission du VHE transfusionnelle a été documentée dans différents pays (Japon, Royaume-Uni, France, Allemagne, Espagne) et il apparaît que le risque transfusionnel pour le VHE est peu important [54].

2.5 Virus West Nile

Les oiseaux sont les principaux réservoirs du virus. Les moustiques s'infectent lorsqu'ils piquent un oiseau infecté et ingèrent ainsi le virus par le sang. Les moustiques jouent un rôle de porteurs (vecteurs), transmettant le virus depuis un oiseau infecté à d'autres oiseaux et animaux. La transmission se fait par cycles de circulation virale d'oiseau à oiseau par l'effet des piqûres de moustiques, et s'amplifie à chaque cycle. Certaines espèces aviaires sont plus sensibles que d'autres au virus [56].

2.6 Virus de la dengue

Les moustiques vecteurs de la maladie appartiennent au genre *Aedes*. Parmi eux, le vecteur principal, est l'espèce *Aedes aegypti*. D'autres espèces sont également connues comme étant porteuses du DENV, telles qu'*Aedes albopictus* rencontrée en Asie du sud-est.

L'homme est à la fois victime et unique hôte naturel pour le DENV. Il est ainsi responsable de la dissémination de la maladie. La transmission horizontale se fait du moustique à l'homme. Seuls les moustiques femelles sont hématophages car elles ont besoin de protéines sanguines pour nourrir leurs œufs jusqu'à maturité. Les mâles, eux, ne piquent pas car ils se nourrissent seulement de sucres végétaux [57].

2.7 Virus ZIKA

La transmission du ZIKV à l'homme se fait principalement par l'intermédiaire de piqûres des moustiques *Aedes aegypti* ou *Aedes albopictus* infectés par le ZIKV. D'autres espèces d'*Aedes* (*Aedes polynesiensis*, *Aedes africanus*, *Aedes luteocephalus*) ont aussi été décrites comme vecteurs secondaires. Le cycle de transmission vectorielle du ZIKV est le suivant : un moustique sain se nourrit du sang d'une personne ou d'un animal infecté par le ZIKV. A partir de cet instant, 14 jours seront nécessaires pour que le moustique réplique le virus en son sein et devienne contaminant. Le moustique, devenu contaminant, transmettra le ZIKV lors de sa prochaine piqûre. Chez l'homme, la transmission du ZIKV se fait lors d'une piqûre d'un *Aedes* contaminé. Le moustique injecte sa salive dans le sang humain et transmet alors le virus. Le virus circule ensuite dans le sang (phase de virémie), environ une dizaine de jours après la piqûre, puis pénètre les cellules humaines pour la réplication du génome viral. Les

symptômes de l'infection apparaissent environ 3 à 12 jours après la piqure du moustique contaminant. La transmission du ZIKV n'est pas exclusivement vectorielle. La transmission du virus ZIKV peut aussi se faire par voie sexuelle, in utero ou encore par transfusion sanguine [58].

2.8 Virus Ebola (EBOV)

L'homme peut se faire contaminer de plusieurs façons. Il existe une contamination indirecte qui s'effectue par le biais de primates non humains déjà infectés par les chauves-souris. L'homme, en chassant ces animaux infectés dans les forêts tropicales et en les mangeant, est fortement susceptible de contracter l'EBOV. Il peut également se contaminer par simple contact avec des animaux infectés morts [59]. La contamination directe, quant à elle, reste non prouvée actuellement mais fortement suspectée. Elle se ferait par ingestion de chauves-souris infectées ou par contact avec les organes contaminés au moment du dépeçage des animaux.

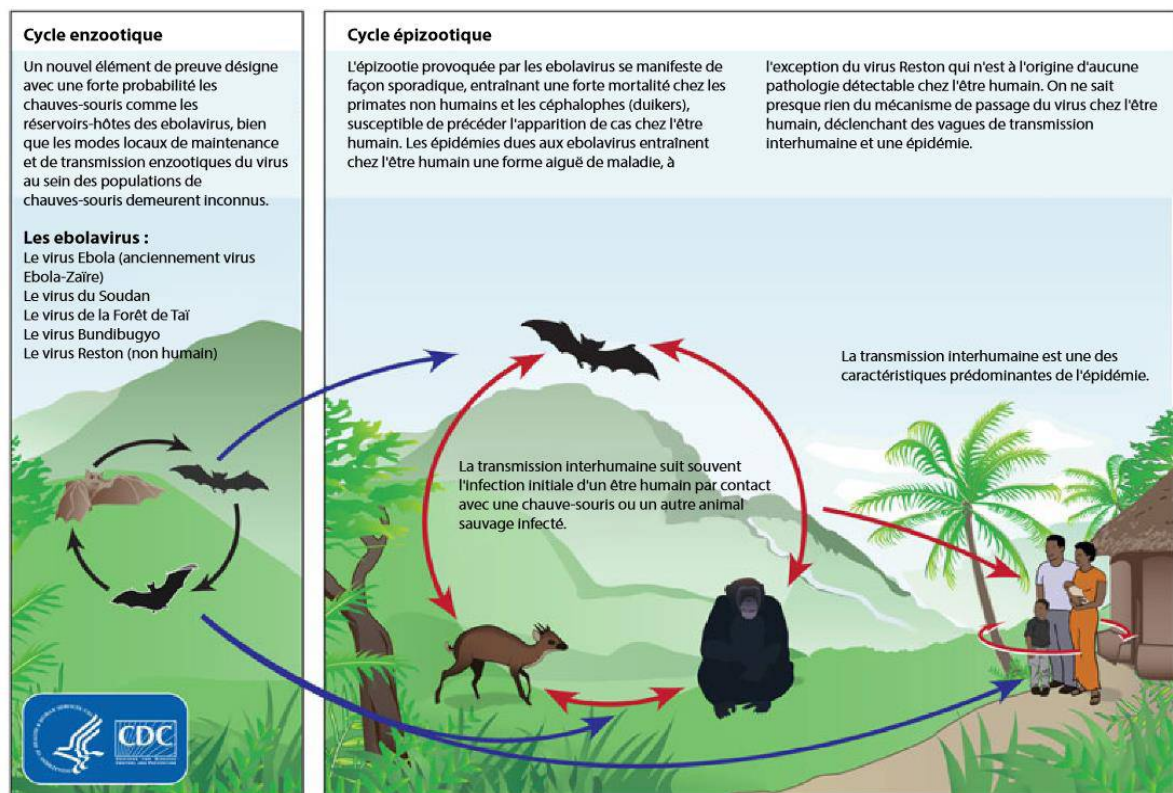


Figure 7: Transmission du virus Ebola [60].

Un patient atteint de MVE peut transmettre le virus à une autre personne dès l'apparition de ses premiers symptômes. Une fois le virus transmis à l'homme, il peut se propager par différents biais par transmission interhumaine. La transmission peut s'effectuer par contact physique proche et direct avec le sang émis lors de lésions cutanées d'un patient contaminé ou décédé, par ses organes, par ses sécrétions corporelles telles que sa salive, ses larmes, son urine, ses vomissements, ses selles, sa sueur et éventuellement par son lait maternel et son sperme, il existe d'autres modes de transmission notamment la transmission nosocomiale et la transmission aérienne.

3. Facteurs favorisants

Tableau I : Facteurs favorisants les infections virales [61-69]

Virus	Facteurs favorisants l'infection	
VIH	-Charge virale élevée (les deux périodes durant lesquelles la charge virale est la plus élevée sont : la primo-infection et le stade terminal du SIDA) dans le sang] -Rapports sexuels traumatisants - IST et coinfections (tuberculose ou hépatite B)	
HTLV-1	-Pauvreté et promiscuité -Sexe (deux fois plus fréquente chez les femmes)	
VHB et VHC	Ils sont représentés par l'origine de zone de forte prévalence, la précarité sociale, l'usage de drogue intraveineuse, l'homosexualité masculine, les transfusions sanguines.	
VHE	Cette maladie pourrait s'inclure dans le modèle habituel des maladies liées au péril fécal, caractérisées par leur développement dans les zones généralement tropicales et subtropicales à haute densité de population et où le cloisonnement entre eau de boisson et matières fécales est souvent inadéquat.	
CMV	- L'âge. -Les conditions socio-économiques précaires.	
EBV	- Les conditions socio-économiques déficientes -Conditions climatiques - Sexe -L'âge (< les adultes)	
HSV1 et HSV2	-Le sexe (Homme< Femme) - L'infection par le VIH	
VZV	- Varicelle: - La grossesse - L'immunodépression	Zona : - L'immunodépression - Sujets âgés
Virus West Nile	-Une densité importante de population, - Une irrigation et/ou des précipitations importantes, - Une densité importante de vecteur, - Des températures élevées. - La proximité de larges rivières créant un habitat humide favorable à une densité aviaire importante, - La présence du vecteur culex pipiens.	
le virus de la dengue	-La croissance démographique incontrôlée de certaines régions du globe. - L'urbanisation sauvage et l'absence de politique adéquate de gestion de l'eau. -L'essoufflement des programmes de lutte anti-vectorielle	
ZIKV	La présence de moustiquespotentiellement vecteurs du virus et de leur capacité à transmettre le virus (c'est-à-dire la compétence vectorielle de ces moustiques, la densité de leur population, leurs hôtes préférés pour les repas de sang, le taux de piqûres et la survie de la population de ces moustiques).	
EBOV	- La pratique des rites funéraires - La proximité des patients avec leurs proches - La mobilité des populations - La densité de population plus importante dans les zones urbaines d'Afrique de l'Ouest que dans les zones centrales isolées - Le manque de confiance vis-à-vis des soignants - L'absence de traitements / vaccins testés et approuvés.	

4. Distribution géographique

4.1 Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

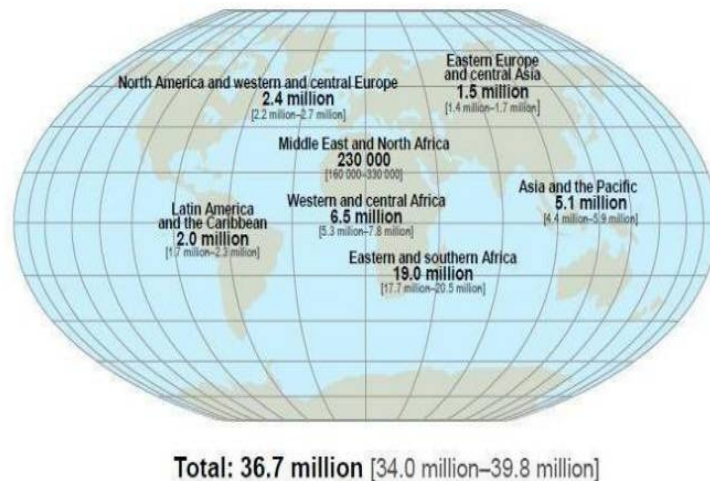


Figure 8: Estimation de nombre des adultes et enfants vivants avec le VIH/2015 [70]

Le SIDA reste un des problèmes majeurs de santé publique de notre époque. Néanmoins, l'épidémie du VIH n'affecte que très peu la population générale, en dehors de groupes dits à risque. Fin 2014, environ 37 millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde étaient dénombrés, dont 2 millions de nouvelles infections [71].

• Situation au Maroc

Le Maroc, pays à faible prévalence n'est pas à l'abri d'un risque réel de progression de l'épidémie. Il présente une épidémie concentrée dans trois régions Souss-Massa-Draa, Marrakech-Tensift-Al Haouz et Grand Casablanca au sein d'une population plus exposée à savoir les femmes professionnelles de sexe, les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes et les usagers de drogues injectables. Selon les estimations environ 80% des personnes vivant avec le VIH au Maroc ignorent leurs statuts ce qui démontre que les opportunités de dépistage dans le pays restent limitées [72].

4.2 Lymphoma virus type 1(HTLV-1)

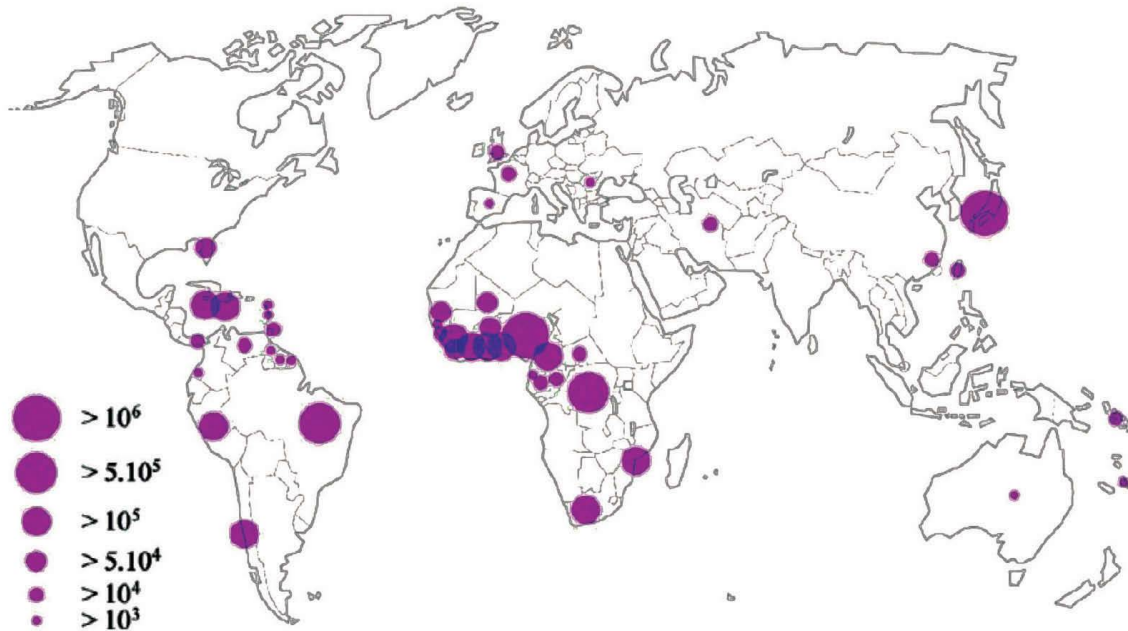


Figure 9: Distribution géographique de l'infection par le virus HTLV-1 [15]

L'infection HTLV-1 est endémique dans le bassin caribéen, l'Amérique centrale et du Sud, l'Afrique intertropicale et du Sud, et le Japon. Les foyers américains sont secondaires à celui d'Afrique noire via la traite des esclaves. La séroprévalence est en général de l'ordre de 1 à 5 %, mais peut atteindre 30 % dans le sud-ouest de l'archipel nippon. Ailleurs, notamment en Europe, les cas sont sporadiques, touchant des sujets originaires des zones d'endémie (en nombre important, notamment dans la région parisienne ou londonienne) ou ayant eu des contacts intimes avec ces derniers. La contagiosité est nettement moindre que pour le VIH, ce qui explique bien pourquoi l'infection HTLV-1 s'est surtout développée dans de petites îles (Caraïbe, Sud-ouest du Japon, Seychelles) ou des isolats humains [73].

4.3 Virus des hépatites B, C et E (VHB, VHC, VHE)

4.3.1 Virus de l'hépatite B

Les régions de forte endémie sont l'Afrique, l'Asie et l'Amérique latine, la prévalence est élevée (plus de 6 % - entre 2 et 7 %, voire plus de 7 % de la population adulte est HBsAg positive), les modes de contamination les plus fréquents sont la transmission verticale mère-enfant à la naissance et la contamination horizontale dans la petite enfance (salive, sueurs, larmes, urine) avec un risque de chronicité très important, respectivement de 90 et de 30 %. Une charge virale élevée favorise la transmission materno-infantile. Dans les pays développés où la prévalence est inférieure à 1 %, la contamination d'origine sexuelle ou liée à l'usage de drogues (aiguilles contaminées) a lieu essentiellement entre 15 et 25 ans.

4.3.2 Virus de l'hépatite C

Avec 71 millions de personnes porteuses de l'infection chronique par le VHC dans le monde, 3 à 4 millions de patients nouvellement infectés chaque année et un potentiel évolutif vers la cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire, et près de 400 000 décès par an. Dans le monde L'infection par le VHC est un problème majeur de santé publique. L'OMS estime qu'actuellement plus de 170 millions de sujets seraient porteurs du virus dans le monde, soit environ 3% de la population mondiale. On distingue trois zones schématiques de séroprévalence : Une zone de basse endémicité avec moins de 0,5% de séroprévalence : pays scandinaves, Australie, Canada, Suisse, Espagne, Portugal, Allemagne et Italie ; Une zone de prévalence intermédiaire autour de 1% : Europe de l'Ouest et Etats-Unis ; Une zone de forte endémicité avec une séroprévalence supérieure à 2% : Europe de l'Est, Asie, Afrique et Amérique du Sud

Les régions les plus touchées sont l'Afrique du nord au sud, la Chine et l'Asie du sud-est. Plusieurs pays, notamment l'Egypte et plusieurs pays en Afrique centrale, ont un taux de prévalence supérieur à 5 % voire à 10 % [74].

4.3.3 Virus de l'hépatite E

L'hépatite E est un problème majeur de santé publique qui touche plus de 20 millions de personnes chaque année dans le monde et est responsable de 44 000 décès par an [75].

L'hépatite E est endémo-épidémique dans de nombreux pays économiquement défavorisés et dont le niveau d'hygiène collective est insuffisant. Généralement dues à une source de contamination unique, les épidémies sont de type hydrique, avec un début brutal et des dizaines de milliers de cas, notamment dans le sous-continent Indien (Inde, Pakistan, Bangladesh), en Asie du Sud-est (Birmanie, Thaïlande, Indonésie, Chine, Népal), en Afrique (pays du Maghreb, Egypte, Somalie, Kenya) et en Amérique latine (Mexique).

4.4 Herpès virus VZV, CMV, EBV, HHV7, HSV-1 HSV-2

4.4.1 Virus de la varicelle et du zona

La varicelle est l'une des infections les plus courantes de l'enfant sans discernement de sexe ou d'ethnie. Elle sévit de façon épidémique selon les saisons: fin de l'hiver et début du printemps. L'épidémiologie de la varicelle diffère selon le climat et la densité de population : dans les régions tempérées, la primo-infection a lieu dans la majorité des cas dans la petite enfance, alors que dans les régions tropicales, elle aurait plutôt tendance à se produire à l'adolescence, voire à l'âge adulte [76]. Au niveau du territoire Français, on distingue trois phases épidémiques distinctes et reproductibles d'année en année pour la varicelle: son incidence est très importante au cours des périodes scolaires (du printemps au début de l'été), s'atténue pendant les grandes vacances, puis augmente de nouveau au moment de la reprise scolaire en automne [77].

L'incidence du zona dans la population générale ne présente pas une saisonnalité aussi marquée puisqu'il s'agit d'une récurrence de la maladie. Alors que les autres Herpes virus peuvent se réactiver à de multiples reprises, la récurrence du VZV est généralement unique dans la vie [78].

4.4.2 Cytomégalo­virus

L'infection à CMV est endémique, elle est répandue dans le monde entier et survient tout au long de l'année sans variations saisonnières. Elle est ubiquitaire. Les taux de séropos­itivité dans la population varient cependant beaucoup selon des facteurs géographiques, ethniques et les conditions socioéconomiques. La prévalence d'anticorps spécifiques à CMV augmente également avec l'âge et dans les groupes socioéconomiques les moins favorisés des pays développés ainsi que dans les pays en développement. La séoprévalence chez les femmes en âge de procréer varie ainsi en fonction de ces facteurs épidémiologiques. Chez la femme enceinte varie également avec les conditions socioéconomiques, passant d'environ 2 % par an dans les pays en voie de développement et allant jusqu'à 6 % dans les pays développés [79].

4.4.3 Virus d'Epstein-Barr

Dans le monde entier, >95% des gens sont infectés par l'EBV une fois dans leur existence. Comme tous les autres virus herpétiques humains, l'EBV ne peut être éliminé seulement très peu de protéines virales sont exprimées. Il n'y a donc initialement aucune réponse immunitaire antivirale notable et aucun symptôme clinique. Les cellules B infectées par l'EBV sont protégées de l'apoptose et se différencient par réaction du centre germinatif en cellules mémoires à longue durée de vie. C'est ainsi que le virus latent se dissémine dans tout le système lymphatique et réticulo-endothélial [80].

4.4.4 Herpès­virus humain 7(HHV-7)

Le HHV-7 est à l'origine d'une infection ubiquitaire, ayant une fréquence très élevée dans la population adulte (plus de 90 % pour la majorité des auteurs). L'infection est acquise tôt dans la vie, mais il semble que, dans la majorité des cas, celle-ci survienne après la primo-infection à HHV-6, au cours de la deuxième ou de la troisième année de la vie[81]. Le virus est également détecté dans les cellules mononuclées du sang périphérique par amplification génique, mais la charge paraît très faible (de l'ordre de quelques copies de génome par million de cellules mononuclées). La physiologie de l'infection et les sites de latence seraient très proches de ceux du HHV-6 avec une détection du HHV-7 dans la moelle osseuse, la peau, les glandes salivaires, les reins [82]. En revanche, l'infection chronique du système nerveux central n'a pas été décrite de façon formelle jusqu'à présent.

4.5 Virus West Nile (VWN)

Découvert en 1937 en Ouganda, le VWN, de la famille des Flaviviridae, était largement répandu en Afrique, en Europe et en Asie [83] avant son introduction en 1999 sur le continent nord-américain vraisemblablement à partir du virus responsable d'une épizootie en Israël en 1998. Avant 1994 [84], ce virus était considéré comme un agent infectieux peu pathogène pour l'homme. Plusieurs épidémies avaient ainsi été décrites comme bénignes, avec de très rares cas graves présentant des tableaux neurologiques à type de méningo-encéphalite susceptible d'entraîner la mort [85,86]. Depuis 1994, des épidémies humaines importantes, caractérisées par la survenue de nombreux cas graves avec atteintes neurologiques mortelles, en particulier chez les personnes âgées ont eu lieu dans plusieurs pays : l'Algérie en 1994, la Roumanie en 1996, la République Tchèque en 1997, la Tunisie en 1997, la République Démocratique du Congo en 1998, la Russie en 1999, les Etats-Unis en 1999 et Israël en 2000. Ces épidémies suggèrent une pathogénicité plus importante du virus.

4.6 Virus ZIKA

Le ZIKV a été isolé pour la première fois en Ouganda en 1947 [87]. La première épidémie documentée est survenue sur l'Ile de Yap (Micronésie) en 2007, la seconde en Polynésie française d'octobre 2013 à avril 2014. Le virus a ensuite circulé en Nouvelle Calédonie et dans d'autres îles du Pacifique (Îles Cook et Île de Pâques (Chili), îles Samoa et Solomon, Fiji, Vanuatu, ainsi qu'au Cap-Vert) [88,89].

L'épidémie dans les Amériques a débuté au Brésil, avec la confirmation des premiers cas en mai 2015. Le Brésil est le pays qui rapporte le plus grand nombre de cas de ZIKA [90,91]. Sur le continent américain 23 pays et territoires sont actuellement (fin janvier 2016) touchés par une épidémie d'infections à ZIKV : Barbade, Bolivie, Brésil, Colombie, Equateur, République Dominicaine, Le Salvador, Guyane, Guadeloupe, Guatemala, Guyana, Haïti, Honduras, Martinique, Mexique, Panama, Paraguay, Porto Rico, Saint-Martin, Suriname, Iles Vierges US, Venezuela, Nicaragua[92].

4.7 Virus de la dengue

Répandue dans toutes les zones tropicales et subtropicales du monde, la dengue est le premier problème de santé publique posé par les arboviroses. D'après l'OMS, on compte 390 millions de cas de dengue par an, dont 96 millions présentent des manifestations cliniques. En 2015, a été enregistrée une augmentation du nombre de cas notifiés qui est passé de 2,2 millions en 2010 à 3,2 millions. Avant 1970, seuls 9 pays avaient connu des épidémies de dengue sévère. Désormais, la maladie est endémique dans plus de 100 pays en Afrique, dans les Amériques, en Méditerranée orientale, en Asie du Sud-Est et dans le Pacifique occidental ; ces deux dernières régions étant les plus touchées. Le nombre des cas dans les Amériques, en Asie du Sud-Est et dans le Pacifique occidental a dépassé 1,2 million en 2008 et 3,2 millions en 2015. Le nombre des cas notifiés a continué de progresser. En 2015, la région des Amériques a signalé à elle seule 2,35 millions de cas, dont 10 200 cas de dengue sévère qui ont provoqué 1181 décès.

Il existe quatre stéréotypes viraux dénommés DENV 1, 2, 3, 4, entraînant une brève immunité croisée entre n'importe quel sérotype qui persisterait en moyenne deux ans. Un cinquième sérotype viral DENV-5 a été isolé en 2013 à Sarawak (partie Malaisienne de l'île de Bornéo) sans avoir, à ce jour, occasionné de cas humains car il suit un cycle purement sylvatique agique (DH), et la dengue avec syndromes de choc (DSC. Actuellement, la dengue déferle sur le monde : de l'Inde au Brésil, du Venezuela à la Chine. Des cas de dengues d'importation sont observées en métropole chez des voyageurs au retour d'Asie du Sud-est, d'Amérique latine - Caraïbes, plus rarement d'Afrique sub-saharienne [93].

4.8 Virus Ebola

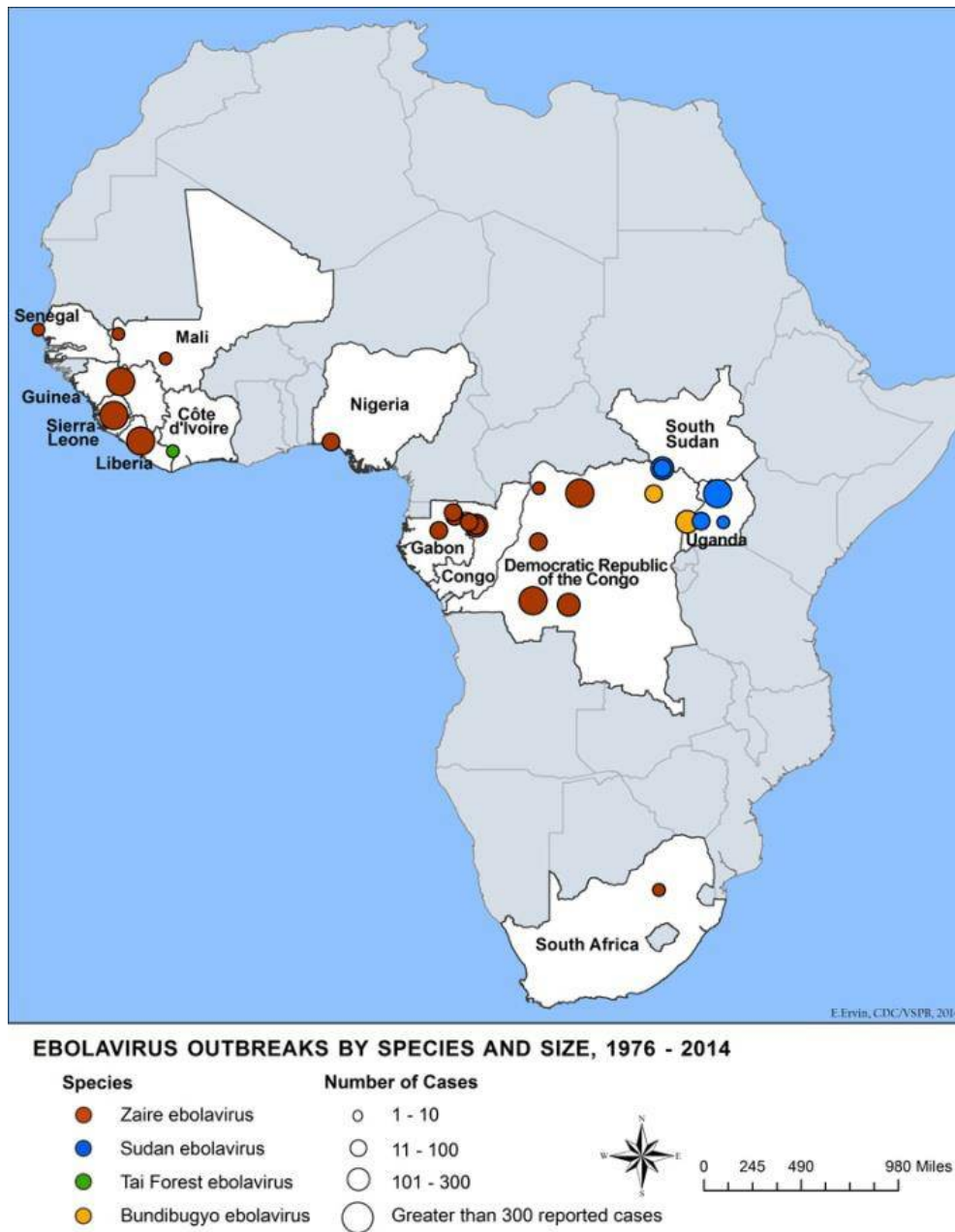


Figure 10 : Localisation des flambées du virus Ebola de 1976 à 2014 [94]

La MVE est due à un filovirus, comme la Fièvre Hémorragique de Marburg. La famille des Filoviridae comprend trois genres : Cuevavirus, Marburgvirus, Ebolavirus. Il existe cinq souches distinctes d'EBOV: Zaïre (EBOV), Soudan (SUDV), Bundibugyo (BDBV), Forêt de Taï (Taï Forest TAFV) et Reston (RESTV). La souche Forêt de Taï était autrefois appelée Ebola-Côte d'Ivoire. La souche Reston a été reconnue en 1989 chez des primates non humains en provenance des Philippines, elle n'est pas pathogène pour l'homme. Le virus à l'origine de l'épidémie 2014 en Afrique de l'ouest appartient à la souche Zaïre [95].

***Transmission d'infections
virales par le biais
de l'allaitement maternel***

IV. Transmission d'infections virales par le biais de l'allaitement maternel

Chaque fois qu'une mère allaitante est virémique, le virus peut passer dans son lait. La transmission de virus à l'enfant par l'allaitement maternel peut être à l'origine d'infections aux conséquences redoutables pour certains virus. Pour les autres virus, la transmission par l'allaitement maternel est souvent difficile à documenter et souvent sans conséquences majeures pour l'enfant [96].

L'allaitement maternel peut favoriser la transmission des virus ceci a été prouvé pour, le CMV [97-103], l'antigène HBs du VHB [104-108], le génome du VHB [109, 110], le virus du VIH [111-118], le virus de la rubéole, sauvage [119] ou vaccinal [120, 121], l'HTLV-1[122, 123], l'EBV [124], les virus herpès de type 1 et 2 [125] et d'autre virus .

Le virus est retrouvé dans le lait à une fréquence variable suivant le virus étudié et, pour un même virus, suivant que la mère est séropositive est ou non virémique, suivant la technique de recherche utilisée et le nombre d'échantillons de lait étudié chez une même mère, et suivant que la recherche est faite sur les cellules du lait et/ou le petit lait [101], sur du lait colostré ou du lait plus mature [97, 115] et ainsi, indirectement, suivant la durée de l'allaitement. L'excrétion virale dans le lait peut être intermittente. Les contaminations virales postnatales par le lait de femme, d'enfants au sein de mères contaminées en post-partum ont été rapportées avec le VIH à un taux de 15 à 53 % [113], le virus sauvage de la rubéole [119], et le virus vaccinal de la rubéole à un taux de 56 % [121]. De même, des contaminations postnatales à CMV par le lait maternel ont été rapportées chez des enfants de mères séropositives en anténatal qui avaient échappé à une contamination virale anté- ou périnatale [96]. Chez des enfants de mères séropositives en anténatal et porteuses chroniques de virus, l'augmentation du risque de contamination verticale mère-enfant par l'allaitement au sein est actuellement prouvée pour le CMV [96, 97, 99, 102, 127, 128], le VIH [126, 129-136] et l'HTLV-1 [137-140], et cela d'autant plus que sa durée est plus longue.

**Tableau II : Virus humains d'intérêt médical dans le lait maternel
et infections virales transmissibles par l'allaitement maternel [141]**

Virus	Détectable dans le lait maternel?	Transmis par le lait maternel?	Testé en lactarium?	Infection maternelle contre indique l'allaitement (recommandations françaises (F) ou internationales (I))
Human T-cell Lymphotropic Virus Type 1 et 2 (HTLV-1 et HTLV-2)	ADN HTLV	Oui	OUI	Oui (I)
Virus de l'immunodéficience humaine de type 1 et 2 (VIH-1 et VIH-2)	ADN et ARN VIH	Oui	OUI	Oui (F)
Cytomégalo virus (CMV) Nouveau-né à terme Prématuré	ADN CMV	Oui	NON	
		Oui	NON	Non
		Oui	NON	Oui (F et I)
Virus d'Epstein-Barr (EBV)	ADN EBV	Non	NON	Non
Virus herpes simplex de type 1 et 2 (HSV-1 et HSV-2)	ADN HSV	Possible	NON	Non sauf si lésions cutanéo-muqueuses (I)
Virus varicella zoster (VZV)	ADN VZV	Non		Non, couvrir les lésions (I)
Virus de l'hépatite B (VHB)	ADN VHB et AgHBs	Possible mais très rare	OUI	Non, sous réserve que l'enfant soit vacciné à la naissance (plus immunoprophylaxie passive) (F et I)
Virus de l'hépatite C (VHC)	ARN VHC	Non	OUI	Non, sauf si infection maternelle en phase aiguë (I)
Virus de l'hépatite E (VHE)	ARN VHE	Non	NON	Non
Human Herpes Virus type 7 (HHV-7)	ADN HHV-7	Non	NON	Non
Papillomavirus humain (HPV)	ADN HPV	Non	NON	Non
Virus West Nile (WNV)	ARN sWNV	Possible	NON	Non
Virus de la dengue (DENV)	ARN DENV	Possible	NON	Non
Virus Zika (ZIKV)	ARN ZIKV	Non	NON	Non
Virus de la rubéole (RUBV)			NON	
Virus sauvage	ARN RUBV	Oui, rare	NON	Non
Virus vaccinal	ARN RUBV	Non	NON	Non
Virus Ebola (EBOV)	ARN EBOV	Possible	NON	Non (I), mais semblerait raisonnable

La transmission d'infections virales de la mère à l'enfant par le lait maternel est bien établie pour le VIH et l'HTLV-1 et d'autres virus.

- **Pour le VIH**

La source principale de transmission du VIH chez les enfants est celle de la mère à l'enfant. L'allaitement maternel augmente le risque de transmission verticale et l'allaitement prolongé au-delà de 6 mois potentialise ce risque. L'existence de cette voie de transmission est identifiée depuis 1991 en Afrique, mais son risque n'est mesuré précisément que depuis 2000.

La transmission du VIH par l'allaitement au sein a été largement prouvée, notamment par la contamination d'enfants nourris au sein dont la mère avait été infectée lors ou après l'accouchement, par une transfusion ou des rapports sexuels. Ce risque semble dépendre du stade de l'infection et de la durée de l'allaitement. Il est 2 fois plus élevé chez les femmes récemment infectées par le VIH par rapport à celles infectées avant ou lors de leur grossesse. Cela s'explique par une charge virale importante immédiatement après l'infection. Le risque de transmission du VIH attribuable à l'allaitement maternel a été estimé à 14 % pour une durée d'allaitement de 15 à 18 mois. En cas de primo-infection par le VIH chez une mère qui allaite, le risque est encore plus grand (26 %) [142] Le VIH peut se transmettre par le lait maternel à tout moment de la lactation. Plus la durée d'allaitement au sein est longue, plus le risque de transmission est grand. Il a également été prouvé que l'allaitement exclusif comportait un risque nettement inférieur d'infection par le VIH que l'allaitement mixte. Le risque de transmission du VIH par l'allaitement au sein est également accru en cas de charge virale élevée chez la mère, de numération cellulaire CD4+ basse, de présence de lésions mammaires (mastite, abcès, lésions du mamelon). La présence d'un muguet buccal chez l'enfant augmente également le risque de contamination par le VIH [143].

Il est acquis à présent que la transmission du VIH par l'allaitement maternel peut survenir à partir de particules virales libres et/ ou de cellules infectées. Ce réservoir cellulaire est principalement, mais probablement non exclusivement constitué de lymphocytes T CD 4+ infectés par le VIH, à l'état quiescent peuvent être plus fréquemment activés que dans le sang et participer ainsi à la transmission. La transmission du VIH par l'allaitement maternel est

également associée à la santé des seins de la mère allaitante. Selon plusieurs études, la présence d'abcès mammaires ou de lésions au niveau des tétons étaient ainsi associées à un risque accru de transmission. Une concentration élevée de sodium dans le lait maternel, caractéristique d'une mastite clinique ou subclinique, concernait entre 11 et 16% des femmes allaitantes infectées par le VIH selon diverses études conduites en Afrique. Ces mères présentant une mastite avaient significativement plus souvent une charge virale détectable dans le lait maternel, elle-même associée avec un risque plus élevé de transmission du VIH par le lait maternel [144,145].

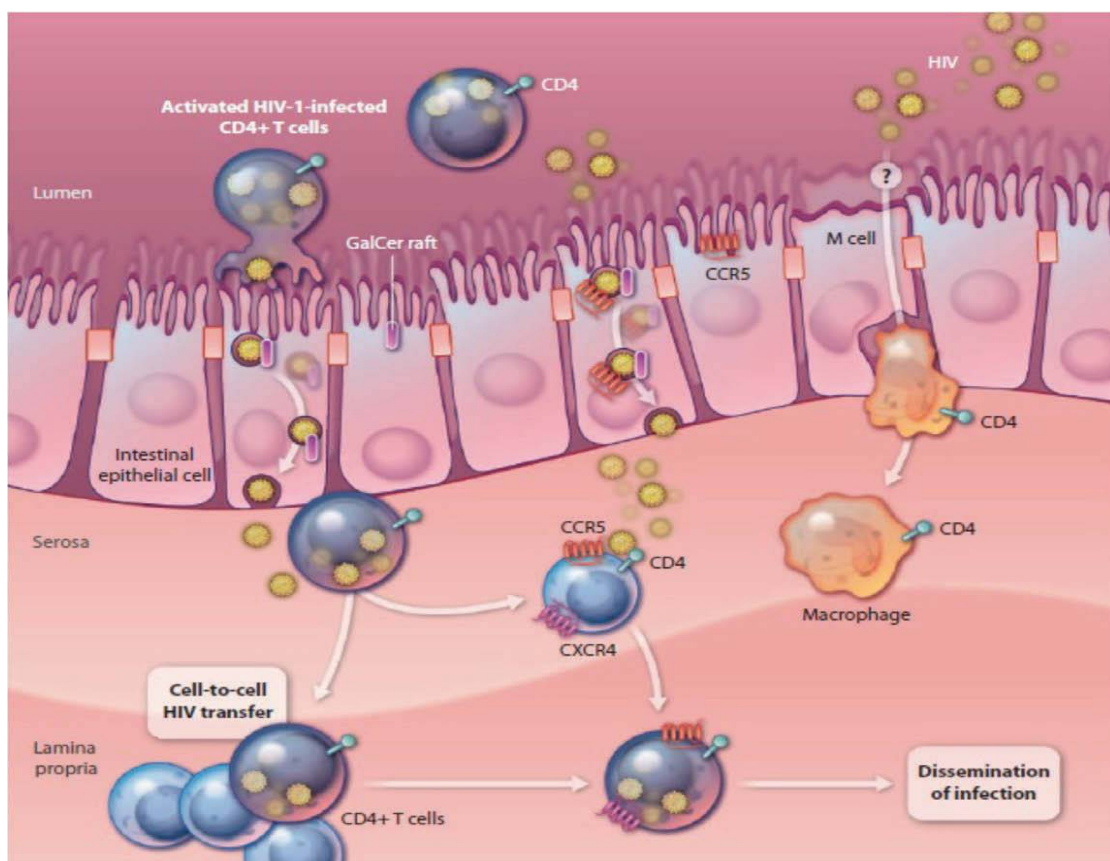


Figure 11: Mécanismes de transfert du VIH du lait maternel à la muqueuse digestive de l'enfant exposé [146]

Même si le VIH a été détecté dans le lait maternel, on ne comprend pas totalement les mécanismes de transmission par l'allaitement au sein. On ne parvient pas encore à quantifier de manière sûre les rôles respectifs du virus libre et du virus intracellulaire dans la transmission par l'allaitement au sein ou le lien entre les concentrations de virus dans le plasma et dans le lait. Il faut également étudier la porte d'entrée du virus par la muqueuse du nourrisson; des expériences sur les animaux apportent quelque lumière sur ce sujet. Après l'ingestion de lait maternel infecté par le VIH-1, les surfaces des muqueuses de l'intestin du nourrisson sont le lieu le plus probable de la transmission. Le VIH-1 libre ou intra-cellulaire peut pénétrer dans la sous-muqueuse par des ruptures ou des lésions muqueuses ou par transcytose par des cellules M ou des entérocytes qui possèdent des récepteurs spécifiques ; des études de laboratoire permettent de penser que l'IgA ou l'IgM peuvent inhiber la transcytose du VIH-1 à travers les entérocytes. Ainsi, les immunoglobulines anti-VIH-1 qui se trouvent dans le lait maternel peuvent contribuer à protéger contre la transmission. Les amygdales peuvent également constituer une porte d'entrée pour le VIH-1 dans la transmission par le lait maternel. Les amygdales contiennent des cellules M proches des lymphocytes et des cellules dendritiques; ces cellules M permettent la réplication du VIH-1.

On suppose que la mastite infraclinique chez la mère augmente les « fuites » dans le revêtement cellulaire des canaux galactophores et, par conséquent, la quantité de virus à laquelle le nourrisson est exposé. D'aucuns estiment que la perméabilité intestinale chez le jeune nourrisson est un moyen de pénétration pour le virus, mais les preuves sont limitées. Du point de vue du VIH peut se transmettre par le lait maternel à tout moment de la lactation. Le taux d'infection chez les nourrissons allaités au sein augmente donc avec la durée de l'allaitement il est clairement prouvé que plus la durée de l'allaitement au sein est longue, plus le risque de transmission est grand; en d'autres termes, le risque est cumulatif.

Il est difficile de déterminer le risque relatif de transmission par le colostrum et par le lait maternel mature. Premièrement, le colostrum et le lait maternel mature contiennent différents types de cellules et des niveaux différents de composantes qui influencent l'immunité (telles que la vitamine A, les immunoglobulines et la lactoferrine). Deuxièmement, le nourrisson ingère beaucoup moins de colostrum que de lait maternel mature. Troisièmement, le système

immunitaire du nourrisson est moins bien développé pendant les quelques premiers jours de lactation qu'ensuite, et les jeunes nourrissons ont, dans le sang, une concentration plus élevée d'anticorps maternels. Rien ne prouve que s'il ne consommait pas de colostrum, le nourrisson courrait un risque moindre d'être infecté par le VIH lors l'allaitement au sein. Beaucoup des facteurs dont on sait qu'ils influencent le risque global de transmission exercent aussi un effet dans la transmission par l'allaitement au sein : la charge d'ARN viral dans le plasma et le lait maternel, l'état immunitaire maternel lié au VIH, la santé des seins, y compris les mastites et les abcès, l'état nutritionnel de la mère, le mode d'alimentation du nourrisson, les facteurs relatifs au nourrisson (tels que les ulcères buccaux), et, éventuellement, les éléments protecteurs contenus dans le lait. Le risque de transmission par l'allaitement au sein dépend probablement en grande partie du niveau d'ARN dans le lait, mais l'importance de ce risque n'a pas encore été suffisamment déterminée. Certains indices montrent que la corrélation entre la charge d'ARN viral dans le sang et celle qui se trouve dans le lait maternel n'est que partielle et que la charge d'ARN dans le lait varie considérablement d'un sein à l'autre et d'un moment à l'autre. Une étude effectuée à Durban, en Afrique du Sud, montre que la transmission était plus probable quand la charge d'ARN viral dans le lait maternel était détectable en tout temps pendant les six premiers mois après l'accouchement que quand elle n'était pas décelable. Selon une étude réalisée au Malawi, le risque de transmission était multiplié par cinq quand on détectait l'ARN du virus dans les échantillons de lait maternel prélevés six semaines après l'accouchement [147].

- **Pour le HTLV-1**

Dans les pays endémiques le risque de contamination d'enfants de mères infectées par le virus HTLV1 est important en cas d'allaitement au sein. Il s'agit de la principale voie de transmission d'HTLV-1 dans les régions endémiques. 20% des nourrissons allaités sur une durée supérieure à 6 mois sont à risque d'être infectés par HTLV-1. Environ 5% des individus qui sont infectés à la suite d'une transmission verticale par allaitement développent l'ATL. Chez le nourrisson, l'infection par HTLV-1 se fait lors de l'allaitement prolongé au-delà de 6 mois à la suite de l'ingestion de lait contenant des cellules contaminées. Ce risque augmente parallèlement à la charge virale chez la mère et à la durée de l'allaitement [148]. La

transmission de la mère à l'enfant par l'allaitement maternel implique un réservoir cellulaire dans le lait et un transfert de cellule à cellule chez l'enfant, très probablement via des synapses virologiques liant les cellules infectées aux cellules cibles. La porte d'entrée chez l'enfant allaité demeure très spéculative. Plusieurs facteurs de risque de transmission ont été identifiés (tableau). La durée d'exposition par l'allaitement maternel semble être un de ceux-ci. Le risque de transmission semble aussi très clairement corrélé à la charge pro virale (quantité de cellules infectées) dans le lait [141].

L'abstention de l'allaitement au sein chez les enfants de mères virémiques est considérée comme l'élément essentiel de la prévention primaire de la transmission verticale, dans le cas où le recours à une alimentation artificielle peut se faire de manière sûre, ce qui est le cas dans les pays développés [148].

Tableau III : caractéristiques biologiques et épidémiologiques du deux virus (VIH et HTLV-1) transmis par l'allaitement maternel [141].

Virus	HTLV-1	VIH-1
Taux de portage dans le lait maternel (PCR)	Plus de 80 % (ADN)	20-60 % (ADN et/ou ARN)
Mode d'excrétion dans le lait	Cellules infectées	Cellules infectées et particules virales libres
Taux de transmission à l'enfant par allaitement maternel (en absence de prévention)	9 à 45 %	15 à 45 %
Facteurs de risque pour la transmission par l'allaitement maternel	» Durée de l'allaitement » Charge provirale (ADN HTLV) dans le lait et les cellules sanguines » Titre élevé d'anticorps anti-HTLV chez la mère	» Durée d'allaitement » Introduction précoce d'un aliment de sevrage (allaitement mixte) » Immunodéficience maternelle » Charge virale (ARN VIH) dans le lait et le plasma » Absence d'IgM et/ou de sIgA spécifique du VIH-1 dans le lait » Absence de lymphocytes T cytotoxiques spécifiques du VIH-1 dans le lait » Mastites et inflammation mammaire
Importance de la transmission (du point de vue de la santé publique)	» Seulement dans les régions de forte endémicité » Maladie peu fréquente mais sévère (ATL, TSP)	» Pandémie, environ 100 000 nouvelles infections pédiatriques annuelles, attribuables à l'allaitement maternel » Maladie sévère et fréquente
Prévention	» Dans les régions de forte incidence: dépistage et allaitement artificiel » Congélation/décongélation du lait maternel » Allaitement par lait de donneuses saines (lactarium)	» Antirétroviraux maternels (Recommandations OMS) » Prophylaxie par antirétroviraux administrés à l'enfant exposé

- **Pour l'hépatite B, C et E**

Les virus responsables d'hépatites pouvant être excrétés dans le lait maternel sont : le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite c et le virus de l'hépatite E [141].

- ✓ **Pour le virus de l'hépatite B**, sa transmission par le lait maternel est très faible, voire nul, même si l'ADN du VHB ainsi que l'AgHBs peuvent être détectés dans le lait maternel [149].
- ✓ **Pour l'hépatite C**, d'après des études qui ont été effectuées et qui s'est basée sur une analyse critique des connaissances sur le passage du virus de l'hépatite C (VHC) dans le lait de femme, sur le risque de transmission verticale par l'allaitement au sein de nouveau-nés de mères virémiques chroniques, d'après l'étude Le génome du VHC a été trouvé dans le lait de mères virémiques dans huit études sur 15, en l'absence même de toute plaie mamelonnaire cliniquement décelable au moment du prélèvement. Il a ainsi été mis en évidence dans le lait de 94 des 260 mères virémiques (36 %), avec des variations allant de 0 à 100 % selon les études. Ces variations peuvent tenir à plusieurs facteurs : charge virale maternelle différente, excrétion virale peut être intermittente et problèmes méthodologiques. La recherche de l'ARN viral dans le lait a été réalisée après des délais de congélation plus ou moins rapides après le recueil, et des durées de stockage du lait plus ou moins longues : cela peut poser des problèmes avec un virus ARN fragile comme le VHC. Certains auteurs qui ne trouvent pas de gène viral dans le lait des mères virémiques disent avoir vérifié l'absence d'inhibiteurs de l'amplification génomique dans les laits étudiés parce qu'ils ont obtenu une amplification du gène viral chez le témoin constitué d'un aliquot de sérum de la mère virémique ou d'un contrôle interne de VHC, mélangé à un aliquot de lait testé : cela est méthodologiquement contestable dans la mesure où la charge virale et le temps de contact avec le lait ont été différents pour les laits spontanément virémiques et les témoins l'ARN du VHC peut parfois être détecté dans le lait maternel de mères infectées.

Cependant, VHC survient probablement difficilement dans le lait maternel, en raison de la présence de lactoferrine et de lipases endogènes libérant des acides gras libres détruisant l'enveloppe virale. Sauf en cas d'infection primaire à VHC. En pratique, les mères séropositives pour le VHC qui désirent allaiter devraient avoir une étude de leur virémie. Celles qui sont virémiques devraient être informées du passage du virus dans le lait, du risque de contamination par cette voie et des modalités évolutives des hépatites C [150].

L'infection maternelle ne contre indique pas l'allaitement.

- ✓ **Pour le virus VHE**, les anticorps anti-VHE et de l'ARN viral puissent être détectés dans le colostrum de femmes infectés, aucun cas de transmission du VHE par l'allaitement maternel n'a été documenté jusqu'ici.

- **Pour le CMV**

L'excrétion du CMV dans le lait maternel peut survenir non seulement en cas d'infection primaire chez la mère mais aussi à l'occasion de réactivations fréquentes, et le plus souvent cliniquement inapparentes, localisées au tissu mammaire et dans le lait maternel. L'excrétion de particules de CMV dans le lait semble associée à une réponse cytotoxique CD8 locale chez les femmes infectées. Environ 66% des enfants allaités par une mère infectée chroniquement par le CMV vont acquérir l'infection à CMV avant l'âge d'un an. La sévérité de l'infection acquise par le nourrisson est généralement bien moindre que celle acquise pendant la gestation. L'allaitement maternel n'est pas contre indiqué chez les femmes infectées par le CMV dont l'enfant est né à terme. Il peut l'être si l'enfant est né prématuré ou à poids de naissance, en particulier si la mère présente une infection primaire à CMV [151,152].

Hamprecht et son équipe publient en 2001[153] une étude explorant les mécanismes de réactivation et de transmission du CMV par le lait maternel. Ces auteurs explorent la cinétique de la transmission du CMV dans différents compartiments du lait maternel en recherchant l'ADN viral ou le virus lui-même. Les échantillons de lait sont centrifugés, séparant ainsi le lactosérum sans cellules et sans lipides. Des cellules restantes du lait. Ils démontrent que la détection d'ADN viral dans le lactosérum est l'indicateur le plus fiable et le plus précoce de la réactivation du CMV dans le lait maternel. Il est admis que le taux de femmes excréant l'ADN viral dans leur lait est proche de 100% [153,156], et il est probable que les études présentant un taux d'excrétion fiable [157] aient utilisé une méthode d'analyse moins fiable.

La présence de virus dans le lait maternel n'est pas indispensable à la contamination, la présence d'ADN seul pouvant suffire à contaminer le nouveau-né. Cependant, le taux de transmission est très supérieur pour les mères excréant le virus dans leur lait [145].

Le processus de réactivation du CMV est un processus autolimité dans le temps, qui présente une variabilité interindividuelle élevée : le début de l'excrétion, sa durée, et sa disparition du lait, ainsi que la concentration de copies d'ADN viral mesurée ont été étudiés par divers auteurs. L'excrétion peut démarrer dès la première semaine par une charge virale faible qui augmentera jusqu'à son maximum, 4 à 8 semaines après la naissance. Puis démarre la phase de régression, durant laquelle la charge virale diminue jusqu'à devenir indétectable entre 9 et 12 semaines post-partum [158]. Hayashi et ses co-auteurs [155] confirment cette cinétique et observent dans leur cohorte 35 % des échantillons de colostrum contaminés par l'ADN viral. Ce taux d'infection atteint 93 % au moment du pic virémique, entre 4 et 6 semaines. Cette cinétique est illustrée par la figure ci-dessous, extraite de leur publication qui représente la charge en ADN viral par ml de lait maternel.

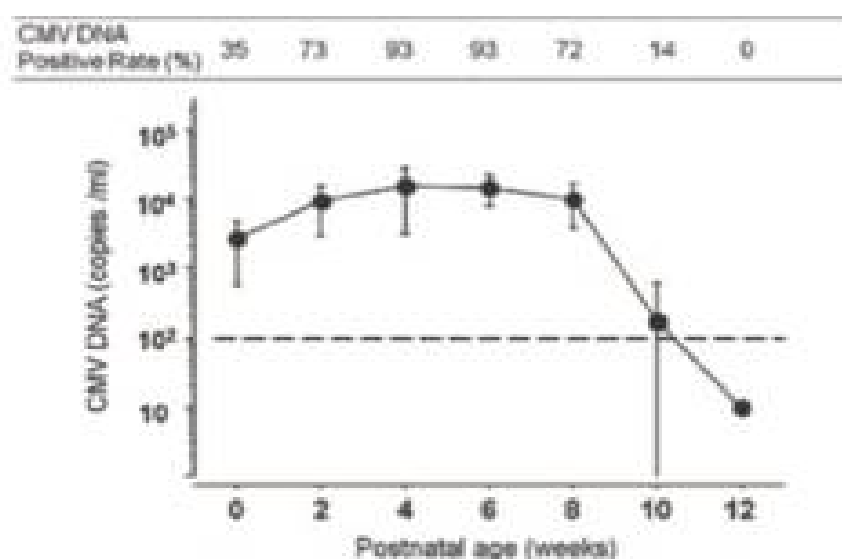


Figure 12: Cinétique du taux d'ADN viral de CMV (mesuré par PCR) excrété dans le lait de 21 femmes séropositives au CMV, la ligne pointillée représente le seuil de détection[158]

Pour finir, Hamprecht et ses co-auteurs [158] précisent que le mécanisme de réactivation du CMV durant la lactation est un processus local. En effet, comparant les titrages d'anticorps de femmes séropositives (IgG+) au CMV, aucune excrétion du virus dans les urines ou la salive maternels n'a été constaté, ni pour les femmes ayant transmis le virus à leur nouveau-né, ni pour celles ne l'ayant pas transmis. La réactivation est bien localisée à la glande mammaire seule.

- **Pour le virus d'Epstein-Barr**

La transmission du virus par l'allaitement maternel a été prouvée. Le lait maternel de femmes chroniquement infectées par le virus d'EBV peut contenir des particules virales infectieuses d'EBV. La quantité de virus excrété est maximale à 6 semaines post-partum pour décroître ensuite progressivement. L'infection maternelle à EBV n'est pas une contre-indication à l'allaitement maternel [159].

- **Virus herpès simplex de type 1 et 2**

Ils sont responsables d'infections néonatales redoutables quand ils sont transmis en période périnatale. L'ADN des virus HSV1 et HSV2 a été identifié dans le lait maternel de femmes chroniquement infectées [160]. Jusqu'ici, un seul cas probable de transmission du virus HSV à l'occasion de l'allaitement maternel a été rapporté chez un enfant dont la mère n'avait eu aucune lésion visible au niveau génital et mammaire. Cependant plusieurs cas de transmission ont été observés chez des nourrissons dont la mère avait des lésions herpétiques cutanéomuqueuses au niveau des mamelons. Il est donc probable que l'essentiel des cas de transmission provienne de contact direct avec les lésions cutanées ou muqueuses plutôt que l'ingestion de lait contenant le virus [161]. Ce virus n'est pas transmis par le lait maternel mais par contact avec les lésions. Ainsi, si la mère ne présente pas de lésions sur les seins, l'allaitement peut être poursuivi, sinon on suspend l'allaitement jusqu'à guérison des lésions (on tire le lait et on le jette). On estime parfois que le lait de la mère contient des anticorps qu'elle a élaborés avant que la lésion ne se développe. Le fait de tirer le lait et de le laisser poser quelques heures, permettrait à ces anticorps de diminuer la charge virale du lait, et l'on pourrait donner le lait à l'enfant à la tasse. [161] Même si l'allaitement maternel n'est pas formellement contre indiqué en cas d'infection symptomatique maternelle, il est recommandé de couvrir les lésions cutanéomuqueuses du sein et du mamelon, afin d'éviter le contact direct des muqueuses buccales de l'enfant pendant l'allaitement.

- **Virus VZV et Virus Herpes Humain de type 7 (HHV-7)**

Les ADN des virus VZV et HHV-7 ont été aussi détectés dans le lait maternel de femmes chroniquement infectées mais jusqu'ici aucun cas patent de transmission de ces virus par l'allaitement maternel n'a été démontré. Le risque principal de transmission du VZV de la mère à l'enfant survient en cas de projection de gouttelettes ou d'aérosols respiratoires chez une mère présentant une varicelle ou en cas de contact direct de l'enfant avec des lésions zostériennes mammaires. Aucune de ces deux infections maternelles ne proscrit l'allaitement maternel. Tout au plus recommandera-t-on de couvrir les lésions cutanées ou muqueuses sur les seins et les mamelons en cas de Zona. Si la mère contracte la varicelle dans les 1ers jours avant ou après la naissance, on l'isolera de son enfant pendant la période contagieuse (environ 10 jours). S'il n'y a pas de lésions sur le sein, le lait pourra être tiré et donné à l'enfant si celui-ci a reçu des Ig spécifiques. En dehors de cette période, si la mère contracte la varicelle, l'allaitement pourra être poursuivi sauf si le sein présente des lésions [162].

- **Pour le virus WNV**

Très peu de cas possibles de transmission du WNV par l'allaitement maternel ont été rapportés et de toutes évidences, si ce mode de transmission est plausible, les événements de transmission sont très rares. L'infection maternelle à WNV ne contre indique pas l'allaitement [163,164].

- **Pour le virus de la dengue**

Un cas possible de transmission du DENV par l'allaitement maternel a été décrit chez un nourrisson dont la mère a présenté une dengue en toute fin de grossesse. Le lait maternel contenait une quantité de DENV assez importante alors que le virus n'était pas détectable dans le sang de cordon. Une étude récente en Nouvelle Calédonie, a permis d'étudier la transmission à l'enfant du DENV à partir de 11 femmes ayant présenté une dengue aux alentours de l'accouchement. Neuf femmes sur 11 avaient un échantillon de lait contenant de l'ARN viral. Neuf nouveau-nés étaient infectés, tous symptomatiques, sans qu'il soit possible d'imputer la transmission à allaitement, de manière formelle. Même si la transmission du DENV par l'allaitement semble possible, la dengue maternelle n'est pas considérée comme une contre-indication à l'allaitement maternel [165].

- **Pour le virus ZIKA**

Sa transmission par l'allaitement maternelle demeure controversée. Les recommandations internationales et françaises actuellement en vigueur ne contre indiquent pas l'allaitement maternel, même dans les régions où sévit une épidémie de ZIKA et chez des femmes présentant une infection patente à ZIKV [166,167].

- **Pour le virus Ebola**

Des données récentes montrent que du virus Ebola persiste dans le lait maternel chez les femmes guéries jusqu'à 16 mois après l'apparition des premiers symptômes. Aussi l'OMS recommande que les survivantes d'une MVE chez lesquelles une charge virale est encore détectable, renoncent à ou arrêtent l'allaitement au sein et recourent à un lait maternisé jusqu'à ce que 2 analyses confirment la négativation du portage viral. Bien que l'ARN d'EBOV ait été détecté à des taux faibles, des connaissances sont encore nécessaires sur la persistance et l'infectivité du virus du lait maternel (études en cours). L'OMS signale que des galactorrhées spontanées ont été observées chez des femmes ayant survécu à la MVE jusqu'à 9 mois après apparition des premiers symptômes. Du fait d'un possible risque dû à la persistance du virus dans le lait, les survivantes à la MVE qui allaitent doivent subir un test de recherche du virus dans le lait par PCR, recommande l'OMS, qui n'incite pas les femmes à abandonner l'allaitement au sein : les femmes qui ne connaissent par le statut (viral) de leur lait ou qui ont déjà été testées et chez lesquelles le virus n'a pas été détecté dans le lait doivent poursuivre l'allaitement au sein. Lorsque l'ARN du virus est détecté, l'allaitement au sein est interrompu et le lait doit être testé de nouveau toutes les 48 heures jusqu'à ce que 2 tests consécutifs se révèlent négatifs, dit l'OMS, qui recommande une substitution du lait maternel par une préparation instantanée (formula) liquide pour nourrissons [laits 1er âge, laits dits maternisés], jugée plus sûre qu'une formule en poudre, qui nécessite l'apport d'eau. Quant aux nouveau-nés allaités par leur mère avec un lait s'étant révélé en PCR vecteur du virus Ebola, ils sont surveillés étroitement durant 21 jours à partir du dernier jour de la période d'allaitement. L'OMS recommande enfin de ne pas interrompre la lactation chez ces femmes mais de la stimuler en attente d'une reprise possible de l'allaitement au sein, selon le résultat de la surveillance virologique. Un soutien psychosocial devrait être accordé aux femmes et à leur famille, est-il aussi recommandé [168].

- **Autres virus**

Le virus de la rubéole : le virus est souvent présent dans le lait maternel, mais la transmission à l'enfant est très rare. Le risque le plus élevé se présente dans les cas d'infections virales aiguës au moment de la naissance puisque le lait est alors porteur d'une charge virale importante et ne contient que peu d'anticorps pour neutraliser le virus [169,170].

Papillomavirus humain : une étude finlandaise a permis de détecter l'ADN HPV dans le lait de mères infectées, à une fréquence de 10 % à 3 jours post-partum, 20 % à 2 mois et 29 % à 3 mois [171]. D'autres études ont montré des taux comparables [172]. Il est cependant délicat de vérifier qu'il s'agisse bien d'une excrétion de virus dans le lait et non de la contamination du lait avec un HPV cutané. Dans l'étude finlandaise, aucun cas incident d'infection à HPV chez l'enfant n'a pu être mis en relation avec le portage prolongé d'HPV dans le lait. De plus l'HPV détecté dans le lait était génétiquement associé au HPV porté dans la bouche par le père et non à celui des muqueuses génitales de la mère [171]. Il est possible que l'excrétion de HPV dans le lait soit plus fréquente si la mère est coinfected par le VIH, plus encore en cas d'immunodéficience profonde. Si elle existe, la transmission de HPV par l'allaitement maternel est probablement très rare, voire exceptionnelle.

Virus de la rubéole Tant la souche que la souche vaccinale du virus de la rubéole (RUBV) ont pu être isolées dans le lait maternel [173,174], sans qu'une transmission du virus par l'allaitement puisse être formellement documentée. Par contre, le colostrum et le lait maternel constituent un apport important d'anticorps anti-rubéole qui pourraient contribuer à la protection de l'enfant et justifier une vaccination maternelle.

***Expressions cliniques
des infections virales***

V. Expressions cliniques des infections virales

1. Chez la Maman

1.1 Virus de l'immunodéficience humaine

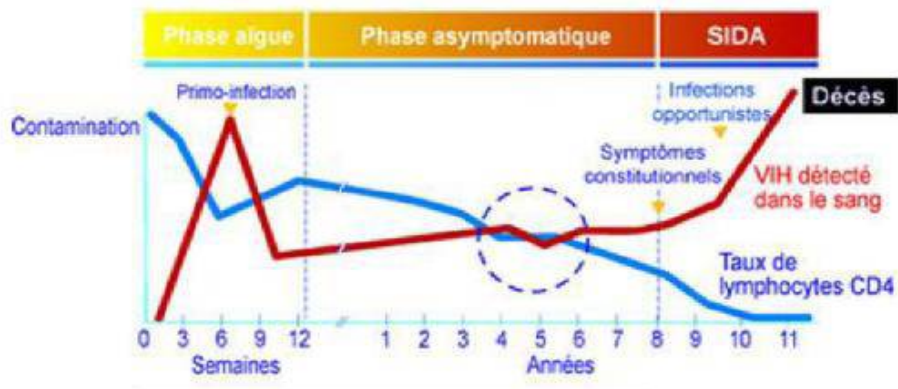


Figure 13 : Evolution de l'infection par le VIH s'effectue en 3 temps [175]

Dès la contamination, la réplication active du virus commence avec établissement rapide de réservoirs viraux (ganglions, tissu lymphoïde du tube digestif, système nerveux central) avec intégration du VIH dans le génome des cellules hôtes.

- **La primo-infection** : c'est la phase précoce de l'infection. Environ 3 à 6 semaines après l'infection initiale. Au cours de cette phase, appelée syndrome rétroviral aigu, le VIH se reproduit en grandes quantités et diffuse dans l'ensemble de l'organisme. Un traitement dès ce moment, en limitant la réplication virale permettrait une évolution plus favorable à long terme.
- **La phase asymptomatique (latence clinique)**: après la période de primo infection, la réplication du virus dans le sang diminue et se stabilise à un niveau qui varie selon les personnes. La phase de séropositivité sans symptômes cliniques correspond à la période durant laquelle les effets toxiques du virus semblent apparemment contrôlés par le système immunitaire.

- **La phase symptomatique/infections opportunistes (SIDA):** Le nombre de lymphocytes T-CD4 diminue rapidement et donc le système immunitaire est maintenant en état d'insuffisance grave. Le sida correspond au stade avancé de l'infection par le VIH. Deux marqueurs pronostiques sont utilisés en pratique, la numération de lymphocytes CD4 et le taux d'acide ribonucléique (ARN)-VIH plasmatique (couramment appelé charge virale). La diminution du taux de lymphocytes CD4 augmente le risque d'infection opportuniste qui devient majeur lorsque le taux diminue en dessous de 200/mm [176].

1.2 Lymphoma virus type 1 (HTLV-1)

Les manifestations hématologiques et neurologiques représentent les deux volets majeurs de l'infection par le HTLV-1.

➤ Formes symptomatiques

On estime que 3 à 7% des sujets infectés par l'HTLV-1 développeront des formes symptomatiques [177], avec deux présentations cliniques majoritaires associées à l'infection par l'HTLV-1: la myélopathie/paraparésie spastique tropicale, et la leucémie/lymphome à cellules T. Selon les pays d'autres présentations cliniques ont été décrites. la Myélopathie/Paraparésie spastique tropicale est la forme clinique correspond à une méningomyélite des substances grise et blanche de la moelle épinière, affectant principalement la moelle thoracique [177]. Au niveau cellulaire, on constate une démyélinisation périvasculaire et un processus dégénératif axonal [178]. Cliniquement, il s'agit d'une atteinte paraparétique progressive avec troubles de la marche et des atteintes dysautonomiques génito-sphinctériennes. Il n'y a pas de formes rémittentes, contrairement à d'autres processus dégénératifs démyélinisants, de type sclérose en plaques. Il s'agit d'une maladie affectant principalement les femmes après l'âge de 40 ans. Les premiers symptômes sont une faiblesse des membres inférieurs et des douleurs lombaires, associée à une rigidité spastique définissant un syndrome pyramidal (hyperréflexie ostéo-tendineuse, et signe de Babinski). Les atteintes dysautonomiques urinaire (vessie neurologique) et intestinale (incontinence) sont classiques au cours du processus évolutif de la maladie. Le virus infecte préférentiellement les lymphocytes T CD4+ et peut induire chez 2 à 5% des sujets infectés un

syndrome lymphoprolifératif très agressif, correspondant à un lymphome non hodgkinien affectant les lymphocytes T périphériques [177]. Il s'agit d'une prolifération clonale de lymphocytes T CD4+ activés (CD25+) elle survient généralement 30 ans après le début de l'infection. Il existe des différences dans la présentation clinique et hématologique dont on recense 4 sous types : indolent, chronique, aiguë et une forme lymphomateuse. Dans les formes agressives, on retrouve une hépatosplénomégalie, un syndrome tumoral ganglionnaire, une atteinte osseuse, une infiltration pulmonaire et une hypercalcémie. D'un point de vue morphologique, on retrouve sur le frottis du sang circulant, une hyperlymphocytose atypique. La symptomatologie est plus frustrée dans la forme chronique, ou indolente il n'y a pas d'atteinte viscérale ou ganglionnaire. L'atteinte cutanée est plus fréquente : érythrodermie, plaques, papules.

➤ **Autres présentations cliniques**

- Uvéite
- Atteintes cutanées
- Associations à des maladies auto-immunes
- Associations à des maladies opportunistes [177].

1.3 Les hépatites virales (VHB, VHC, VHE)

1.3.1 Virus de l'hépatite B

Après la transmission, le VHB infecte le foie et cause de l'inflammation et une nécrose hépatocellulaire. Lorsqu'il y a infection, le tableau clinique varie de la maladie subclinique à l'hépatite aiguë ou à l'infection fulminante, qui peut causer la mort.

L'Hépatite B aiguë est caractérisée par une durée d'incubation longue qui peut durer de 30 à 120 jours (en moyenne 10 semaines). En fin de période, des manifestations pseudo-grippales (fièvre, frissons, céphalées, myalgies, douleurs articulaires) et, dans la moitié des cas, de troubles digestifs peuvent être observés. La phase d'état est symptomatique, avec un ictère d'intensité variable, des urines peu abondantes et foncées, des selles normales ou décolorées, un prurit inconstant. Le foie est de volume normal ou légèrement augmenté. L'ictère décroît

progressivement, en deux à six semaines. Fait important pour les 45 diagnostics d'hépatite aiguë, il existe une augmentation marquée des transaminases sériques, puis vient la dernière phase de l'infection aiguë qui est la phase de la guérison. Chez 90 à 95 % des adultes l'hépatite aiguë guérit sans séquelle en laissant une immunité protectrice.

L'Hépatite B chronique se développe au décours d'une hépatite aiguë symptomatique ou asymptomatique. Elle se définit par la persistance des anomalies cliniques, biochimiques et la présence de l'AgHBs au-delà de six mois après le début d'une hépatite aiguë. Le risque d'évolution vers la chronicité dépend de l'âge du patient et de son système immunitaire.

La cirrhose hépatique complique l'hépatite B chronique avec une incidence annuelle de 2 à 10%; celle-ci survient 20 à 30 ans après le contage. Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la principale tumeur primitive et maligne du foie, se développant dans plus de 90% des cas sur un foie cirrhotique [179,180].

1.3.2 Virus de l'hépatite C

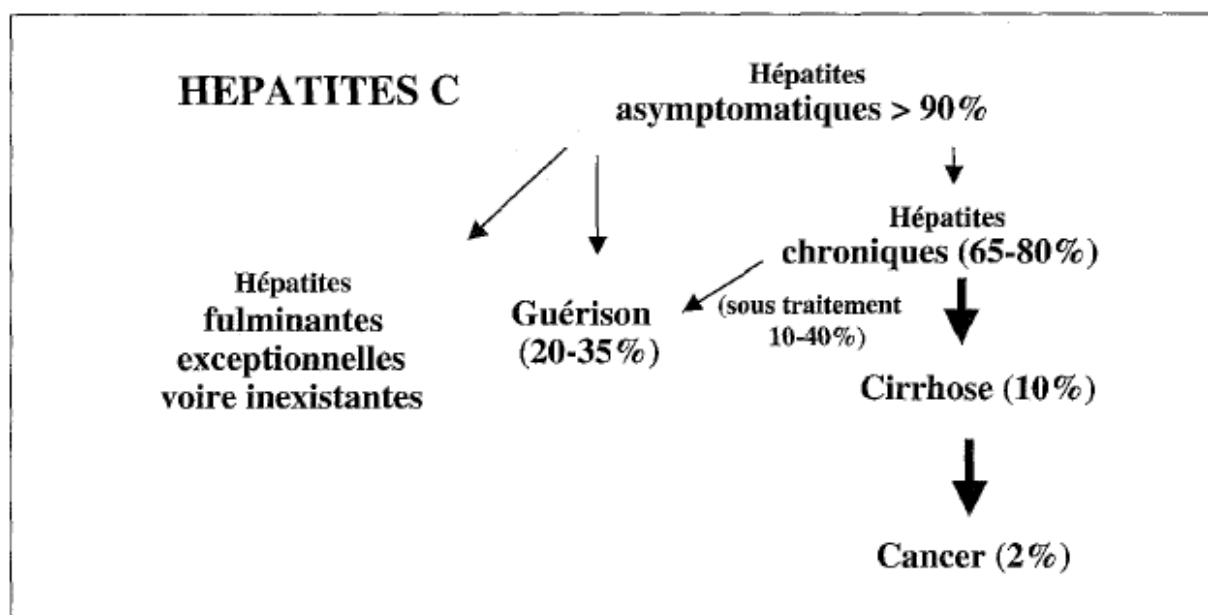


Figure 14 : Formes cliniques de l'hépatite C[181]

La première phase de l'infection par le VHC est dite aiguë : elle peut provoquer un ictère, mais reste asymptomatique dans la majorité des cas (70 à 80%) d'où le risque de passer inaperçue. Il est estimé que 20 à 30% des personnes infectées vont éliminer spontanément le virus au cours des six premiers mois suivant le contact initial. En cas de persistance du virus, l'hépatite évolue vers la chronicité. Le foie réagit à l'agression par le VHC par une réaction inflammatoire dont l'une des composantes est la fibrogènes. La fibrose hépatique est la principale complication de l'hépatite C chronique. Son terme évolutif, la cirrhose, est responsable de la morbidité et de la mortalité de l'hépatite C. L'hépatite chronique C est susceptible d'évoluer dans environ 25% des cas vers la cirrhose dans un délai de 5 à 20 ans. En cas de cirrhose, l'incidence du carcinome hépatocellulaire est élevée. Plusieurs facteurs sont associés à la vitesse de progression de la maladie, avec notamment une progression plus rapide en cas de co-infection par le VHB ou le VIH, ou de consommation d'alcool. L'évaluation de la fibrose hépatique est essentielle chez les malades atteints d'hépatite chronique C.

1.3.3 Virus de l'hépatite E

La majorité des hépatites E sont asymptomatiques (67 à 98 %) et parmi les infections symptomatiques un certain nombre d'entre elles ne sont pas diagnostiquées. Les infections symptomatiques aiguës peuvent être sévères chez les sujets atteints de maladies chroniques du foie et chez les femmes enceintes dans les pays en voie de développement. Des manifestations extra-hépatiques telles que des complications neurologiques (Guillain-Barré, encéphalite/myélite), rénales (glomérulonéphrites), hématologiques (thrombopénies, cryoglobulinémies) sont décrites en relation avec le tropisme du VHE pour différents organes [182].

1.4 Herpes virus HSV-1 HSV-2, CMV, EBV, VZV, HHV7

1.4.1 Virus herpès simplex de type 1 et 2

L'épisode initial primaire est le même, que ce soit avec le VHS-1 ou le VHS-2, chez une personne qui n'a jamais été infectée par le VHS. Chez les sujets immunocompétents, cet événement passe généralement inaperçu. Après une période d'incubation de 1 à 14j (en moyenne 4j), une papule apparaît, qui évolue en une vésicule dans les 24h. Ces vésicules peuvent être claires ou pustuleuses et se transforment rapidement en ulcérations douloureuses, non indurées et peu profondes. Elles peuvent s'accompagner de dysurie, d'adénite inguinale, de pertes vaginales et cervicales. Des symptômes systémiques, myalgies, malaise, fièvre, et d'autres symptômes de type grippal peuvent également se développer. Des bouquets de lésions se développent pendant 1 à 2 semaines. La formation de croûtes et la résolution prennent 1 à 2 semaines supplémentaires. L'épisode initial non primaire est une poussée chez un individu qui avait déjà été infecté par l'un des deux types de VHS et chez qui une infection génitale à VHS-2 se développe, alors que la contamination initiale était le plus souvent orolabiale et due au VHS-1. En général, il est plus bénin que l'épisode initial primaire en raison d'une réponse immunitaire partielle humorale et cellulaire. Il y a moins de lésions, moins de douleur et moins de symptômes systémiques, les lésions guérissant plus rapidement, habituellement en 5 à 7j. Cet épisode est cliniquement semblable à celui d'une maladie récurrente et peut être confondu avec une infection récurrente. Un premier épisode clinique manifeste est une infection initiale, qu'il s'agisse d'un premier épisode ou d'une infection récurrente. Un épisode récurrent est le deuxième épisode ou un épisode subséquent de l'herpès génital avec le même type de virus. Le VHS-2 est impliqué dans plus de 90 % d'herpès génital récurrent. Le nombre médian des récurrences est de quatre, avec 38 % d'individus ayant au moins six récurrences par an. Les poussées récurrentes ne sont généralement pas associées à des symptômes systémiques, sont assez bénignes et souvent méconnues, mais elles peuvent être précédées d'un prodrome de paresthésies ou de dysesthésies. Un groupe de lésions ulcéreuses ou vésiculopustuleuses se localise préférentiellement d'un côté de la ligne médiane. Les lésions atypiques sont fréquentes et peuvent être confondues avec des excoriations ou des irritations, situent chez la femme, à l'orifice vaginal ou sur les lèvres, sur les fesses et dans la région anale. Un prodrome neuropathique peut se manifester 6 à 24 h avant l'apparition des lésions [183].

1.4.2 Cytomégalovirus

Ce virus se caractérise par une latence à vie après la primo-infection avec possibilité de réactivations et peut causer de nombreuses atteintes sévères chez le patient immunodéprimé comme des pneumopathies, des méningo-encéphalites, des rétinites, des colites et des hépatites. L'infection à CMV chez l'immunocompétent est habituellement asymptomatique et l'atteinte sévère d'organe est rarement rapportée. La primo-infection, asymptomatique, peut entraîner des manifestations pseudo-grippales (fièvre, angine, courbatures, adénopathies cervicales, plus rarement éruption de type rubeolique) accompagnées d'un syndrome mononuclosique. D'autres atteintes sont possibles mais rares : purpura, anémie hémolytique, thrombopénie, hépatite, myocardite, pneumonie interstitielle... Les infections secondaires sont pratiquement toujours asymptomatiques [184].

1.4.3 Virus d'Epstein-Barr

La principale manifestation clinique liée à l'EBV est la mononucléose infectieuse (MNI) qui représente la primo-infection d'EBV de l'adolescent ou de l'adulte jeune, caractérisée par l'association d'éléments cliniques et biologiques survenant après une période d'incubation de 4 à 7 semaines et qui durent en moyenne 2 semaines. Dans plus de 50 % des cas, les signes cliniques associent la triade fièvre, adénopathies et pharyngite (angine pseudomembraneuse). S'y associent également une asthénie le plus souvent très marquée, parfois une hépatomégalie, une splénomégalie. De plus, en cas d'administration d'ampicilline, une éruption érythémateuse allergique s'observe souvent, contre-indiquant cet antibiotique. Les signes biologiques associent un syndrome mononucléosique (présence en nombre très élevé de gros lymphocytes hyperbasophiles correspondant à des lymphocytes T CD8 cytotoxiques (CTL) spécifiquement dirigés contre le virus) et une cytolysé hépatique (élévation des ALAT dans 80 % des cas). On peut retrouver également une anémie hémolytique ou une thrombopénie. La symptomatologie de la MNI est liée à la réponse immune délétère associée à une expansion majeure des CTL spécifiquement dirigés contre l'EBV. Ces CTL qui représentent plus d'un tiers des cellules CD8 circulantes sont dirigés surtout contre les antigènes du cycle lytique. La réponse CD4 et NK avec sécrétion d'interféron gamma pourrait également être en partie responsable de la symptomatologie. Certaines complications peuvent

apparaître mais restent rares : encéphalite, myocardite, arythmie cardiaque, défaillance hépatique, purpura, rupture spontanée de la rate. Chez le sujet immunodéprimé, en particulier les enfants greffés, la primo-infection EBV peut être gravissime avec un tableau clinique sévère de MNI suivi d'une lymphoprolifération B. L'infection chronique active à EBV est une maladie rare caractérisée par des signes sévères ou récurrents de mononucléose infectieuse survenant après une MNI bien documentée. Le virus est souvent retrouvé dans les lymphocytes T et/ou NK et atteint de nombreux organes (pneumopathie interstitielle, hypoplasie médullaire, hépatite, splénomégalie). La mortalité et la morbidité sont importantes avec symptomatologie de MNI durant plus de 6 mois (fièvre, adénopathies, hépatosplénomégalie) et pouvant aller jusqu'à la pancytopenie, la défaillance hépatique, le lymphome B ou T, le syndrome hémophagocytaire[185].

1.4.4 Virus de la varicelle et zona

La varicelle et le zona sont dus au VZV, la contamination est strictement interhumaine. La varicelle correspond à la primo-infection et le zona à une récurrence. Les infections à VZV sont généralement bénignes, mais des complications graves sont possibles.

La varicelle est une maladie éruptive très fréquente et habituellement bénigne chez l'enfant sain. Chez l'adulte, son évolution peut être émaillée de complications graves telles que la pneumonie varicelleuse avec une détresse respiratoire avec un syndrome alvéolo-interstitiel à l'imagerie thoracique. L'évolution était favorable sous traitement antiviral et une oxygénothérapie à fort débit. La pneumonie varicelleuse est la plus fréquente des complications graves de la varicelle chez l'adulte, son incidence est estimée de 16 à 33 % avec une mortalité pouvant atteindre 20 %. D'autres complications dues à la dissémination virale ont été décrites, notamment l'encéphalite, l'hépatite et les troubles de la coagulation. Plusieurs facteurs ont été associés au développement de l'atteinte pulmonaire dans la varicelle. Le tabagisme, par ses effets nocifs sur la clairance mucociliaire bronchique et l'altération de l'activité des macrophages alvéolaires, fait augmenter le risque de développer une pneumonie. Les symptômes respiratoires de la pneumonie varicelleuse débutent en général un à sept jours après l'installation de l'exanthème. Elle se manifeste par une toux

sèche parfois accompagnée d'une hémoptysie, des douleurs thoraciques, une dyspnée, une fièvre, voire même un tableau de détresse respiratoire aiguë [186].

Manifestations cliniques du zona se caractérisent par une forme typique : Le zona intercostal (50 % des cas) touche le métamère D5 à D12. L'éruption est précédée de 1 à 3 jours, parfois une semaine, dans 90 % des cas, de douleurs hémithoraciques associées à un syndrome prodromique et des adénopathies homolatérales axillaires. Ce tableau conduit souvent à une errance diagnostique avant que n'apparaisse l'éruption qui est caractéristique : métamérique unilatérale, ce sont d'abord des éléments maculopapuleux érythémateux souvent groupés en îlots antérieurs, latérothoraciques et latérodorsaux, se couvrant de vésicules à liquide clair groupées en bouquets, confluant parfois en bulles polycycliques. L'éruption s'étend progressivement sur tout le métamère de l'hémithorax. Après 2 ou 3 jours, les vésicules se flétrissent puis se dessèchent en croûtelles qui tombent une dizaine de jours plus tard. Il peut persister des cicatrices atrophiques ou hypochromiques. Cette topographie radiculaire unilatérale est très évocatrice et peut apporter un argument décisif au diagnostic lorsque les lésions vésiculeuses sont discrètes, absentes ou éphémères ou dans les formes érythémateuses pures, ou encore celles observées au stade croûteux. Le syndrome neurologique consiste essentiellement en des douleurs lancinantes, associées à des îlots d'hypoesthésie et des troubles sympathiques. Les signes généraux sont discrets avec une légère fébricule. Le plus souvent, l'évolution est favorable avec régression progressive des douleurs et de l'éruption en 2 ou 3 semaines [187].

1.4.5 Virus Herpes Humain de type 7

L'infection est acquise tôt dans la vie, probablement par le biais de la salive, le virus est souvent présent en grande quantité. le HHV-7 semble ne pas avoir de pouvoir pathogène démontré chez l'homme, Si L'on excepte la description d'un cas d'exanthème subit, et une possible association à confirmer avec le pityriasis rosé de Gibert [188].

1.5 Virus West Nile

Chez l'homme l'infection est le plus souvent asymptomatique (80 %) et ne motive pas une consultation médicale. Les manifestations cliniques sont constituées dans la majorité des cas par un syndrome pseudogrippal (« grippe estivale ») faisant suite à une courte période d'incubation de quelques jours avec une résolution sans séquelle. La fièvre peut être modérée ou sévère. Les autres signes cliniques rencontrés lors de l'infection sont céphalées, myalgies, arthralgies, asthénie, éruption cutanée (dans 50 % des cas), pharyngite, manifestations digestives (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales). Une faible proportion (environ 1 %) des personnes ayant des signes cliniques présentent des formes graves avec des manifestations neurologiques à type de méningites aiguës ou encéphalites (un tiers de formes méningées pures et deux tiers ayant une composante encéphalitique). La mortalité liée à ces formes graves est variable et peut être estimée aux alentours de 10 % [189].

1.6 Virus de la dengue

La dengue est une infection systémique dont la symptomatologie clinique est très variable. La majorité des cas elle reste asymptomatique et les signes cliniques n'ont pas de spécificité serotypique. Après une incubation de 3 à 8 jours, la maladie évolue habituellement en 3 phases : fébrile, critique et de convalescence. Le syndrome d'invasion virale survient subitement avec une fièvre, des douleurs diffuses, en particulier rétro-orbitaires et musculo-articulaires, une asthénie, des troubles digestifs (anorexie, nausées et vomissements), parfois une toux, une hyperémie cutanée évolutive, d'abord diffuse (signe du pochoir : j3-j5), puis palmo-plantaire, prurigineuse (j5-j7) ou associée à des œdèmes. Des signes hémorragiques localisés (pétéchies, purpura, gingivorragies, épistaxis ou saignement digestif) sont également possibles. L'existence d'un purpura peut être recherchée par le signe du tourniquet à l'aide d'un brassard à tension. La phase critique apparaît lors de la défervescence (j3-j7), avec une augmentation de la perméabilité capillaire, expliquant la survenue d'œdèmes séreux (péritonéal, pleural) chez 2 à 4 % des patients. La fuite capillaire se traduit par une augmentation de l'hématocrite et peut entraîner dans de rares cas un choc hypovolémique. Elle peut être compliquée de manifestations hémorragiques. Il existe parfois des atteintes hépatiques, myocardiques, des troubles neurologiques (encéphalite) ou des formes uniquement hémorragiques [190].

1.7 Virus Zika

La durée d'incubation moyenne des infections à ZIKV n'est pas connue avec précision mais est estimée à environ une semaine. Les principaux signes cliniques associent : fièvre (parfois absente), éruption cutanée maculo-papuleuse parfois prurigineuse (voire insomniente) pouvant toucher toutes les parties du corps y compris les paumes des mains et les plantes des pieds, conjonctivite non purulente, myalgies, arthralgie des extrémités (poignets/chevilles) parfois associées à un œdème. D'autres signes ont été ponctuellement rapportés : céphalées (douleurs rétro-orbitaires), troubles digestifs (douleurs abdominales, diarrhée, vomissements, constipation), toux ; aucun signe n'est pathognomonique de fièvre ZIKA. Ces signes peuvent être dissociés dans le temps. Chacun de ces signes peut être absent : formes non fébriles, absence d'éruption... En période épidémique, le diagnostic sera facilement évoqué, à condition que le virus à l'origine de l'épidémie soit identifié. En période inter épidémique, étant donné l'absence de symptomatologie spécifique et la similarité des tableaux cliniques avec d'autres pathologies donnant une présentation de type « dengue like », la fièvre ZIKA était décrite comme une pathologie fébrile bénigne spontanément résolutive en 4 à 7 jours sans complication sévère, ni décès. Les formes asymptomatiques sont fréquentes mais leur proportion n'est pas connue [191, 192,193].

1.8 Virus Ebola

La durée d'incubation de la MVE est en moyenne de 8 jours (2 à 21 jours). Un sujet asymptomatique n'est pas contagieux, mais le devient dès l'apparition des symptômes. Ce concept, toujours valable en phase aiguë, n'est plus vrai puisqu'on sait que le virus persiste de manière prolongée dans le sperme de certains sujets guéris, asymptomatiques mais toujours contagieux. La contagiosité augmente avec la gravité clinique et persiste après le décès ; c'est pourquoi les rites funéraires traditionnels de personnes infectées sont à risque majeur de transmission. Lors de la phase d'état, le malade présente au cours des cinq premiers jours de la phase virémique un cortège de signes aspécifiques associant à des degrés divers fièvre, asthénie, un exanthème, des arthromyalgies et des céphalées. Certains symptômes plus insolites sont inconstamment notés : le hoquet, la dysphagie et une hyperhémie conjonctivale, leur présence peut orienter le diagnostic. La phase suivante dure entre 2 et 3 jours, c'est le

pivot de l'évolution car c'est à ce moment que s'installent les signes digestifs et les premières défaillances viscérales qui vont conditionner le pronostic. Les vomissements et les diarrhées engendrent des pertes hydriques parfois majeures, responsables d'une déshydratation pouvant évoluer vers un choc hypovolémique. Une défaillance multiviscérale se met en place parfois associée à une coagulopathie à l'origine des hémorragies. Celles-ci peuvent être mineures (gingivorragies, saignement au point de ponction) ou majeures (rectorragies, méléna). L'intensité des symptômes et l'évolution de la MVE dépendent de la virulence de l'agent, de l'inoculum initial mais aussi de la réponse immunitaire de l'hôte. Un profil de réponse humorale précoce avec synthèse rapide d'IgM et apparition précoce d'IgG semble être un bon profil de contrôle de la virémie et conduire à une évolution favorable [194].

2. Chez le Nourrisson

2.1 Virus de l'immunodéficience humaine

Les premiers signes cliniques surviennent dans 50 % des cas au cours des 3 premiers mois de la vie. L'hépatosplénomégalie souvent précoce, 88 % des cas et s'associe fréquemment à des adénopathies diffuses. Un grave retard staturopondéral, une diarrhée chronique et des signes respiratoires sont presque constants et évocateurs de tout déficit immunitaire sévère du nourrisson. La fréquence des parotidites, des dermatites atopiques, et des pneumopathies interstitielles dont la biopsie révèle un infiltrat lymphoïde sans agent pathogène isolé est volontiers l'apanage des SIDA du nourrisson. Les infections opportunistes observées dans 21 cas sont surtout dues au CMV, au pneumocystis carinii et au candida [195].

2.2 Lymphoma virus type 1(HTLV-1)

Chez le nourrisson, l'infection par HTLV-1 se fait lors de l'allaitement prolongé au-delà de 6 mois à la suite de l'ingestion de lait contenant des cellules contaminées. Les lymphocytes T, les monocytes, les macrophages et les cellules épithéliales du lait maternel hébergent le provirus. La charge provirale du lait maternel est corrélée avec le risque de transmission. Le risque accru de contamination chez les enfants au sein de mères séropositives pour l'HTLV ne semble pas les exposer à des formes plus sévères de la maladie. Néanmoins, l'allaitement au sein de mères co-infectées pourrait augmenter le taux des co-infections virales des enfants avec un effet éventuellement potentialisateur de leur gravité, comme cela est prouvé pour les co-infections HIV/ CMV[196].

2.3 Herpes virus (CMV, VHS1)

2.3.1 Cytomégalovirus

Lorsqu'un nouveau-né est infecté par le virus, il fait dans la majorité des cas une infection asymptomatique. Certains enfants présentent des symptômes modérés et transitoires pouvant s'apparenter à un syndrome inflammatoire transitoire sans gravité :

- Leucopénie,
- Thrombopénie,
- Pétéchies,
- Hépatopathie, hépato splénomégalie,
- Elévation des enzymes hépatiques,
- Hyperbilirubinémie.

Plus rarement, l'infection au CMV se traduit par un Sepsis-like-Syndrome (SLS) ou syndrome septicémique, s'accompagnant des symptômes sévères suivant:

- Apnées,
- Bradycardies,
- Détérioration des capacités respiratoires,
- Pâleur et teint gris [197,198].

2.3.2 Virus herpès simplex de type 1 et 2

Les manifestations de l'infection néonatale au VHS ont été classées en trois niveaux de maladie, soit :

- Infection cutanée, oculaire et buccale (rarement mortelle; cependant, dans 38 %6 des cas, une maladie neurologique peut apparaître sous forme de séquelle);
- Maladie affectant le système nerveux central (se manifestant sous forme d'encéphalite avec ou sans infection cutanée, oculaire et buccale);
- Maladie disséminée (forme d'infection la plus grave, laquelle compte un taux de mortalité de 90 % lorsqu'elle ne fait pas l'objet d'un traitement [199].

***Diagnostic virologique
des infections virales***

VI. Diagnostic virologique des infections virales

1. Diagnostic virologique du virus de l'immunodéficience humaine

1.1 Diagnostic directe : Mise en évidence du virus ou de ses constituants

1.1.1 Test de détection de l'antigène P24

L'antigène p24 est un marqueur direct de la multiplication virale active. Il peut être détecté très précocement, deux à trois semaines après la contamination ou plus tardivement au cours de l'évolution de la maladie. La recherche de l'antigène viral est importante dans certains cas :

- Au cours de la primo infection, durant la période où les AC sont encore indétectables.
- Chez le nouveau-né de mère séropositive au VIH pour tenter d'avoir un diagnostic précoce. Cette recherche est souvent négative à cause de la formation des complexes immuns antigènes.
- Anticorps maternels et peu utilisé au laboratoire.

1.1.2 Techniques de biologie moléculaire

➤ Quantification de l'ARN viral plasmatique ou Charge virale :

Ce test mesure la quantité d'ARN virale présente dans le plasma du patient VIH+. Il est indiqué lors du suivi virologique des patients, pour le diagnostic de la primo-infection et pour le diagnostic du nouveau-né de mère séropositive. La charge virale représente le facteur prédictif le plus déterminant sur le risque de la survenue du sida, d'une infection opportuniste ou du décès, il est aussi un bon marqueur pour évaluer l'efficacité d'un traitement antirétroviral. Les prélèvements de sang sont effectués sur tube avec anticoagulant (EDTA ou Citrate). Du fait de la fragilité du virus, le sang total doit être acheminé au laboratoire à température ambiante dans les six heures suivant son prélèvement, sinon une fois centrifugé le plasma peut être conservé un (01) jour à température ambiante et cinq (05) jours à 2-8°C - congelé à -20°C indéfiniment. La mesure de la charge virale comporte une étape d'extraction de l'ARN-VIH plasmatique suivie de l'étape d'amplification et de détection qui se fait grâce à la PCR en temps réel.

➤ **Détection de l'ADN provirale par PCR :**

L'amplification génique permet de détecter l'ADN provirale intégré dans l'ADN cellulaire. la PCR-ADN est actuellement utilisée pour le diagnostic de l'infection de l'enfant né de mère séropositive. Cette technique est réservée aux essais thérapeutiques, elle n'est pas encore disponible en routine.

➤ **Isolement du virus en culture cellulaire**

Méthode longue, couteuse, nécessitant un laboratoire de haute sécurité (L3). Son indication est limitée et réservé à la préparation des stocks viraux pour la caractérisation de virus atypiques ou résistant aux antirétroviraux.

1.2 Diagnostic indirecte « sérologique » :

En biologie médicale, le diagnostic de l'infection à VIH est surtout sérologique chez l'enfant et chez l'adulte. Il est basé sur la détection d'anticorps synthétisés par l'organisme contre les antigènes ou protéines de structure du VIH. Le diagnostic sérologique de l'infection à VIH repose sur un algorithme à tests multiples destiné à détecter les anticorps anti-VIH. Les tests de dépistage habituellement utilisés font appel aux réactions immunoenzymatiques (ELISA ou EIA) et/ou aux tests simples / rapides.

1.2.1 Tests de dépistage

Le dépistage des anticorps anti-VIH s'effectue le plus souvent par des tests immunoenzymatiques utilisant une phase solide fixant les antigènes VIH ou par des tests simples / rapides utilisant comme antigènes des lysats viraux ou des protéines recombinantes ou synthétiques. Tests immunoenzymatiques (EIA)

➤ **Tests ELISA de détection des anticorps :** L'ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) reste la méthode de référence pour la détection des anticorps sériques du sujet infecté. Mais nécessite un appareillage spécifique. Les tests ELISA sont nombreux et se basent sur l'utilisation d'une phase solide (billes ou puits de micro-plaques) sur laquelle sont fixés des antigènes VIH. La majorité des tests utilisent des protéines recombinantes produites par génie

génétique ou des peptides synthétiques. Ces tests ELISA possèdent une excellente sensibilité (réduisant la fenêtre pré sérologique) et une bonne spécificité.

➤ **Tests combinés antigène-anticorps** : Appelé aussi tests de 4^{ème} génération, ces tests Elisa permettent la détection des anticorps et aussi de l'antigène p24 du VIH-1. Ils permettent un dépistage précoce de l'infection, en moyenne, 2 à 4 jours plus tôt que les tests Elisa dépistant les seuls anticorps. Tests simples / rapides Il existe plusieurs tests de mise en évidence des anticorps anti-VIH aussi sensibles que les tests ELISA sans pour autant nécessiter de matériel spécial ou de compétences particulières.

On distingue :

- **Tests rapides** : Ce sont le plus souvent des tests dits immunochromatographiques, avec une filtration ou une migration du sérum sur une membrane ou un support recouvert d'antigènes recombinants VIH 1 et VIH2. Leur simplicité d'emploi leur assure une large diffusion. Ils ne nécessitent aucun équipement, ni reconstitution de réactifs et ni réfrigération. Ils sont rapides car le résultat est donné en moins de 30 minutes. Par contre ils ne sont pas adaptés aux grandes séries, et doivent également être confirmés par une deuxième technique de principe différent. Ces tests ont été améliorés et sont actuellement doués d'une bonne sensibilité et spécificité comparativement aux tests ELISA.
- **Tests semi rapides** : « agglutination » Ce sont des tests basés sur l'agglutination passive de particules sensibilisées par des antigènes VIH 1 (mono-spécifiques) ou VIH1 et VIH2 (mixtes). Ces tests semi rapides réalisables entre 30 minutes à 2 heures, sont en général assez économiques. Ils présentent une sensibilité et une spécificité comparables à celles des tests ELISA de troisième génération. Néanmoins, comme tout autre test, ils nécessitent d'être confirmés par une autre technique de principe différent.

1.2.2 Tests de confirmation

Le Western blot est actuellement la méthode de référence. Il met en évidence et distingue les anticorps dirigés contre les différentes protéines constitutives du VIH1 ou du VIH2. Les critères d'interprétation sont proposés par divers organismes internationaux [200, 201, 202].

2. Diagnostic virologique du lymphoma virus type 1

Le diagnostic virologique d'infection à virus HTLV1 est le plus souvent indirect.

2.1 Diagnostic direct:

Il est fondé sur l'isolement par culture cellulaire ou par PCR pour la recherche d'ADN provirale dans les leucocytes circulants, est peu utilisé en dehors de protocoles et est réservé aux laboratoires spécialisés.

2.2 Diagnostic indirect :

Il repose sur les méthodes de détection des anticorps anti-HTLV1 dans le sérum .Il comprend deux étapes : le dépistage puis la confirmation et la différenciation des deux stéréotypes. La sérologie de dépistage s'effectue par technique ELISA ou par agglutination de particules de gélatine sensibilisées, suivie, en cas de positivité, par la réalisation sur un second échantillon d'un test de confirmation, faisant appel essentiellement au western blot [203].

3. Diagnostic virologique des hépatites virales

3.1 Virus de l'hépatite C

Le diagnostic virologique chez l'adulte repose en première intention sur la détection d'anticorps anti-virus (anti-VHC) par des techniques immunoenzymatiques. La législation impose actuellement que cette détection soit réalisée avec une trousse commerciale agréée

3.1.1 Diagnostic direct :

Le diagnostic direct repose sur la détection qualitative de l'ARN viral par amplification d'une région cible de ce génome. Il est indiqué à la suite de la découverte d'une sérologie positive, après suspicion d'une hépatite aiguë avec une sérologie négative ou chez les patients hémodialysés ou immunodéprimés en cas de suspicion d'une hépatite chronique sans anticorps détectables. Ces méthodes d'amplification par PCR (polymerase chain reaction) en temps réel sont sensibles. Elles permettent d'évaluer le degré de réplication du virus de l'hépatite C.

3.1.2 Diagnostic indirect:

Le diagnostic sérologique repose sur la détection des anticorps anti-VHC, témoins d'un contact avec le virus. Il s'effectue à l'aide de tests de dépistage Elisa (enzymelinked immunosorbent assay) de troisième génération utilisant des protéines recombinantes pour détecter les anticorps immunoglobulines G (IgG) circulants spécifiques. La recherche simultanée des anticorps IgG et de l'antigène de core1 améliore la sensibilité des tests Elisa de quatrième génération, hormis lors du diagnostic de primo-infection. La présence des anticorps anti-VHC chez un individu témoigne seulement que ce dernier a été infecté par le virus. Une sérologie positive invite à la réalisation d'un contrôle sur un second prélèvement par une technique différente de la première. En cas de sérologie négative mais avec une suspicion d'hépatite C aiguë, la recherche de l'ARN du VHC devra être réalisée. Un test Elisa sera également effectué a posteriori pour confirmer une séroconversion [204].

3.2 Virus de l'hépatite B

Le mode de dépistage préférentiel est la recherche d'AgHBs qui marque la présence d'une infection active, et l'Ac anti-HBc qui signe le contact avec le virus. En pratique, et en accord avec les recommandations de la Haute Autorité de santé sur le dépistage de l'hépatite B, l'Ac anti-HBs est également dosé. Il est important de rappeler que des réactivations peuvent survenir y compris en présence d'Ac anti-HBs. Si les 3 marqueurs sont utiles pour définir la phase de l'infection, la présence de l'Ac anti-HBs ne doit pas être prise en compte dans la stratégie de traitement antiviral préventif.

3.3 Virus de l'hépatite E

La cinétique des marqueurs du VHE au cours d'une infection aiguë est illustrée dans la figure 15.

La période d'incubation a une durée de 3 à 6 semaines. Les IgM anti-VHE apparaissent précocement au début de la phase aiguë (élévation des ALAT) et peuvent persister pendant plus de 3 mois. Les IgG apparaissent peu de temps après et persistent pendant plusieurs années. L'ARN viral est présent dans le sang et les selles avant la phase aiguë. La détection de l'ARN viral est possible pendant 3 à 4 semaines dans le sang et 5 à 6 semaines dans les selles.

La présence d'IgM anti-VHE est le marqueur clef d'une infection aiguë. Des études récentes ont montré que les troussees commerciales actuellement disponibles avaient une très bonne sensibilité (> 97 % chez l'immunocompétent).

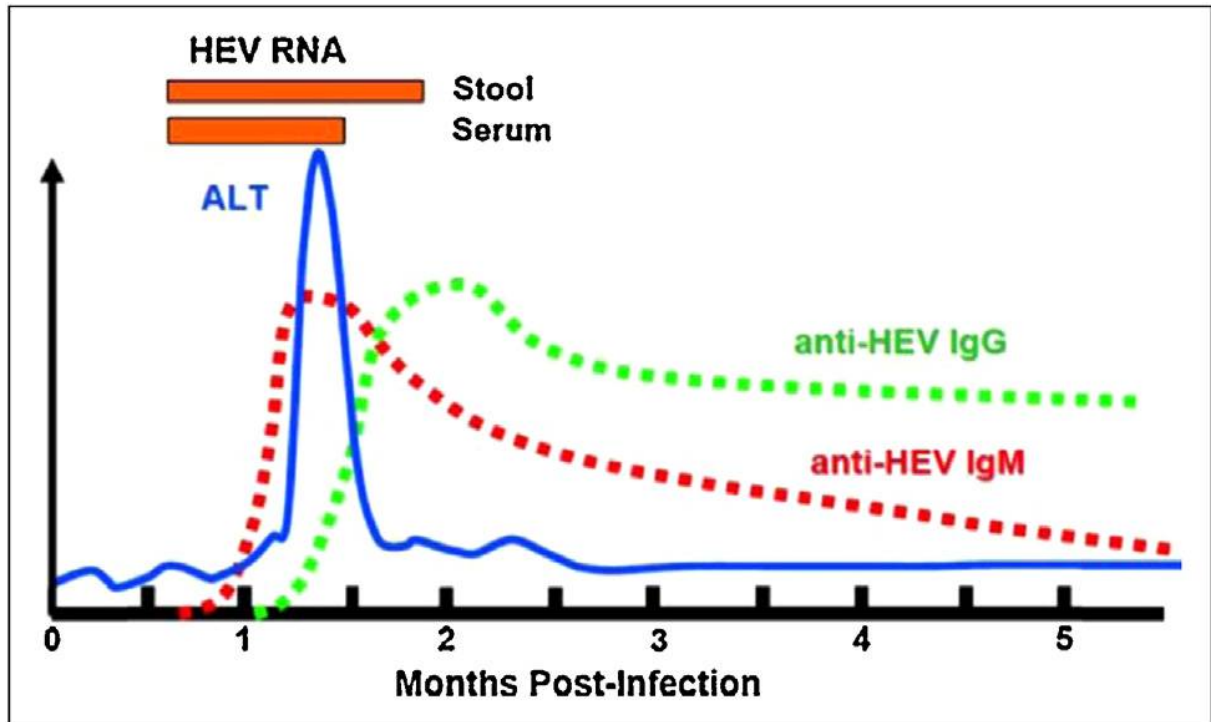


Figure 15: Evolution des paramètres biologiques lors de l'infection aiguë par le VHE [209]

4. Diagnostic virologique des herpes virus

4.1 HSV1 et HSV2

4.1.1 Diagnostic direct :

La culture virale sur cellules permissives est encore actuellement considérée comme la méthode de référence et elle reste la seule technique qui permettra d'isoler la souche virale et donc éventuellement d'effectuer ultérieurement un antivirogramme et/ou la réalisation du génotypage de résistance. Toutefois, si la spécificité de cet examen est excellente (100 %), sa sensibilité est inférieure à celle de la PCR. En particulier cette sensibilité dépend des conditions de prélèvement et de transport, et est corrélée au contexte clinique. En effet, si la sensibilité est satisfaisante en cas de primo-infection (80 %) et de lésions récentes (90 %), elle est beaucoup moins performante pour confirmer une récurrence (25–50 %) ou devant des lésions déjà sèches (25 %) (NP2). Cette sensibilité est améliorée lorsque les prélèvements sont répétés. Enfin il est recommandé de ne pas avoir recours à la culture pour rechercher une excrétion virale asymptomatique en raison de sa mauvaise sensibilité (NP2). Le résultat sera en général disponible en 24–72 heures (parfois en 4 à 7 jours pour les prélèvements contenant des titres faibles de virus infectieux). La différenciation HSV-1/HSV-2 est possible. Les antigènes viraux peuvent être détectés par immunofluorescence directe ou par réaction immunoenzymatiques. Ces techniques sont spécifiques (90 %) mais manquent de sensibilité (40–80 %) (NP2). Toutefois, elles permettent un diagnostic rapide (< 4 heures) satisfaisant en cas d'infection symptomatique. De plus, ces techniques ne nécessitent pas un équipement spécifique et coûteux (contrairement à la culture ou à la PCR). La différenciation HSV-1/HSV-2 est possible.

Les techniques de détection des acides nucléiques viraux Biologie moléculaire. Elles sont actuellement reconnues comme étant plus sensibles (95–98 %) que la culture, et très spécifiques (95–99 %) (NP2). Elles reposent sur les principes de la PCR temps-réel permettant d'effectuer conjointement la détection et la quantification de l'ADN viral (NP2). Avec ces techniques, la différenciation HSV-1/HSV2 est en général systématique. Les techniques de PCR sont validées pour de très nombreux échantillons biologiques.

4.1.2 Diagnostic indirect:

Pour une sérologie, un prélèvement sanguin sur tube sec doit être effectué et il peut être transporté à température ambiante au laboratoire. Plusieurs techniques permettent la détection des IgG spécifiques de l'HSV. Certaines techniques, comme les western-blot, sont très sensibles et très spécifiques mais ne sont proposées que par quelques laboratoires spécialisés dans le monde, et principalement à visée de recherche ou d'évaluation, en raison de la difficulté et du coût de leur réalisation (NP2). En pratique courante, ce sont des techniques de type Elisa qui sont disponibles, et elles sont en général plus performantes pour détecter les anticorps anti-HSV-2 (sensibilité 93–100 %, spécificité 93 %), que les anticorps anti-HSV-1 (sensibilité 87–100 %, spécificité 91 %) (NP3). A la suite d'une première exposition à l'HSV, les IgG spécifiques se positivent en 2 semaines à 3 mois après la survenue des signes cliniques, et persistent à vie (NP3). Les sérologies peuvent être indifférenciées (qui détectent les IgG communs à HSV-1 et HSV-2 sans faire la distinction entre les 2 virus), ou type spécifiques. La sérologie indifférenciée n'a d'utilité que lorsqu'elle est négative dans les semaines qui suivent un épisode clinique documenté ou caractéristique. La sérologie type spécifique permet de distinguer les antécédents d'infection à HSV-1 et/ou HSV-2 (son coût est double puisqu'il revient à faire 2 sérologies distinctes) [210].

4.2 Cytomégalovirus

4.2.2 Diagnostic direct :

La recherche directe du CMV peut être réalisée dans le sang et dans les urines. Pour obtenir des résultats fiables, il est nécessaire de tenir compte des conditions de transport et de stockage. Ainsi, quand les échantillons sont destinés à la culture, ils doivent être acheminés au laboratoire dans les heures qui suivent le prélèvement et stockés à - 80 °C. En ce qui concerne les prélèvements destinés à la biologie moléculaire, leurs conditions de transport sont moins exigeantes, puisqu'il a été montré que la charge virale sanguine mesurée par PCR ne diminuait pas après 72 h de conservation à température ambiante. Dépendant du patient, de la technique utilisée et du délai entre l'infection et le prélèvement, les résultats obtenus à partir d'échantillons sanguins sont très variables. D'un point de vue pratique, chez la femme

enceinte, le diagnostic de l'infection à CMV par recherche directe du CMV dans le sang est peu pratique en raison de son manque de fiabilité. Cependant, il est important de souligner que la persistance possible du virus dans le sang pendant plusieurs semaines a des conséquences importantes. Ainsi, une infection à CMV acquise dans les semaines précédant la conception, peut, dans certains cas (qui doivent, malgré tout, être assez exceptionnels), entraîner une infection fœtale.

4.2.3 Diagnostic direct :

Il repose sur la détection des IgG et des IgM anti-CMV par la technique Elisa [204].

Tableau IV: Méthodes de diagnostic virologique des infections à CMV [204]

Formes de diagnostic	Méthodes
Diagnostic direct	Isolement en culture de cellules fibroblastiques humaines embryonnaires Détection d'antigènes viraux : en culture de cellules (culture « rapide ») ; antigénémie pp65 Détection du génome viral par PCR en temps réel
Diagnostic indirect	Détection des IgG et des IgM anti-CMV (Elisa)
CMV : cytomégalovirus ; Elisa : réaction immuno-enzymatique ; PCR : <i>polymerase chain reaction</i> .	

5. Diagnostic virologique de l'infection à virus d'Epstein-Barr

La confirmation de pathologies liées à l'EBV fait appel à différentes techniques de laboratoire, plus ou moins utilisables en routine.

5.1 Diagnostic direct :

L'isolement du virus pourrait se faire par un test de transformation des lymphocytes de sang de cordon ombilical en cellules lymphoblastoïdes, après inoculation de lymphocytes ou de salive du patient, mais ceci n'est pas réalisable en routine. L'EBV peut être identifié sur des tissus par des approches immunohistochimiques (recherche d'Ag de latence ou du cycle lytique) ou par la technique « gold standard » qui est la détection des nombreux ARN EBV par hybridation in situ. La PCR est la technique de choix pour détecter et quantifier le nombre de copies d'ADN de l'EBV dans tous les compartiments. On utilise désormais les techniques de PCR en temps réel pour lesquelles existent de plus en plus de trousse commercialisées. La quantification se faisait initialement sur les lymphocytes B périphériques, sur les cellules mononuclées du sang périphérique. Ou sur plasma ; mais c'est désormais la quantification dans le sang total qui a supplanté les autres matrices du fait d'une bonne corrélation entre sang total, les lymphocytes B périphériques, les cellules mononuclées du sang périphérique et d'une facilité d'exécution. Les autres compartiments dans lesquels on peut rechercher le virus sont le liquide céphalorachidien (lymphome cérébral primitif), les liquides pleuraux (lymphome pulmonaire, lymphome des séreuses en association avec HHV8), le liquide d'ascite (lymphome péritonéal), le liquide péricardique (péricardite EBV), la moelle osseuse (lymphoprolifération avec envahissement médullaire, le plasma (intérêt pronostique dans le carcinome nasopharyngé). La présence d'ADN EBV est une aide diagnostique dans les compartiments où l'on ne trouve jamais de virus à l'état physiologique comme par exemple dans un épanchement pleural (une charge virale EBV très élevée pourrait orienter vers un lymphome des séreuses)

5.2 Diagnostic indirect ou sérodiagnostic :

La primo-infection EBV s'accompagne souvent de l'apparition d'AC hétérophiles qui peuvent agglutiner des hématies de moutons ou de bovins. C'est ce principe qui a été utilisé dans le MNI test. Cette technique présente un défaut de sensibilité en particulier chez les enfants de moins de 4 ans ; de plus ces anticorps ne sont pas spécifiques puisqu'on en retrouve dans des infections autres, des pathologies néoplasiques et des maladies auto-immunes. Enfin, ils peuvent persister plus d'un an et ne sont donc pas associés systématiquement à la primo-infection EBV. Le MNI test persiste dans certains laboratoires du fait de sa simplicité et de sa rapidité ; mais il tend à être de plus en plus remplacé par la recherche d'Ac spécifiques anti EBV. La sérologie utilisant des techniques d'immunofluorescence ou surtout de type ELISA permet de faire le diagnostic d'une infection aiguë ou ancienne. Elle recherche classiquement trois marqueurs qui apparaissent successivement : les IgM anti-VCA (viral capsid antigen) qui apparaissent dès le début des symptômes et disparaissent en 2 à 6 mois, les IgG anti-VCA qui apparaissent la 2^e semaine et vont persister puis les IgG anti-EBNA1 qui apparaissent tardivement souvent après le 3^e mois et persistent également. Ces 3 Ac peuvent être simultanément présents en fin de primo-infection ou lors de réactivations. Il est également possible de rechercher les Ac anti-EA (early antigen), signes de réactivation du virus, par technique d'immunofluorescence, ou de faire des western-blot EBV ; mais ceci reste du domaine de la recherche [207].

6. Diagnostic virologique du Virus de la varicelle et du zona

La facilité du diagnostic clinique rend le diagnostic biologique rarement utile.

6.1 Diagnostic direct:

En cas de doute, dans les formes graves ou dans le cadre de protocoles d'étude, on peut réaliser des prélèvements du liquide de vésicules mis en culture et isolement du VZV, ou rechercher le virus par immunofluorescence ou immunohistochimie avec des anticorps monoclonaux. Quant à la PCR, elle est réservée aux formes compliquées, en particulier chez l'immunodéprimé. L'isolement du VZV en culture de cellules : référence pour les prélèvements cutanés et les biopsies. 2 à 7 j. Détection d'antigènes précoces en 48 h, par immunoperoxydase et immunocytohistochimie sur frottis : AC monoclonal anti-VZV. Diagnostic spécifique rapide et simple.

6.2 Diagnostic indirect:

La sérologie utilise des techniques courantes très spécifiques : la présence d'anticorps de type IgG témoigne d'une immunité antérieure. La présence d'IgM n'est pas forcément synonyme d'infection récente, car il y a parfois des faux positifs et ce critère n'est pas fiable en primo-infection.

7. Diagnostic virologique du virus Herpes Humain de type 7

Le HHV-7 est isolé à partir de la salive et des cellules mononuclées sanguines

7.1 Diagnostic direct :

La PCR constitue actuellement la méthode la plus performante pour détecter le HHV-7 dans les prélèvements biologiques.

7.2 Diagnostic indirect:

La réaction croisée entre HHV-7 et HHV-6 (et, dans une moindre mesure, entre HHV-7 et CMV) peut poser des problèmes pour le diagnostic sérologique dont les résultats doivent être actuellement accueillis avec prudence [188].

8. Diagnostic virologique du virus West Nile

8.1 Diagnostic direct:

Le diagnostic direct repose essentiellement sur les techniques de biologie moléculaire, la mise en évidence directe du virus par culture cellulaire nécessite un équipement et des précautions opératoires réservées à quelques laboratoires spécialisés. Les techniques moléculaires de recherche du génome viral (RT-PCR) permettent de mettre en évidence le virus avec une grande sensibilité sur différents échantillons (sérum, LCR, tissus...). Ces tests ont toutefois une utilisation limitée en diagnostic humain car la virémie n'est détectable que dans les premiers jours de la maladie et rarement au stade clinique où apparaissent les signes neurologiques. Les techniques moléculaires ont été développées dans des formats quantitatifs en temps réel permettant un rendu de résultat rapide (quelques heures) rendant le diagnostic plus performant et permettant de réaliser un dépistage de l'ARN viral en vue de sécuriser les produits d'origine humaine.

8.2 Diagnostic indirect:

Les tests sérologiques IgG et IgM permettent la détection des anticorps dans le sérum et le liquide céphalorachidien (LCR). La manière la plus probante d'objectiver une infection consiste à mettre en évidence l'apparition d'anticorps spécifiques entre un échantillon précoce (premiers jours de la maladie) et un tardif (3 semaines après) avec une augmentation des titres (au moins 4 titres). Les tests de dépistage sont habituellement pratiqués par la technique Elisa. Les IgM, marqueurs précoces de l'infection, sont détectables par immunocapture dans le sérum et le LCR dans 70–80 % des cas une dizaine de jours après le comptage. Ils peuvent persister plusieurs mois (12 à 16) après les signes cliniques dans le sérum et le LCR. Les IgG sont généralement détectables 15 à 30 jours après le comptage. Leur présence isolée est signe d'un contact ancien avec le virus et vraisemblablement d'une protection vis-à-vis de l'infection. De très nombreuses réactions croisées avec les autres flavivirus du même groupe antigénique et avec les différents sérotypes de la dengue sont possibles. Il est donc impossible d'établir un diagnostic de certitude à partir des tests de dépistage Elisa. Ceci constitue une difficulté d'interprétation diagnostique majeure qui nécessite une confirmation des réactions positives par un test de séroneutralisation. Ce test faisant appel à la culture du virus, il ne peut être réalisé que dans un centre de référence possédant un laboratoire de sécurité biologique de niveau 3[189].

9. Diagnostic virologique du virus Ebola

Le diagnostic étiopathologique doit être confirmé par des tests en laboratoire. Les deux techniques complémentaires sont la recherche :

- de séquences virales spécifiques par RT-PCR (transcription inverse suivie d'une réaction de polymérisation en chaîne) qui, en cas de positivité, permet d'affirmer le diagnostic d'infection aiguë ;
- d'anticorps viraux par technique immuno-enzymatique (test Elisa) qui permet la détection des anticorps, immunoglobulines (Ig) M et G. F Les prélèvements effectués sur les patients sont envoyés, en raison de leur haute dangerosité, à l'Institut Pasteur de Dakar, au Sénégal, où ils sont testés dans un laboratoire de très haut niveau de sécurité biologique. Par ailleurs, des tests de biologie délocalisés sont réalisés dans divers sites du territoire mais toujours sous vigilance maximale [194].

10. Diagnostic virologique du virus ZIKA

10.1 Diagnostic direct :

Le ZIKV est un virus à ARN dont le génome est très fragile. Une fois prélevés, les échantillons en vue d'un diagnostic direct doivent être immédiatement conservés à +4 °C si les analyses sont réalisées dans la journée; si les délais excèdent les 24 h, les prélèvements doivent être congelés et conservés à -80 °C. Cette fragilité est un facteur limitant au diagnostic direct, principalement par biologie moléculaire et peut entraîner des résultats faussement négatifs si ces conditions n'ont pas été respectées.

Les prélèvements sanguins doivent être réalisés en phase aiguë, le plus précocement possible du début des signes cliniques. La durée exacte de la virémie n'est pas connue mais en moyenne le ZIKV ou son génome peuvent être détectés lors de la première semaine d'évolution des signes cliniques. Le ZIKV peut être isolé sur culture cellulaire, par exemple sur cellules Vero, la révélation peut être réalisée par immunofluorescence indirecte ou par biologie moléculaire. Cette technique n'est pas utilisable en routine et est réservée aux laboratoires spécialisés. Le ZIKV a été isolé en culture de prélèvements sanguins mais aussi de lait maternel. Il n'y a pas à ce jour de diagnostic antigénique des infections à ZIKV. Le diagnostic moléculaire a supplanté l'isolement viral pour le diagnostic direct. Il est réalisé sur prélèvement sanguin mais l'isolement du génome du ZIKV a été rapporté dans d'autres milieux biologiques tels que les urines, la salive ou le lait maternel. Actuellement, le ZIKV est amplifié en utilisant des techniques de reverse transcription polymérase chain reaction (RT-PCR) en temps réel spécifiques du ZIKV. La détection peut être réalisée par une RT-PCR « pan-flavivirus » ciblant le gène NS5, suivie de séquençage des fragments amplifiés ce qui est une technique très lourde. Différents protocoles d'amplification spécifique du ZIKA sont maintenant disponibles. Les résultats sont interprétés comme positifs, équivoques ou négatifs suivant que les deux, une, ou aucune amplification sont obtenues. La sensibilité de cette RT-PCR est de 25 à 100 copies par réaction. Par comparaison à des gammes d'étalonnage utilisant des ARN transcrits, cette technique a permis d'évaluer les charges virales en copies d'ARN.

10.2 Diagnostic indirect sérologique :

Les techniques les plus utilisées sont des techniques ELISA « maison » avec détection des immunoglobulines anti-ZIKV de classe IgM et IgG. Une technique plus spécifique de confirmation par séroneutralisation ou plaque reduction neutralization technique, permettant de quantifier le taux d'anticorps neutralisant, a été développée, cependant cette technique est très lourde et est difficilement utilisable en routine. La problématique est liée aux réactions croisées entre les différents flavivirus. Ces réactions croisées sont particulièrement fréquentes dans les flavivirus secondaires (patient ayant déjà développé une infection due à un autre flavivirus), ce qui est fréquemment le cas dans les zones d'endémie du ZIKV ou d'autre flavivirus, principalement le DENV, co-circulent. Ces réactions croisées sont particulièrement fréquentes pour les IgM [211-216].

11. Diagnostic virologique du virus de la dengue :

Le diagnostic peut être fait à partir d'un prélèvement classique de sang veineux conservé à +4/+8 °C, c'est le prélèvement utilisé en pratique courante de laboratoire ou d'un prélèvement de sang capillaire: il est plus facile à réaliser (simple ponction au niveau du doigt) qu'une ponction veineuse; il est particulièrement adapté aux dispensaires et petites structures de santé fréquentes en régions tropicales et subtropicales ; il est facilement accepté par les patients, en particulier en pédiatrie; il peut être recueilli sur des papiers buvard stockés à température ambiante en vue d'examens ultérieurs (le dépôt sur buvard permet d'éviter les problèmes liés au stockage et au transport des prélèvements veineux, qui nécessitent le respect de la chaîne du froid) ; ce type de prélèvement n'est pas utilisé en pratique courante, mais il représente une alternative intéressante dans les régions tropicales ; .

11.1 Diagnostic direct :

Le diagnostic direct repose sur la mise en évidence du virus, de son génome, de protéines virales [217, 218,219].



Traitement et prévention des infections virales

VII. Traitement et prévention des infections virales

1. Traitement des infections virales

1.1 Traitement du virus de l'immunodéficience humaine

Le choix thérapeutique initial est une décision essentielle pour l'avenir thérapeutique du patient et doit être effectué par un médecin hospitalier bien formé et expérimenté dans la prise en charge des patients infectés par le VIH. Un premier traitement antirétroviral doit permettre de rendre la charge virale indétectable à six mois. En 2010, de nombreux antirétroviraux sont disponibles, dans six classes médicamenteuses :

- inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) ;
- inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) ;
- inhibiteurs de la protéase ;
- inhibiteurs de la fusion;
- inhibiteurs du CCR5 ;
- inhibiteurs de l'intégrase (INI).

En 2010, une trithérapie de première ligne reste une association de deux inhibiteurs de l'intégrase avec un troisième agent. Il existe de nombreuses options validées en termes d'efficacité viro-immunologique. Dans le choix du premier traitement, il faut prendre en compte d'autres éléments, tels que la tolérance immédiate, la tolérance à long terme, la simplicité de prise en fonction des conditions de vie des patients, et les conséquences d'un échec sur les options ultérieures, il faut par ailleurs avoir conscience que aucun traitement ne peut être parfait pour tous les patients mais il est presque toujours possible de trouver un traitement parfaitement bien supporté; le premier traitement ne doit pas être considéré comme le traitement « de toute la vie » et on envisage de plus en plus le premier traitement antirétroviral comme un traitement d'induction qu'on remplacera par un traitement « d'entretien », plus simple et/ou mieux toléré [220].

1.2 Traitement du Lymphoma virus type 1(HTLV-1)

Traitement est considéré comme décevant. En effet :

Il y a une résistance aux polychimiothérapies usuelles, dans les formes leucémiques et lymphomateuses. De meilleurs résultats seraient obtenus avec l'association zidovudine et interféron alpha dans les formes chroniques et indolentes. Le trioxyde d'arsenic a été utilisé associé à la zidovudine et à l'interféron alpha dans les formes chroniques avec des rémissions complètes et durables chez plus de la moitié des patients. L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques pourrait être envisagée pour éviter les rechutes. Le traitement symptomatique lutte contre l'hypercalcémie par l'hyperhydratation et les biphosphonates. de nombreux essais (corticoïdes, plasmaphérèses, immunoglobulines IV, Interféron, zidovudine seule ou associée avec la lamivudine, anticorps monoclonaux anti IL-2 humanisés, vitamine C à fortes doses, acide valproïque) ont été sans effet). La cyclosporine a entraîné une amélioration clinique dans un cas. Le traitement symptomatique est essentiel avec prise en charge sur le long terme des patients [221].

1.3 Traitement des hépatites virales

1.3.1 Traitement de l'hépatite B

Actuellement, il n'existe pas de remède définitif pour l'infection par le VHB. L'objectif du traitement de l'HBC est de diminuer les lésions histologiques aux cellules hépatiques en obtenant une suppression prolongée de la réplication virale et, ce faisant, de prévenir la progression de la cirrhose, l'hépatopathie en phase terminale, les CHC et possiblement la mort. Actuellement, la stratégie la plus efficace pour réduire les maladies et les décès liés au VHB est la prévention par l'immunisation. L'immunisation des bébés et des enfants a considérablement réduit le taux de transmission; cependant, les programmes d'immunisation, lorsqu'il y en a, n'existent que depuis quelques décennies [222].

1. 3.2 Traitement de l'hépatite C

Le tableau ci-dessous présente les molécules commercialisées en France en 2016. Certaines ne sont disponibles qu'au sein de médicaments « combo » associant en un seul comprimé deux molécules de différentes classes.

Tableau V : les antiviraux directs anti-VHC disponible [223]

Classes thérapeutiques	Molécules	Nom commercial	Posologie
Inhibiteurs de protéase NS3/4A	Simeprevir	Olysio	1 comprimé (150 mg) / j
	Paritaprevir/ritonavir	cf «Combo»	
	Grazoprevir	cf «Combo»	
Inhibiteurs de NS5A	Daclastavir	Daklinza	1 comprimé (30, 60 ou 90 mg) / j
	Ledispavir	cf «Combo»	
	Ombitasvir	cf «Combo»	
	Elbasvir	cf «Combo»	
Inhibiteurs de NS5B			
Inhibiteurs nucleos(t)idiques	Sofosbuvir	Sovaldi	1 comprimé (400 mg) / j
Inhibiteurs non nucleosidiques	Dasabuvir	Exviera	1 comprimé (250 mg) matin et soir
Molécules « Combo »	Sofosbuvir + Ledipasvir	Harvoni	1 comprimé (400 mg Sofo et 90 mg Ledi) / j
	Paritaprevir/r + Ombitasvir	Viekirax	2 comprimés en une prise / j
	Grazoprevir + Elbasvir	Zepatier	1 comprimé (100 mg Grazo et 10 mg Elba) / j

Sofosbuvir est un analogue nucléotidique, doté d'une grande efficacité pan-génotypique et d'une haute barrière de résistance, est utilisé dans une majorité des combinaisons actuellement

1. 3.3 Traitement de l'hépatite E

- ✓ Traitement de l'infection à la phase aiguë :

L'utilisation de la ribavirine chez deux patients ayant une infection aiguë sévère (baisse du taux de prothrombine, insuffisance rénale) a permis une amélioration rapide des symptômes .

- ✓ Traitement de l'infection chronique :

Traitement de l'infection en cas de manifestations extra-hépatiques

Actuellement, malgré l'absence de grandes séries, il semble tout à fait raisonnable de proposer un traitement par ribavirine à un patient ayant une manifestation extra-hépatique associée au VHE, que ces manifestations soient observées à la phase aiguë ou chronique de

La ribavirine est très efficace pour le traitement de l'infection par le VHE. Elle peut être proposée aux patients ayant une infection chronique et/ou des manifestations extra-hépatiques. Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer la nécessité ou pas de traiter cette infection à la phase aiguë [224].

1.4 Traitement des herpes virus

1.4.1 Traitement de l'infection à Cytomégalovirus

Quelle que soit la molécule antivirale choisie, la durée du traitement préemptif ou curatif devra être adaptée à l'évolution des symptômes cliniques et de la virémie CMV du patient. L'objectif virologique à court terme est l'obtention d'une diminution de la charge virale sanguine au cours des 2 premières semaines de traitement. Par la suite, le traitement pourra être interrompu après guérison des symptômes cliniques éventuels et après obtention de 2 PCR CMV sanguines successives (effectuées à au moins 1 semaine d'intervalle) indétectable. Ganciclovir est le médicament de première ligne utilisé dans le traitement des infections à CMV est le ganciclovir administré par voie intraveineuse à la posologie de 5 mg/kg/12 h [25]. C'est un analogue nucléosidique de la guanosine, inhibiteur de l'ADN polymérase virale. Après une première phosphorylation par la phosphotransférase virale, une diphosphorylation est réalisée par une kinase cellulaire, aboutissant à la formation de ganciclovir triphosphate capable d'inhiber la synthèse de l'ADN viral par deux mécanismes différents. Le premier est une inhibition compétitive de l'incorporation de déoxyguanine triphosphate par l'ADN polymérase virale. Le ganciclovir triphosphate a une affinité supérieure pour la polymérase virale que pour la polymérase cellulaire, ce qui limite l'inhibition de la production d'ADN cellulaire de l'hôte. Le second mécanisme est le blocage de l'élongation de la chaîne d'ADN (action de « terminateur de chaîne »). Autres stratégies thérapeutiques peuvent être utilisées à savoir l'immunothérapie cellulaire adoptive antivirale qui consiste à administrer des lymphocytes T cytotoxiques générés et/ou sélectionnés in vitro dans le but de prévenir ou traiter une infection virale. Elle a prouvé son efficacité dans le traitement des infections à

CMV après greffe de cellules souches hématopoïétiques en restaurant les réponses cellulaires T spécifiques du CMV chez des receveurs n'ayant reçu aucun traitement antiviral préalable, et à qui injectés des lymphocytes T cytotoxiques obtenus par culture in vitro de cellules mononuclées sanguines des donneurs. Des injections de lymphocytes T spécifiques du CMV ont également été utilisées pour traiter des infections à CMV réfractaires aux antiviraux, avec des résultats prometteurs. Cependant, cette stratégie thérapeutique est limitée par des considérations pratiques : disponibilité, coût, temps de production des produits cellulaires, utilisation limitée chez les patients recevant de fortes posologies de corticoïdes, durée de l'immunisation induite [204].

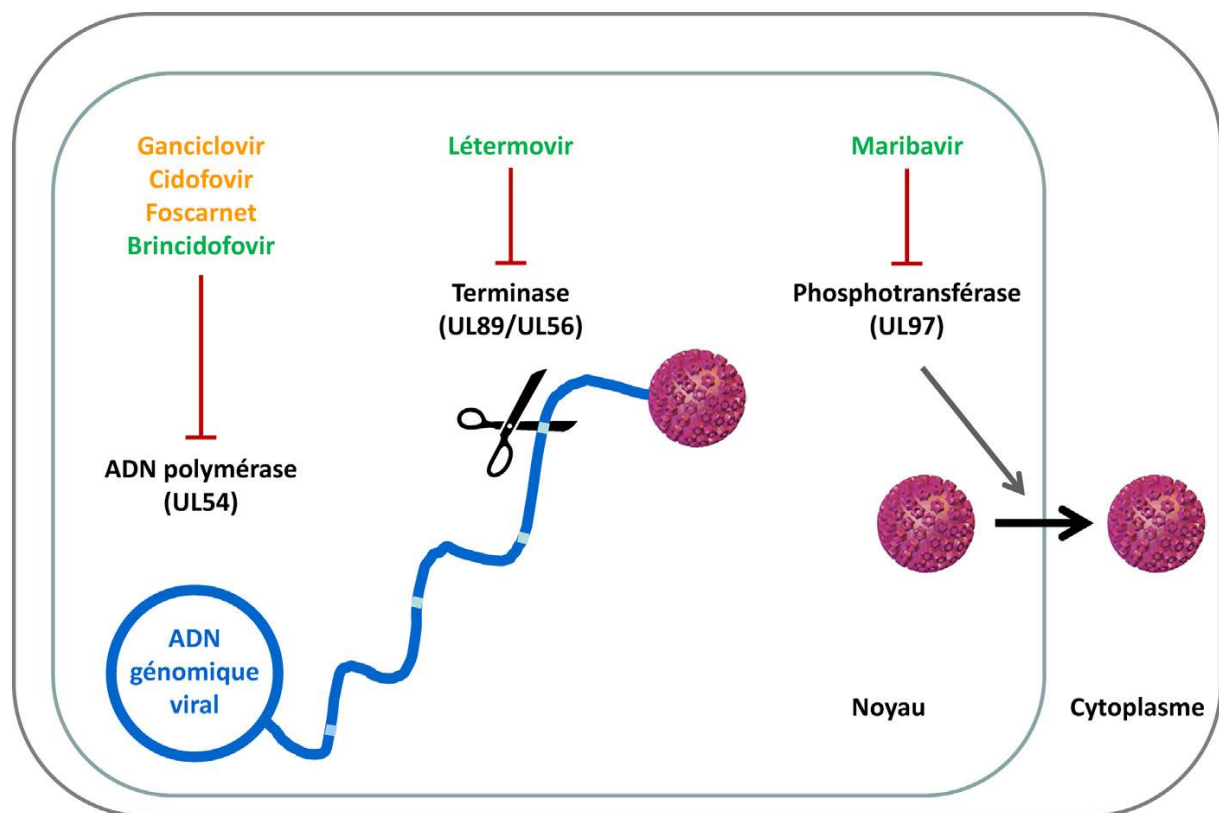


Figure 16 : Cibles virales des antiviraux actuels et en essais cliniques.[204]

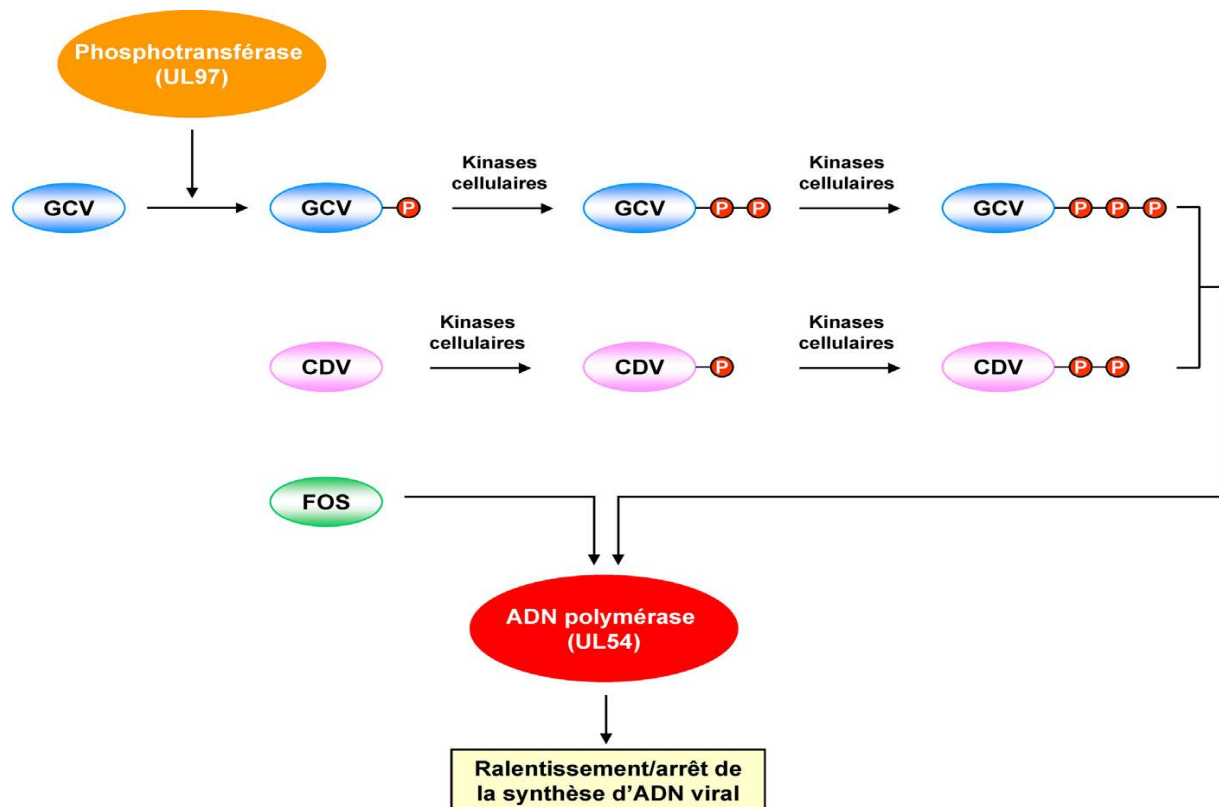


Figure 17: Mécanisme d'action des antiviraux utilisés pour le traitement des infections à cytomégalovirus (CMV).[204]

1.4.2 Virus Varicelle et Zona

1.4.2.1 Traitement de la varicelle:

Une varicelle bénigne de l'enfant se contente d'un traitement local et symptomatique : usage d'antiseptiques, d'antihistaminiques, de paracétamol et d'antibiotiques en cas de surinfection. L'éviction scolaire est prescrite jusqu'à la guérison clinique. Les antiviraux ne sont pas indiqués en l'absence de complications chez l'enfant, chez l'adulte l'aciclovir par voie intraveineuse est indiqué dans les formes compliquées. La prescription d'aciclovir est recommandée (hors AMM) devant une forme grave du nourrisson de moins de 1 an, ou du nouveau-né si la mère a eu une varicelle au moment de l'accouchement. Mêmes recommandations chez la femme enceinte au moment de l'accouchement ou dans les formes graves.

1.4.2.2 Traitement du zona

Le traitement local est le même que pour la varicelle. Le traitement antiviral par aciclovir doit débuter dans les 48 à 72 heures après le début de l'éruption. La corticothérapie générale ne présente pas de bénéfice à long terme sur la prévention des algies post-zostériennes. Celles-ci seront traitées par des antalgiques classiques, en réalité peu efficaces, ou la carbamazépine, en particulier dans les algies trigéminées. La gabapentine aurait un effet antalgique et également sur la restauration du sommeil. Ce sont les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, désipramine) qui semblent constituer la meilleure indication à condition qu'ils soient prescrits précocement pour être efficaces. Les opiacés par voie orale sont proposés à doses adaptées en cas de douleur persistante [186].

1.4.3 Traitement de l'infection à herpès simplex virus

Il n'est malheureusement pas possible d'éliminer définitivement le virus de l'organisme. Cependant, diverses règles préventives et quelques traitements sont proposés en cas d'infections virales. La prise en charge de l'herpès labial se base sur un antalgique (paracétamol) afin de soulager la douleur mais aussi la fièvre. L'application d'une crème à base d'aciclovir 5 % (Zovirax crème®), est également indiquée. L'aciclovir, en inhibant l'ADN polymérase virale, bloque la multiplication du virus au sein des cellules infectées. Contre indiqué chez l'enfant de moins de 6 ans et en cas d'herpès oculaire, cette molécule (sous forme de crème) peut être utilisée chez la femme enceinte ou allaitante. Il faut commencer le traitement dès l'apparition des premiers symptômes. La crème doit être appliquée cinq fois par jour maximum pendant cinq à dix jours. En cas d'herpès labial important, une prise en charge par un médecin est indispensable. Une prescription d'aciclovir par voie orale peut être proposée et délivrée uniquement sur prescription médicale. Le traitement de l'herpès génital repose sur l'utilisation de médicaments antiviraux spécifiques, l'aciclovir et le valaciclovir per os, délivrés sur prescription médicale pour une durée de traitement d'environ dix jours lors de la primo-infection et de cinq jours en cas de poussées récidivantes. Les traitements antiviraux locaux ne sont pas utilisés dans le traitement de l'herpès génital [225].

1.5 Traitement de l'infection causée par le virus West Nile

Aucun traitement antiviral n'est disponible. Quelques études ont montré que la ribavirine à dose élevée inhibait la réplication et la cytopathogénicité du virus sur les cellules nerveuses humaines³⁶ ; il semble qu'elle puisse prévenir l'infection virale mais que son effet sur des cellules infectées soit beaucoup plus faible ³⁷; l'interféron α pourrait avoir un effet prophylactique et thérapeutique sur un modèle sur cellules Vero³⁶ ; ces résultats restent à confirmer sur modèle expérimental animal. Le traitement de l'infection à WNV est essentiellement symptomatique, basé sur les mesures de réanimation en cas d'atteinte centrale et sur la correction des troubles hydro-électrolytiques. De nouvelles approches thérapeutiques sont actuellement testées in vitro avec des résultats encourageants. Il s'agit de molécules capables de bloquer les voies enzymatiques spécifiques des flavivirus soit au niveau du cycle réplicatif par inhibition d'une méthyltransférase ou d'une polymérase, soit au niveau d'autres protéines non structurales du WNV [226,227,228].

1.6 Traitement de l'infection causée par le virus de la Dengue

Il n'y a pas de traitement antiviral spécifique à ce jour. Le traitement est pour l'essentiel symptomatique centré sur la correction des différents symptômes présentés par le patient. Dans les formes banales avec importantes céphalées rétro-orbitaires, arthralgies, myalgies, ce sont les antalgiques et les antipyrétiques qui sont de mise à l'exception de l'aspirine. Sinon, toutes les autres atteintes sont traitées au coup par coup de façon symptomatique. Des précautions sont à prendre autour de chaque cas pour éviter la transmission si la zone dans laquelle se trouve la personne est infestée par un vecteur potentiel (moustiquaire imprégnée de répulsif). La protection individuelle et collective repose sur la nécessité de se soustraire au vecteur soit par l'utilisation de répulsifs, de moustiquaires imprégnées, voire une lutte antivectorielle décidée par les autorités sanitaires en fonction des situations particulières. À noter qu'*Aedes albopictus* a une activité diurne majorée en début et fin de journée. La dengue fait l'objet d'une déclaration obligatoire. Cette déclaration a pour objectif de : connaître les cas importés, de les surveiller et de mettre en place les mesures visant à prévenir la transmission de la maladie autour de ces cas, s'il existe un risque vectoriel ; permettre par l'alerte de détecter rapidement les cas autochtones de façon à orienter les mesures de lutttes antivectorielles dans une zone déterminée [190].

1.7 Traitement de l'infection causée par le virus Zika

Il n'existe aucun traitement spécifique de l'infection à ZIKA. La prise en charge des patients repose sur un traitement symptomatique par paracétamol et antihistaminiques en cas de rash prurigineux. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et l'acide acétylsalicylique sont à éviter au vu du risque de syndrome hémorragique présent dans certaines arbovirose. En l'absence de vaccin contre Zika, la prévention repose sur la lutte anti-vectorielle et la prévention contre les piqûres de moustiques. À l'échelle collective, les mesures préventives visent à réduire le nombre de moustiques par élimination des gîtes larvaires (pots, réservoirs d'eau, etc.). La protection individuelle contre les piqûres de moustiques repose sur l'utilisation de répulsifs anti-moustiques, de moustiquaires, le port de vêtements couvrants. Ces mesures s'appliquent également aux sujets infectés pendant la phase virémique pour éviter l'infection de nouveaux moustiques vecteurs. De même, il est déconseillé aux personnes infectées de voyager dans des zones abritant des vecteurs potentiels afin d'éviter la propagation du virus [229].

1.8 Traitement de l'infection causée par le virus EBOLA

Au cours des précédentes épidémies de MVE, en l'absence de traitement spécifique encore existant, la prise en charge des patients était pragmatique : isolement des cas et mise en place de soins de support. Ces derniers sont une composante importante du traitement. Ils reposent principalement sur le remplissage vasculaire et la correction des troubles hydro-électrolytes liés aux troubles digestifs et au syndrome de fuite capillaire. Les apports par voie parentérale [230] sont nécessaires si la voie orale est impossible ou si le déficit est trop important. La voie intra-osseuse et la voie sous-cutanée ont également été utilisées [231]. La disponibilité des données biochimiques est indispensable pour proposer des apports personnalisés et adaptés. Les traitements anti-diarrhéiques et antiémétiques sont associés si les signes digestifs sont présents, afin de limiter les pertes et permettre des apports oraux optimaux [232]. L'antibiothérapie probabiliste par fluoroquinolones ou céphalosporines de troisième génération est dirigée contre les bactéries de la flore digestive, dont la translocation est rendue possible par la souffrance splanchnique (due à la toxicité directe du virus et à l'hypoperfusion). Elle fait partie des protocoles internationaux de prise en charge des CTE et sont prescrits dans la grande majorité des cas. Dans la plupart des centres de traitement, le

traitement antipaludique est prescrit selon les résultats du test antigénique immunochromatographique. La nutrition, parfois impossible dans la phase aiguë, repose sur des plats adaptés aux goûts et habitudes alimentaires associés à des compléments hyperprotidiques et vitaminiques. Aucune molécule n'avait clairement prouvé son efficacité sur l'homme malgré des résultats in vitro et sur le primate non humain [233,234].

2. Prévention de la transmission des infections virales.

L'absence de preuve formelle d'une transmission virale par l'allaitement rend problématique l'adoption de recommandations claires et sûres afin de prévenir la transmission de ces virus à l'enfant.

Alors que l'allaitement maternel fait l'unanimité quant aux bénéfices qu'il apporte au développement de l'enfant, il est aussi, quoique rarement, responsable de la transmission d'infections virales à l'enfant, parfois sans conséquences (CMV) parfois aussi aux conséquences dramatiques immédiates (VIH) ou plus rares et/ou tardives (HTLV-1). Ces conséquences contradictoires de l'allaitement maternel, rendent problématique l'élaboration de stratégie cohérente de prévention. Ces stratégies de prévention seront en permanence guidées par un équilibre subtil, entre les bénéfices, et les risques.

La prévention des infections virales transmissibles par l'allaitement maternel dépend du virus, son degré de transmission et de sa contagiosité.

Pour le VIH, le meilleur moyen d'éviter l'infection des nourrissons et des jeunes enfants par le VIH, y compris la transmission par le lait maternel, est de prévenir l'infection des adolescentes et des femmes en âge de procréer. Dans les pays industrialisés, il est recommandé aux femmes infectées par le VIH de ne pas allaiter leur enfant, ce qui annihile le risque de transmission postnatale du VIH de la mère à l'enfant. Dans les pays à ressources limitées où cette stratégie est inapplicable, la généralisation de l'offre de dépistage de l'infection à VIH en consultation prénatale suivie de la mise sous traitement antirétroviral de toute femme infectée a considérablement réduit le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant. Au Maroc La position du gouvernement Marocain en matière de l'alimentation des nourrissons exposés au VIH est claire: l'allaitement maternel est contre-indiqué [235].

La prévention de l'infection par HTLV-1 nécessite une information importante dans les zones de forte endémie, elle fait appel à l'arrêt ou la diminution de la durée de l'allaitement des enfants nés de mères HTLV-1 séropositives. Cette mesure, très efficace dans la prévention à long terme, est appliquée dans plusieurs zones d'endémie comme le Japon [236] et certains pays de la région des Caraïbes et d'Amérique du Sud. Mais elle est beaucoup plus difficile à appliquer dans certaines régions endémiques d'Afrique.

Pour le virus CMV le lait maternel est sans danger pour les enfants en bonne santé ; en revanche, chez le prématuré et l'enfant immunodéprimé, l'allaitement peut être source d'infection sévère, préconisera aux mères de ces enfants une pasteurisation ou une congélation de leur lait afin de détruire le virus [236].

Le HSV est transmis par contact direct avec la lésion. En l'absence de lésions au niveau des seins, l'allaitement peut donc être poursuivi. En présence de lésions mammaires, l'allaitement doit être suspendu, le lait tiré et jeté jusqu'à la guérison des lésions il est recommandé de couvrir les lésions cutanéomuqueuses du sein et du mamelon, afin d'éviter le contact direct des muqueuses buccales de l'enfant pendant l'allaitement [236,237].

***Rôle du pharmacien
d'officine dans la promotion
de l'allaitement maternel***

VIII. Rôle du pharmacien d'officine dans la promotion de l'allaitement maternel

Les officines restent des lieux vers lesquels les femmes se dirigent, parfois plus facilement que vers le médecin traitant.

Le pharmacien est un professionnel de santé de proximité, toujours disponible et à l'écoute, il a un rôle important dans l'accompagnement de la maman durant toute la période de sa grossesse jusqu'à l'accouchement. Son rôle commence tôt, le plus souvent dès le diagnostic. L'implication du pharmacien perdure tout au long de la grossesse grâce à ses connaissances sur les médicaments et les pathologies bien sûr, mais aussi grâce aux conseils sur l'hygiène de vie qu'il peut donner, il est impliqué dans l'information sur les médicaments, en particulier dans l'appréciation de leurs risques potentiels.

Après l'accouchement, le pharmacien intervient, il est donc dans une position privilégiée pour ouvrir la discussion sur le mode d'alimentation du nouveau-né. Il représente un véritable pivot dans l'orientation et le conseil des mères et futures mères. Il est essentiel que le Pharmacien pense à parler de l'allaitement maternel à toute les futures mères. De nombreux outils sont actuellement disponibles pour aider les pharmaciens à apporter bienveillance, soutiens et conseil aux femmes allaitantes. Le pharmacien donc a un rôle majeur à jouer car c'est un acteur de santé incontournable dans la promotion de l'allaitement maternel, le soutien des femmes allaitantes, il est un interlocuteur de proximité tourné vers le public. Il est souvent sollicité pour délivrer des informations pratiques ou des conseils en allaitement. Lors de la délivrance de conseils à l'officine, il est primordial d'adapter son discours au profil de la patiente.

Il doit fournir un soutien et être à l'écoute, et répondre aux questions de ses patientes de façon à ce qu'elles puissent faire leur choix dans les meilleures conditions possibles.

Le pharmacien d'officine a une place très importante, grâce aux contacts privilégiés qu'il a avec les mères à la sortie de la maternité, dans la bonne mise en route de l'allaitement et dans sa poursuite en encourageant, en aidant et en informant les femmes qui allaitent. Le pharmacien possède, en plus de ses connaissances utiles pour le comptoir, des ressources

matérielles qu'il peut utiliser pour promouvoir l'allaitement et encourager les femmes à maintenir celui-ci dans de bonnes conditions. Il doit exposer les bénéfices de l'allaitement et proposer éventuellement de la documentation aux patientes. Il est également important de transmettre aux futures mères la notion que l'allaitement est avant tout un plaisir et un moment de partage avec son enfant, voire à les orienter en cas de besoin vers les personnes appropriées, et cela grâce à sa disponibilité et sa présence dans son officine.



Conclusion

Le lait maternel est, pour le nourrisson, l'aliment de choix aux qualités inégalables. Evolutif, il s'adapte aux besoins spécifiques du nourrisson en croissance dans son environnement spécifique. Le lait maternel est l'aliment fonctionnel par excellence, c'est à dire un aliment pour lequel il est démontré qu'il influence, d'une manière bénéfique, une ou plusieurs fonctions de l'organisme en contribuant au maintien, voire à l'amélioration de l'état de bien être de santé du nourrisson, en réduisant le risque de développer une maladie. De même, l'allaitement maternel serait associé à un meilleur état de santé des mères et constituerait un facteur protecteur par rapport à la survenue d'un cancer du sein. Dans de rares circonstances, lorsque les moyens de défense de la mère sont dépassés et qu'elle présente une virémie aiguë, ou est porteuse chronique d'un virus, le rôle protecteur de l'allaitement au sein peut être mis en échec. Il peut au contraire constituer un moyen de contamination postnatale de l'enfant au sein par sa mère virémique, malgré la sécrétion dans le lait de facteurs anti-infectieux dirigés contre ce virus. Cette contamination peut survenir au cours d'un allaitement au sein d'une mère contaminée en postpartum ou d'une mère porteuse chronique d'un virus, acquis avant ou pendant la grossesse. L'allaitement au sein peut même, dans certains cas, être un facteur majeur de transmission de génération en génération d'un agent infectieux, source de morbidité à l'âge adulte et de pérennisation du réservoir de virus humain. Chaque fois qu'une mère allaitante est virémique. Un nombre important de virus peuvent être excrétés dans le colostrum et le lait maternel. L'excrétion mammaire n'implique pas systématiquement une transmission à l'enfant par l'allaitement maternel. La transmission par l'allaitement maternel est prouvée et associée à un impact important sur la santé de l'enfant pour les virus suivant : HTLV-1, VIH, et CMV. La transmission d'infections virales par l'allaitement maternel est par ailleurs extrêmement complexe à documenter, essentiellement pour des raisons méthodologiques.

Alors que l'allaitement maternel fait l'unanimité quant aux bénéfices qu'il apporte au développement de l'enfant, il est aussi, quoique rarement, responsable de la transmission d'infections virales à l'enfant, parfois sans conséquences (CMV) parfois aussi aux conséquences dramatiques immédiates (VIH) ou plus rares et/ou tardives (HTLV-1). Ces conséquences contradictoires de l'allaitement maternel rendent problématique l'élaboration de stratégie cohérente de prévention.

Malgré qu'on a traité dans cette thèse les différentes infections virales qui peuvent se transmettre par l'allaitement maternel.

L'allaitement maternel reste un aliment idéal pour le nourrisson, il présente des avantages de plusieurs ordres: nutritionnels, immunitaires, psychologiques et économiques. C'est pourquoi l'OMS et L'UNICEF font constamment la promotion de l'allaitement maternel. De nombreux pays qui ont compris tous les avantages inhérents à l'allaitement maternel ont développé des stratégies globales de promotion de cette pratique. L'encouragement de l'allaitement maternel est une responsabilité de tous les professionnels de santé notamment le pharmacien d'officine.



Résumé:

Titre : Les infections virales transmissibles par l'allaitement maternel

Auteur : ARIF Naima

Rapporteur : Pr. SEKHSOKH Yassine

Mots clés : Allaitement, Infection, Mère, Pharmacien d'officine, Virus

L'Organisation Mondiale de la Santé considère l'allaitement comme l'un des premiers facteurs de protection durable de la santé de l'enfant. Elle recommande un allaitement exclusif de six mois de même que le Programme National Nutrition Santé. L'allaitement maternel offre de nombreux bénéfices pour la santé de la mère et de son enfant.

Les nourrissons peuvent parfois contracter des infections virales sérieuses véhiculées par le lait maternel, il représente aussi un vecteur potentiel de transmission de micro-organismes pathogènes issus de la mère.

L'objectif de cette thèse est d'explorer les représentations de la transmission par l'allaitement maternel des infections virales défavorables à la santé de l'enfant. Les virus pouvant être présents dans le lait maternel sont entre autres les rétrovirus tels que le virus de l'immunodéficience humaine et le virus T-lymphotrope 1 humain, les virus des hépatites B,C et E, des herpesvirus tels que le *virus* Herpès simplex de type 2, le virus varicelle-zona, le cytomégalovirus, le virus d'Epstein-Barr, l'herpesvirus humain de type 7, des arbovirus tels que les virus West-Nile, le virus de la dengue ou le virus Zika, ou encore le virus Ebola. La transmission du virus de l'immunodéficience humaine ou du virus T-lymphotrope 1 humain à l'enfant par le biais du lait maternel peut être à l'origine d'infections aux conséquences redoutables, ainsi que la transmission du cytomégalovirus par l'allaitement maternel constitue une menace uniquement pour les enfants prématurés. Pour les autres virus, la transmission par l'allaitement maternel est souvent difficile à documenter et souvent sans conséquences majeures pour l'enfant.

Summary:

Title: Viral infections transmitted by breastfeeding

Author: Naima ARIF

Rapporteur: Prof. Yassine SEKHSOKH

Keywords: Breastfeeding, Infection, Mother, Community Pharmacist, Virus

The World Health Organization considers breastfeeding to be one of the first factors for the long-term protection of children's health. She recommends exclusive breastfeeding for six months as well as the National Health Nutrition Program. Breastfeeding has many benefits for the health of the mother and her child.

Infants can sometimes contract serious viral infections carried by breast milk, it is also a potential vector of transmission of pathogenic microorganisms from the mother.

The aim of this thesis is to explore representations of breastfeeding transmission of viral infections that are unfavorable to the health of the child. Viruses that may be present in breast milk include retroviruses such as human immunodeficiency virus and human T-lymphotropic virus 1, hepatitis B, C and E viruses, herpesviruses such as Herpes simplex virus type 2, varicella zoster virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, human herpesvirus 7, arboviruses such as West-Nile virus, dengue virus or Zika virus, or still the Ebola virus. The transmission of the human immunodeficiency virus or human T-lymphotropic virus 1 to the child through breast milk can cause infections with formidable consequences, as well as the transmission of cytomegalovirus through breastfeeding. is a threat only for premature children. For other viruses, transmission through breastfeeding is often difficult to document and often without major consequences for the child.

ملخص :

العنوان: العدوى الفيروسية المنقولة عن طريق الرضاعة الطبيعية

المؤلف: عاريف نعيمة

المقرر: البروفيسور سخسوخ ياسين

الكلمات الأساسية : الرضاعة الطبيعية ، العدوى ، الأم ، صيدلي ، فيروس.

تعتبر منظمة الصحة العالمية أن الرضاعة الطبيعية هي أحد العوامل الأولى لحماية صحة الأطفال على المدى الطويل. وتوصي بالرضاعة الطبيعية الحصرية لمدة ستة أشهر، وكذلك البرنامج الوطني للتغذية الصحية، للرضاعة الطبيعية فوائد كثيرة لصحة الأم وطفلها.

يمكن للرضع في بعض الأحيان أن يصابوا بعدوى فيروسية خطيرة يحملها حليب الثدي، وهو أيضاً ناقل محتمل للكائنات الدقيقة المسببة للأمراض من الأم.

الهدف من هذه الرسالة هو معرفة كيفية انتقال الالتهابات الفيروسية التي تشكل خطراً على صحة الطفل عن طريق الرضاعة الطبيعية، من بين الفيروسات التي يمكن أن تتواجد في حليب الثدي هناك الفيروسات القهقرية مثل فيروس نقصان المناعة المكتسبة، فيروس T-lymphotropic البشري 1، فيروس التهاب الكبد B، C و E، فيروسات الهربس مثل فيروس الهربس البسيط نوع 2، فيروس جدري الماء وفيروس القوباء المنطقية، فيروس الحماق النطاقي ، الفيروس المضخم للخلايا، فيروس ابشتاين بار، الهربس البشري 7، الأربو فيروسات مثل فيروس غرب النيل، فيروس حمى الضنك فيروس زيكا، أو فيروس الإيبولا. انتقال فيروس نقصان المناعة المكتسبة وفيروس T-lymphotropic البشري 1 للطفل عن طريق حليب الثدي يمكن أن يتسبب في التهابات ذات عواقب وخيمة، وانتقال الفيروس المضخم للخلايا عن طريق الرضاعة الطبيعية يشكل خطراً فقط على الأطفال الخدج.. بالنسبة للفيروسات الأخرى، غالباً ما يكون من الصعب توثيق انتقال المرض من خلال الرضاعة الطبيعية وغالباً دون عواقب وخيمة بالنسبة للطفل.

***Bibliographiques
et webographiques ..***

- [1] **ANAES.** Allaitement maternel.mise en œuvre et poursuite dans les 6 premiers mois de vie de l'enfant mai 2002; 15.
- [2] **CONE. T.** History of infant and child feeding: from the ear-liest years through the development of scientific concepts. In:Bond JT, editor. Infant and child feeding. New York: AcademicPress 1981; 4-34.
- [3] **Tackoen M.** Le lait maternel : composition nutritionnelle et propriétés fonctionnelles. Centre Néonatal, C.H.U. Saint-Pierre :2012; 310.
- [4] **Hamosh. M.** Bioactive factors in human milk. *Pediatr.Clin. North Am*:2001; 69–86 :48
- [5] **5.Prentice.A, Prentice, A. M., Cole,T. J, Whitehead. R. G.** Determinants of variations inbreast milk protective factor concentrations of rural Gambian mothers. *Arch. Dis. Chil*:1983;518–522:58.
- [6] **Dewit. O, Dibba.B, Prentice.A.** Breast-milk amylase activity in English and Gambian mothers: effects of prolonged lactation, maternal parity, and individual variations: 502–506:28.
- [7] **Hirai.C.**Trophic effect of multiple growth factors in amniotic fluid or human milkon cultured human fetal small intestinal cells. *J. Pediatr. Gastroenterol*: 2002; 524–528:34.
- [8] **8.Coursodon. C. F, Dvorak.B.**Epidermal growth factor and necrotizing enterocolitis.*Curr.Opin.Pediatr*:2012.;160–164 :24
- [9] **Khailova, L. et al.** Changes in hepatic cell junctions structure during experimentalnecrotizing enterocolitis: effect of EGF treatment. *Pediatr.Res.* **66**, 140–144 (2009).
- [10] **Prentice. A, Prentice. A, M. Whitehead, R. G.** Breast-milk fat concentrations of rural African women. 2. Long-term variations within a community: 1981;495–503: 45

- [11] **Noirhomme-Renard.F, Farfan-Portet.M, Berreaerts.J.** Soutenir l'allaitement maternel dans la durée : quels sont les facteurs en jeu; Juillet 2006; 3.
- [12] Anatomie de la glande mammaire. Université médicale virtuelle Francophone; 2011.
- [13] **Jaba. S.** Cancer Du Sein Chez La Femme Jeune Facteurs De Risque et prévention. 2016;9.
- [14] Anatomie et physiologie du sein - Société canadienne du cancer [Internet]. [www.cancer.ca](http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/anatomy-and-physiology/?region=qc). [cited 2016 Jul 11]. Available from: <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/anatomy-and-physiology/?region=qc>.
- [15] **Damis. E, Gucciardo. L, Berrefas. L, Goyens. P.**L'allaitement maternel : de la physiologie à la pratique:2012;319-320.
- [16] **Geiler. I, Fouassier. I.**Le conseil en allaitement à l'officine, éd. Le Moniteur des pharmacies, collection PRO-OFFICINA: 2013
- [17] **.Beaudry. M, Chiasson. S, Lauzière. J.***Biologie de l'allaitement : le Sein- le Lait- le Geste*, éd. Presses de l'Université du Québec: Janvier 2006
- [18] Physiologie de la lactation. <http://www.fmp-usmba.ac.ma/umvf/UMVFmiroir/mae/basereference/SGF/SGFCampus/cours-lactation.pdf> (consulté le 25/03/2016)
- [19] La Leche League. La lactation : de la grossesse au sevrage. Dossiers de l'allaitement n°54 <http://www.lllfrance.org/1260-da-54-la-lactation-de-la-grossesse-au-sevrage> (consulté le 25/03/2016).
- [20] **P. Hartmann. P.** Département de Biochimie. Université de l'Australie de l'Ouest.Nedlands, WA, 6907, Australie. Intervention à la 4ème Journée Internationale de l'Allaitement:2000.
- [21] **Durand. P.** Evaluation de la montée de lait chez les femmes non allaitantes qui n'ont pas reçu de traitement inhibiteur de la lactation ; étude prospective réalisée pendant 3 mois au CHU d'Angers. Université d'Angers:2014.

- [22] **Van de Perre.P.** Infections virales transmissibles par l'allaitement maternel: 2018; 30.
- [23] **Katlama. C, Ghosn .J.** VIH et SIDA. Prise en charge et suivi du patient. Elsevier Masson: 2004;178.
- [24] ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses), International Union of Microbiological Societies, Virology Division. ICTV Virus Taxonomy 2015 [Internet]. [cité 20 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>
- [25] **Gonçalves .DU, Proietti .FA, Ribas.JG, Araújo .MG, Pinheiro. SR, Guedes .AC.** Epidemiology, treatment, and prevention of human T-cell leukemia virus type 1-associated diseases. Clin Microbiol Rev: 2010; 577-89:23.
- [26] **Chu .CJ, Keeffe. EB, Han .SH, Perrillo .RP, Min .AD, Soldevila-Pico. C.** Prevalence of HBV precore/core promoter variants in the United States. Hepatology :2003;38:619-28.
- [27] **Gozlan.J.** Les nouveaux traitements de l'hépatite C. revue francophone des laboratoires : 2016 ;73:65
- [28] **Nicole. P, Eugénie.B, Marie .P, Virginie.D.** Réservoirs animaux du Virus de l'Hépatite E et transmissions zoonotiques: 2017;657.
- [29] **Doutre .M, Grosshans. E, Saiag. Ph.** Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétent.
- [30] **.Sadzot-Delvaux. C, Di Valentin.E, Bontems. S.** Le virus de la varicelle et du zona : un alphaherpesvirus pas vraiment comme les autres: 2006; 220.
- [31] **Crumpacker CS, Wdhwa .S.** Cytomegalovirus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dollin R, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. New York: Elsevier Churchill Livingstone: 2005; 1786:801.

- [32] **Eddleston. M, Peacock.S, Juniper .M, Warrell. D.** Severe cytomegalovirusinfection in immunocompetent patients. Clin InfectDis :1997;24:52–6.
- [33] **Prösch.S, Schielke. E, Reip.A, Meisel .H, Volk.H, Einhäupl. K.** Human cytomegalovirus (HCMV) encephalitis in animmunocompetent young person and diagnostic reliability ofHCMV DNA PCR using cerebrospinal fluid of nonimmunosuppressedpatients. J Clin Microbiol :1998;3636;36-40.
- [34] **Cohen. JI.** Epstein-Barr virus infection. New Engl J Med: 2000;343:81–92.
- [35] **Raphaël .M, Feuillard .J.** Rôle du virus Epstein Barr dans la maladie deHodgkin. Med Ther :2000;14:6-8.
- [36] **Agut.H, Colvez.V,Fillet. AM, Huraux.JM.**Découverte de trois nouveaux virus humains, les herpesvirus6,7 et 8.Bull Acad Mat Méd :1997;181:109-22
- [37] **Calistri. P, Giovannini .A, Hubalek .Z, Ionescu .A, Monaco .F, Savini .G.**Epidemiology of west nile in europe and in the mediterranean basin. OpenVirol J :2010;4:29-37.
- [38] **Huraux .JM, Nicolas. JC, Agut. H. Arbovirus.** In:Virologie. Paris: Flammarion:1985;225:36.
- [39] **Corriveau .R, Philippon .B, Yébakima .A.** La dengue dans les départements français d'Amérique. Paris: IRD Editions:2003
- [40] **OMS.** Dengue hémorragique. Diagnostic, traitement, prévention et lutte. 2 ed.Genève: OMS:1998.
- [41] **Hayes .EB.** Zika virus outside Africa. Emerg Infect Dis:2009;15:1347-50.
- [42] **Geisbert.T.W, Jahrling. P.B.** Differentiation of filoviruses by electron microscopy, *Virus Research*:1999: 129-150.
- [43] **Desenclos1.JC , Dabis. F, Semaille.C .**Épidémiologie du VIH dans le monde : particularités de l'épidémie au Nord et au Sud, *Virologie* :2013 :133

- [44] **Aubry .P, Gaüzère . B.A.** Infections par HTLV-1, Centre René Labusquière, Institut de Médecine Tropicale, Université de Bordeaux, 33076 Bordeaux (France) :2018: 1
- [45] **Muhlstein.J,Judli.P.** Herpès et grossesse. EMC gynécologie/obstétrique 5-039-C-10
- [46] **Gambarotto.K.** Primo-infection à cytomégalo virus et femmes enceintes :étude épidémiologique portant sur 1 100 femmes à Limoges. Path.Biol:1997: 453-61 .
- [47] **Fowler .KR, Stagna .S.,Pass .R.F., Britt .W.J., Boil .T.J ., Alford .C.A.** The outcome of congenital cytomegalovirus infection in relation to maternal antibody status. N; 326 : 663-7.
- [48] **Pass .RF, Hutto. C.** Group day care and cytomegaloviral infections of mothers and children. Rev Infect Dis: 1986:599–605.
- [49] **Pillonel .J, Brouard. C, Laperche .S.** Estimation quantitative du risque de contamination d'un don de sang par des agents infectieux. Transfus Clin Biol: 2009; 16: 138-4
- [50] **Alter .M. J., Margolis .H. S.** The emergence of hepatitis B as a sexually transmitted disease. Med Clin North America: 1990;74: 1529 -1541.
- [51] **CDC. Centers for Disease Control and Prevention.** Hepatitis B:Information for Health Professionals 2015. Saunders: 2014:3904.
- [52] **Dalibon.P.** L'infection par le virus de l'hépatite C. Prise en charge de l'hépatite C chronique : 2016;20:20.
- [53] **Thomassin.N.** L'hépatite E : Nouveautés depuis l'an 2000:2011;133:
- [54] **Hépatites virales, bilan épidémiologique:** 2018 :13
- [55] **Blanche Bertin. N.** Etude immunobiologique du virus herpès humain 7 (HHV-7). thèse Université De Montréal Faculté Des Etudes Supérieures:1997;163:22.
- [56] **Fontenille. D, Rodhain. F, Digoutte .JP, Mathiot .C,Morvan. J, Coulanges. P.** Les cycles de transmission du virus West Nile à Madagascar. Océan Indien. *Ann Soc belg Med Trop* :1989; **69** : 233-243.

- [57] Haut Conseil de la Santé Publique. Prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika: 2015.
- [58] Institut de Veille Sanitaire. *Diagnostic de la fièvre hémorragique à virus Ebola* en ligne] [http ://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladiesinfectieuses/Fievre-hemorragique-virale-FHV-a-virus-Ebola/Diagnostic-de-lafievre-hemorragique-a-virus-Ebola](http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladiesinfectieuses/Fievre-hemorragique-virale-FHV-a-virus-Ebola/Diagnostic-de-lafievre-hemorragique-a-virus-Ebola), consulté le 17 octobre 2016.
- [59] Centers for Disease Control and Prevention. *Transmission* [en ligne] <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/transmission/>, consulté le 17 octobre 2016.
- [60] Center for Disease Control, Ebola hemorrhagic fever, Ecologie des Ebolavirus: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/resources/virus-ecology-fr.html>
- [61] **.Dhumeaux. D.** Sous l'égide de l'ANRS et de l'AFEF. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations :2014.
- [62] **Merlep.** L'hépatite virale de type E : études de séroprévalence et comparaison de deux types de tests diagnostiques sérologiques Thèse de médecine:1995: 18-12
- [63] **Bodéus .M, Kabamba-Mukadi.B.** L'infection congénitale à cytomégalovirus : rôle du laboratoire de virologie:2003; 213.
- [64] **Devleeschouwer. M.** EPSTEIN-BARR virus (E.B.V.) ou Le Virus d'EPSTEIN-BARR *Aspects immunologique*. Faculté de Médecine - Institut de Pharmacie Service de Microbiologie et d'Hygiène:1993-1994.EQQ. CAUMES*
- [65] **Caumes. E.** Infections à herpes simples virus et virus Varicelle Zona au cours de l'infection par le VIH:1997;245

- [66] **Lolekha . S,Tanthiphabha. W, Sornchai.P, Kosuwan.P, Sutra.P, Warachit.B, Chup-Upprakarn.S, Hutagalung.Y, Weil.J, Bock. H.** “Effect of climatic factors and population density on varicella zoster virus epidemiology within a tropical country:2001;64.:131–136. JJQ 67.
- [67] **Mathis.S.,Gil. R, J. P. Neau,** “Mise au point Le zona et ses complications neurologiques,” *Rev. Neurol.*:2006; 162: 879–887
- [68] **Yawn. B ,Gilden.D,** “The global epidemiology of herpes zoster,” *Neurology*:2013 ;81:928–930.
- [69] “Atlas d’imagerie - Pneumopathie varicelleuse.” [Online]. Available: <http://www.atlasimagerie.fr/cas/pneumopathie-varicelleuse.html>. [Accessed: 23-Feb-2014]
- [70] ONUSIDA, fiche d’information, novembre 2016
- [71] **.van Manen .D, Kootstra .NA, Boeser-Nunnink .B, Handulle .MA, van't Wout .AB, Schuitemaker. H.** Association of HLA-C and HCP5 gene regions with the clinical course of HIV-1 infection. *AIDS*: 2009;23:19-28.
- [72] **Ndepete Dahigbo.S, Mouwafag.S,Bennani.A.**Evaluation de l’intégration du dépistage VIH dans les établissements de soins de santé de base des préfectures de Rabat et Salé:2011:7.
- [73] **Smadja. D, Cabre. P, Olindo .S, Merle .H, Lezin .A, Vernant .JC,** Manifestations neurologiques liées au virus HTLV-1, *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Neurologie*:1999:9 .
- [74] **Aubry.P, Alex Gaüzère. B.**Hépatites virales en zones tropicales. Centre René Labusquière, Institut de Médecine Tropicale, Université de Bordeaux, 33076 Bordeaux:2018;10:7
- [75] **Aubry. P,Gaüzère. B.A.** Hépatites virales en zones tropicales:2018; 3-4.

- [76] Claire Montpellier, 1, * Czeslaw Wychowski. Hepatitis E Virus Lifecycle and Identification of 3 Forms of the ORF2 Capsid Protein. 2018; 212.
- [77] **Miotti.PG, Taha.TE, Kumwenda.NI, Broadhead. R, Mtimavalye .LA, Van der Hoeven .L.** HIV transmission through breastfeeding : a study in Malawi. JAMA 1999 ; 282 : 744-9.
- [78] Réseau Sentinelles > France > Maladies surveillées,” 2013. [Online]. Available: <http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?rub=22&mal=7>
- [79] **Nduati. R, John.G, Mbori-Ngacha .D, Richardson. B, Overbaugh.J, Mwatha. A.** Effect of breastfeeding and formulafeeding on transmission of HIV-1 : a randomised clinical trial. JAMA: 2000 ; 283 : 1167-74.
- [80] **Mazeron.MC, Alain.S, Leruez-ville.M, Schnepf.N.** Infections à cytomegalovirus. Encyclopédie médico-chirurgicale. Maladie infectieuse 8-052-C-10. Issy-les Moulineaux: Elsevier Masson :2015:16
- [81] **Urs . K, David . N.** Virus d’Epstein-Barr et mononucléose infectieuse isolation of human herpesvirus 7 from saliva. Virus Res :1993 ;29 : 91-8.
- [82] **Tanaka. K, Kondo.T, Torigoe.S, Okada. S, Mukai. T, Tamanishi .K .** Human herpesvirus 7 : another causal agent for roseola (exanthema subitum). J pediatr: 1994 ; 125:1-5
- [83] **Hannoun .C, Rodhain .F.** Répartition géographique des encéphalites à arbovirus. *Gazette Med France* 1975; **82** :3761-3774.
- [84] **Lanciotti .RS, Roehrig .JT, Deubel .V, Smith .J, Parker .M, Steele .K.** Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the northeastern United States. *Science*: 1999; **286** : 2333-2337.
- [85] **Hayes .CG.** West Nile Virus : Uganda, 1937, to New York City, 1999. *Ann N Y Acad Sci* :2001; **951** : 25-37.

- [86] **Nogues. F.** Les infections à virus West Nile : des réémergences récentes et inquiétantes. [Thèse du diplômé d'état de docteur en médecine]. Université de Rennes I, 2000..
- [87] **Cao-Lormeau .V-M, Roche .C, Teissier .A.** Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013. *Emerg Infect Dis*;2014;20:1085–1086.
- [88] **Pyke .AT, Daly.MT, Cameron.JN.** Imported zika virus infection from the cook islands into australia: 2014:6.
- [89] **Bogoch.II, Brady .OJ, Kraemer .M.** Anticipating the international spread of Zika virus from Brazil. *The Lancet*: 2016;387:335–336.
- [90] **Musso .D.** Zika Virus Transmission from French Polynesia to Brazil. *Emerg Infect Dis*: 2015;21:1887.
- [91] **Attar .N.** ZIKA virus circulates in new regions. *Nat Rev Microbio*:. 2016;14:62.
- [92] **Haddow .AD, Schuh .AJ, Yasuda .CY, Kasper .MR, Heang.V, Huy. R.** Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. *PLoS Negl Trop Dis*: 2012; 1477:2-6
- [93] **Aubry.P, Alex Gaüzère.BA.** Dengue. Centre René Labusquière, Institut de Médecine Tropicale, Université de Bordeaux, 33076 Bordeaux:2018;5:2
- [94] Ebola Virus Disease Distribution Map | Ebola Hemorrhagic Fever | CDC [Internet]. [cité 1 Oct 2016]. Disponible sur: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/history/distributionmap.html>
- [95] **Aubry.P, Alex Gaüzère.BA.** Maladie à virus Ebola. Centre René Labusquière, Institut de Médecine Tropicale, Université de Bordeaux, 33076 Bordeaux:2018;11:1
- [96] **Van de Perre. Ph.** Infections virales transmissibles par l'allaitement maternel, revue francophone des laboratoires : 2018: 31
- [97] **Stagno .S, Reynolds .DW, Pass .RF, Alford .CA.** Breast milk and the risk of cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* :1980 ;302 : 1073-6.

- [98] **Dworsky.M, Yow .M, Stagno. S, Pass. RF, Alford .C.** Cytomegalovirusinfection of breast milk and transmission in infancy.Pediatrics :1983 ; 72 : 295-9.
- [99] **.Pass. R.** Epidemiology and transmission of cytomegalovirus. J Infect Dis: 1985 ; 152 : 243-8.
- [100] **. Wu .J, Tang.ZY, Wu .YX, Li .WR.**Acquired cytomegalovirusinfection of breast milk in infancy. Chin Med :1989 ; 102 :124-8.
- [101] **Asanuma. H, Numazaki.K, Nagata .N, Hotsubo .T, Horino. K,Chiba. S.** Role of milk whey in the transmission of human cytomeglovirusinfection by breast milk. Microbiol Immunol:1996 ; 40 : 201-4.
- [102] **. Jahn .G.** Detection of cytomegaloviral DNAin human milk cellsand cell free milk whey by nested PCR. J Virol Methods:1998 ; 70 : 167-76.
- [103] **.Vochem.M, Hamprecht .K, Jahn .G, Speer. CP.** Transmission ofcytomegalovirus to preterm infants through breast milk. PediatrInfect Dis J :1998 ; 17 : 53-8.
- [104] **Linneman .CC Jr, Goldberg. S.** HBAG in breast milk. Lancet: 1974 : 155.
- [105] **Shiraki. K, Yoshihara.N, Kawana .T, Yasui.H, Sakurai .M.** Hepatitis B surface antigen and chronic hepatitis in infants born toasymptomatic carrier mothers. Am J Dis Child :1977 ; 131 :644-7.
- [106] **Lee.AK, Ip. HM,Wong.VC.** Mechanism of maternal-fetal transmission of hepatitis B virus. J Infect Dis:1978 ; 138 : 668-71.
- [107] **Derso .A, Boxall.EA, Tarlow .MJ, Flewett .TH.**Transmission ofHBsAg from mother to infant in four ethnic groups. Br Med J:1978 ; 1 : 949-52.
- [108] **Martino .M, Resti. M, Appendino. C, Vierucci .A.** Different degree of antibody response to hepatitis B virus vaccine inbreast and formula fed infants born to HBsAg positive mothers.J Pediatr Gastroenterol Nutr :1987 ; 6 : 208-11
- [109] **Mitsuda .T, Yokota.S, Mori .T, Ibe .M, Ookawa. N, Shimizu. H.**Demonstration of mother to infant transmission of hepatitisB virus by means of polymerase chain rection.Lancet:1989: 886-8

- [110] **Yang .X, Cui.MX, Liu .BG.**Breast-feeding by mothers with positive serum hepatitis B virus test. *Chung Hua Fu Chan KoTsa Chih* :1994 ; 28 : 586-8.
- [111] **Thiry.L, Sprecher-Goldberger .S, Jonckheer .T, Levy .J, Van dePerre. P, Henrivaux.** Isolation of AIDS virus from cell-free breast milk of three healthy virus carriers. *Lancet*: 1985 : 891-2.
- [112] **Buranasin .P, Kunakorn .M, Petchlai .B, Rakasakait. K, Wichukchinda N, Jirapinyo. M.** Detection of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) proviral DNA in breast milk and colostrum of seropositive mothers. *J Med Assoc Thai* :1993 ;76 : 41-5.
- [113] **Palasanthiran. P, Ziegler.JB, Stewart .GJ, Stuckey .M, Armstrong.JA, Cooper.DA.**Breast-feeding during primary maternal human immunodeficiency virus infection and risk of transmission from mother to infant. *J Infect Dis*:1993 ; 167 :441-4
- [114] **Van de Perre.P, Simonon .A, Hitimana.DG, Dabis .DG, Msellati.P, Mukamabano. B.** Infective and anti-infective properties of breast milk from HIV-1 infected women. *Lancet*: 1993 ; 341 : 914-8.
- [115] **Ruff.AJ, Coberly .J, Halsey .NA, Boulos. R, Desormeaux. J, Burnley. A.**Prevalence of HIV-1 DNA and p24 antigen in breast milk and correlation with maternal factors. *J Acquired Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* :1994 ; 7 : 68-73.
- [116] **Guay .LA, Hom .DL, Mmiro .F, Piwowar .EM, Kabengeru .S, Parsons. J.** Detection of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) DNA and p24 antigen in breast milk of HIV-1 infected Ugandan women and vertical transmission. *Pediatrics* :1996 ; 98 : 438-44.
- [117] **Lewis. P, Nduati.R, Kreiss .JK, John .GC, Richardson.BA, Mbori-Ngacha. D.** Cell-free human immunodeficiency virus in breast milk. *J Infect Dis*: 1998 ; 177 : 34-9

- [118] **.Semba. RD, Kumwenda .N, Hoover. DR, Taha .TE, Quinn .TC,Mtimavalye.L.**
Human immunodeficiency virus load in breast milk, mastitis, and mother to child transmission of humanimmunodeficiency virus type 1. J Infect Dis:1999 ; 180 : 93-8.
- [119] **Klein .EB, Byrne.T, Cooper .LZ.**Neonatal rubella in a breastfedinfant after post-partum maternal infection. J Pediatr:1980 ; 97 : 774-5.
- [120] **Buimovici-Klein.E, Hite .RL, Byrne .T, Cooper.LZ.**Isolation ofrubella virus in milk after post-partum immunization. J Pediatr:1977 ; 91 : 939-41.
- [121] **Losonsky. GA, Fishaut. JM, Strussenberg. J, Ogra.PL.** Effect ofimmunization against rubella on lactation products.II.Maternal-neonatal interactions. J Infect Dis :1982 ; 145 : 661-6.
- [122] **Kinoshita. K, Yamanouchi. K, Ikeda .S, Momita .S, Agamagasaki.T, Soda .**Oral infection of a common marmosetwith human T-cell leukemia virus type-I (HTLV-I) by inoculatingfresh human milk of HTLV-I carrier mothers.Jpn J Cancer Res:1985 ; 76 : 1147-53.
- [123] **Nagamine.M, Nakashima .Y, Uemura .S, Takei .H, Toda .T, Maehama.T.**DNA amplification of human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) proviral DNA in breast milk of HTLV-Icarriers. J Infect Dis:1991 ; 164 : 1024-5.
- [124] **Junker. AK, Thomas. EE, Radcliffe.A, Forsyth. RB, DavidsonAGF, Rymo .L.**Epstein-Barr virus shedding in breast milk.Am J Med Sci :1991 ; 302 : 220-3.
- [125] **Kotronias. D, Kapranos. N.** Detection of herpes simplex virusDNAin maternal breast milk by in situ hybridization with tyramidesignal amplification. In Vivo :1999 ; 13 : 463-6.
- [126] **Dunn. DT, Newell.ML, Ades .AE, Peckham. CS.** Risk of humanimmunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding.Lancet :1992 ; 340 : 585-8.
- [127] **Rawls.WE,Wong.CL, Blajchman. M,Venturelli.J,Watts .J, Chernesky.M.** Neonatal cytomegalovirus infections : the relativerole of neonatal blood transfusion and maternal exposure.Clin Invest Med :1984 ; 7 : 13-9.

- [128] **Minamishima .I, Ueda .K, Minematsu.T, Minamishima .Y, Umemoto.M, Take. H.** Role of breast milk in acquisition of cytomegalovirus infection. *Microbiol Immunol* :1994 ; 38 : 549-52.
- [129] **Blanche. S, Rouzioux. C, Moscato. ML, Veber. F, Mayaux.MJ, Jacomet .C.** A prospective study of infants born to women seropositive for human immunodeficiency virus type 1. HIV infection in newborns French collaborative study group. *N Engl J Med*:1989 ; 320 : 1643-8
- [130] **Hira .SK, Mangrola. UG, Mwale. C, Chintu. C, Tembo .G, Brady. WE.** Apparent vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 by breast feeding in Zambia. *J Pediatr* :1990 ; 117 : 421-4.
- [131] **European collaborative study.** Risk factors for mother to child transmission of HIV-1. *Lancet* :1992 ; 339 : 1007-12.
- [132] **de Martino. M, Tovo. PA, Tozzi .AE, Pezzotti .P, Galli .L, Livadiotti.S.** HIV-1 transmission through breast-milk : appraisal of risk according to duration of feeding. *AIDS* :1992 ; 6 :991-7.
- [133] **Datta .P, Embree .JE, Kreiss.JK, Ndinya-Achola .JO, Braddick.M, Temmerman. M, et al.** Mother to child transmission of human immunodeficiency virus type 1 : report from the Nairobi study. *J Infect Dis*:1994 ; 170 : 1134-40.
- [134] **Bobat.R, Moodley .D, Coutoudis. A, Coovadia .H.** Breastfeeding by HIV-1 infected women and outcome in their infants :a cohort study from Durban, South Africa. *AIDS*:1997 ; 11 :1627-33.
- 134. **Hino. S, Sugiyama. H, Doi.H, Ishimaru .T, Yamabe .T, Tsuji .Y.** Breaking the cycle of HTLV-I transmission via carrier mother's milk. *Lancet*:1987 ; ii : 158-9.
- [135] **Tsuji .Y, Doi. H, Yamabe .T, Ishimaru.T, Miyamoto.T, Hino .S.** Prevention of mother to child transmission of human T-lymphotropic virus type-I. *Pediatrics* 1990 ; 86 : 11-7.

- [136] **Hino.S, Katamine .S, Miyata. H, Tsuji.Y, Yamabe .T, Miyamoto.T.** Primary prevention of HTLV-1 in Japan.Leukemia:1997 ; 11 Suppl 3 : 57-9.
- [137] **Ureta-Vidal .A, Angelin-Duclos. C, Tortevoye. P, Murphy .E,Lepere.JF, Buigues .** Mother to child transmission of human T-cell-leukemia/lymphoma virus type I : implication of high antiviral antibody titer and high proviral load in carrier mothers. Int J Cancer :1999 ; 82 : 832-6.
- [138]
- [139] **Okada. K, Kamiyama.I, Inomata .M, Imai. M, Miyakawa.Y.**e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. N Engl J Med :1976 ; 294 :746-9.
- [140] **Beasley. RP, Trepo. C, Stevens.CE, Szmuness.W.**The e antigen and vertical transmission of hepatitis B surface antigen. Am J Epidemiol :1977 ; 105 : 94-8.
- [141] **Van de Perre. Ph.** Infections virales transmissibles par l'allaitement maternel. 2018;31.
- [142] Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé .Allaitement maternel : mise en œuvre et poursuite dans les 6 premiers mois de la vie de l'enfant .Paris:2002 :177
- [143] UNICEF, ONUSIDA, OMS, UNFPA. La transmission du VIH par l'allaitement au sein. Genève: OMS, 2005. 37p.
- [144] **Koulinska .IN, Villamor .E, Chaplin. B.**Transmission of cell-free and cell-associated HIV-1 through breast-feeding.J Acquir Immune Defic Syndr: 2006; 41: 93-99.
- [145] **Petitjean. G, Becquart .P, Tuailon .E.**Isolation and characterization of resting CD4+ T lymphocytes: Application to HIV-1 reservoir in the breast milk compartment. J Clinical Virol :2007; 39:1-8.

- [146] **Van de Perre .P, Rubbo .PA, Viljoen. J.**HIV-1 reservoirs in breast milk and Translational Challenges in Eliminating HIV-1 transmissionthrough breastfeeding. Sci Transl Med :2012; 4: 143.
- [147] whqlibdoc.who.int/publications/2005/9242562718_fre.pdf
- [148] **A Lawrence.R,M Lawrence.R.** Given the benefits of breastfeeding, what contradications exist? Pediatrics clinics of North America: 2001; 48, pp235-252.
- [149] **Beasley .RP, Stevens .CE, Shiao .IS.** Evidence against breastfeedingas a mechanism for vertical transmission of hepatitis B. Lancet:1975; 2: 740-1.
- [150] **Voyer.M,Nobre. R, Magny. J.** Allaitement au sein et virus de l'hépatite C (VHC) : une miseen examen nécessaire.:2000;68
- [151] **Hamprecht. K, Goelz. R.** Postnatal Cytomegalovirus InfectionThrough Human Milk in Preterm Infants: Transmission, ClinicalPresentation, and Prevention. Clin Perinatol: 2017; 44: 121-130.
- [152] **Kumar .ML, Nankervis. GA, Jacobs. IB.** Congenital and postnatallyacquired cytomegalovirus infections: long-term follow-up. JPediatr :1984; 104: 674-9.
- [153] **Hays S.**Cytomegalovirus, breast feeding and prematurity. Arch Pédiatrie Organe Off Societé Fr Pédiatrie: 2007 ;14:S2-4
- [154] **Hamprecht. K, Maschmann. J, Vochem. M, Dietz. K, Speer .CP, Jahn .G.** Epidemiology of transmission cytomegalovirus from mother to preterm infant by breastfeeding.The Lancet.2001;357:513-8
- [155] **Hayashi.S, Kimura .H, Oshiro.M, Kato .Y, Yasuda.A , Suzuki.C.** Transmission of cytomegalovirus via breast milk in extremely premature infants. J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc: 2011; 31:440-5
- [156] **Lanzieri.TM, Dollard .SC, Josephson .CD, Schmid .DS, Bialek.SR.** Breast milk-acquired cytomegalovirus infection and disease in VLBW and premature infants.Pediatrics: 2013;131

- [157] **Capretti. MG, Lanari.M, Lazzarotto .T , Gabrielli .L, Pignatelli .S, Corvaglia .L.** Very Low Birth Weight Infants Born to Cytomegalovirus-Seropositive Mothers Fed with their Mother's Milk: A Prospective Study. *J Pediatr*:2009 ; 154.
- [158] **Hamprecht .K, Maschmann .J, Jahn .G, Poets.CF, Goelz .R.** Cytomegalovirus transmission to preterm infants during lactation. *J Clin Virol*: 2008 Mar; 41
- [159] **Daud.II, Coleman .CB, Smith .NA.** Breast Milk as a Potential Source of Epstein-Barr Virus Transmission Among Infants Living in a Malaria-Endemic Region of Kenya. *J Infect Dis* :2015; 212: 1735-42.
- [160] **Kotronias .D, Kapranos.N.** Detection of herpes simplex virus DNA in maternal breast milk by in situ hybridization with tyramide signal amplification [48] Dunkle LM, Schmidt RR, O'Connor DM. Neonatal herpes simplex infection possibly acquired via maternal breast milk. *Pediatrics* :1979;63: 250-1.
- [161] **Sullivan-Bolyai .JZ, Fife .KH, Jacobs.RF.** Disseminated neonatal herpes simplex virus type 1 from a maternal breast lesion. *Pediatrics*: 1983; 71: 455-7.
- [162] **Bohlke .K, Galil. K, Jackson.LA.** Postpartum varicella vaccination: is the vaccine virus excreted in breast milk? *Obstet Gynecol* 2003; 102: 970-7.
- [163] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Possible West Nile virus transmission to an infant through breast-feeding--Michigan, 2002. *Morb Mortal Wkly Rep* :2002; 51: 877-8.
- [164] **Hinckley. AF, O'Leary. DR, Hayes.EB.** Transmission of West Nile virus through human breast milk seems to be rare. *Pediatrics*: 2007; 119: e666-71.
- [165] **Barthel.A, Gourinat .AC, Cazorla. C.** Breast milk as a possible route of vertical transmission of dengue virus? *Clin Infect Dis*: 2013;57: 415-7..
- [166] **Blohm .GM, Lednicky. JA, Márquez .M.** Evidence for Mother-to-Child Transmission of Zika Virus Through Breast Milk. *Clin Infect Dis*:2018; 66: 1120-1121.

- [167] World Health Organization. Guideline: Infant Feeding in Areas of Zika Virus Transmission. 2016.
- [168] <http://www.em-consulte.com/en/article/1051423>
- [169] **Klein .EB, Byrne.T, Cooper. LZ.** Neonatal rubella in a breast-fed infant after postpartum maternal infection. *J Pediatr* :1980; 97: 774-5.
- [170] **Buimovici-Klein .E, Hite .RL, Byrne.T.** Isolation of rubella virus in milk after postpartum immunization. *J Pediatr*: 1977; 91: 939-41.
- [171] **Louvanto .K, Sarkola. M, Rintala. M.** Breast Milk Is a Potential Vehicle for Human Papillomavirus Transmission to Oral Mucosa of the Spouse. *Pediatr Infect Dis J*: 2017; 36: 627-630.
- [172] **Yoshida .Y, Furumoto .H, Abe. A.** The possibility of vertical transmission of human papillomavirus through maternal milk. *J Obstet.Gynaecol*: 2011; 31: 503-506.
- [173] **Klein. EB, Byrne .T, Cooper.LZ.** Neonatal rubella in a breast-fed infant after postpartum maternal infection. *J Pediatr*: 1980; 97: 774-5.
- [174] **Buimovici-Klein.E, Hite .RL, Byrne.T.** Isolation of rubella virus in milk after postpartum immunization. *J Pediatr*: 1977; 91: 939-41.
- [175] **Lewthwaite.P, Wilkins.E.** Natural history of HIV/ AIDS
- [176] **Mandelbrot. L.** Infection par le virus de l'immunodéficience acquise et grossesse. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie/Obstétrique:2011.
- [177] **Gonçalves .DU, Proietti.FA, Ribas .JG, Araújo .MG, Pinheiro .SR, Guedes.AC.** Epidemiology, treatment, and prevention of human T-cell leukemia virus type 1-associated diseases. *Clin Microbiol Rev*:2010;23:577-89.
- [178] **Cooper .SA, van der Loeff MS, Taylor.GP.** The neurology of HTLV-1 infection. *Pract Neurol.*: 2009;9:16-26.

- [179] Collège des enseignants. Les hépatites virales, item 83: 2009
- [180] **LARSEN .C, PIOCHE .C, BROUARD .C** . Hépatite B chronique prise en charge dans les poles de référence depuis 2008: premiers résultats. BEH web: 2010.
- [181] **Deny. P, Nicolas. JP.** Diagnostic virologique d'une hépatite viral C (VHC). Journal de pediatrie et de puériculture:1999:181.
- [182] **Blasco-Perrin.H, Péron.JM.** Manifestations hépatiques et extrahépatiques de l'hépatite E.Presse Med.2018;5:2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2015.04.017>
- [183] **Peter .A. Leone.** Infections par le virus herpès simplex : 770
- [184] **Chanques.G,Jaber.J, Perrigault.PF, Verzilli.D., Eledjam.J.L**’infection à cytomégalovirus chez le patient immunocompétent de réanimation :fièvre banale ou maladie grave. :2007;211.
- [185] **Corinne .A.** Le virus Epstein-Barr (EBV) :physiopathogenèse et diagnostic.
- [186] **Abdelghani.A, Slama.S, Hayouni.A. Njima.H, Mezghani.S, Klabi.N, Garrouche.A,**
- [187] **Benzarti.M, Jerray.M.** La pneumonie varicelleuse : une complication grave de la varicelle chez l’adulte: 2008;10.
- [188] **Laurent.R.** Varicelle – Zona, 2005;277,278
- [189] **Tanaka.K, Kando .T, Torigoc.S, Omado. S, Mukai .T , Yamanishi. K.** Human herpesvirus 7: another. Causal agent for roseale (exanthem subitum).J Pediat :1994;125: 1-5.
- [190] **Weiss. D, Carr. D, Kellachan. J, Tan .C, Phillips .M, Bresnitz, .**Clinical findings of West Nile virus infection in hospitalized patients, New York and New Jersey, 2000. Emerg Infect Dis :2001;7:654–8.
- [191] OMS. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control, 2, Geneva: Who library; 2009, <http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf>.

- [192] **Bearcroft.WG.** Zika virus infection experimentally induced in a human volunteer. Trans R Soc Trop Med Hyg: 1956;50:442-8.
- [193] **Heang .V, Yasuda.CY, Sovann .L.** Zika virus infection, Cambodia, 2010. Emerg Infect Dis :2012;;349-51.
- [194] **Ioos. S, Mallet.H-P, Leparc Goffart .I.** Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. Med Mal Infect: 2014;44:302-7.
- [195] **Vuillet-A-Ciles.H, Rogez.S, Buxeraud.J.** Ebola : chronique d'une épidémie majeure. septembre: 2015 ; 38.
- [196] **Vilmer.E. Fischer.A, Novorro.J, Griscelli.J.** Sida chez le nourrisson:1984; 423.
- [197] **Gysel .MV, Cossey. V, Fieuws.S, Schuermans .A.** Impact of pasteurization on the antibacterial properties of human milk. Eur J Pediatr:2012 1 ;171: 1231-7
- [198] **Seigel. JK, Smith.PB, Ashley .PL, Cotten.CM , Herbert .CC , King.BA.** Early Administration of Oropharyngeal Colostrum to Extremely Low Birth Weight Infants. Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med: 2013.
- [199] **American Academy of Pediatrics.** Dans : Peter G, éd. 1997 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 24e éd., Elk Grove Village, Ill : American Academy of Pediatrics, 1997: 266-76.
- [200] **ASSOGBA C. L.** Inventaire et évaluation des performances des tests rapides de dépistage du VIH utilisés au Bénin. Thèse pharm : Bamako (Mali):2001 ;05: 77.
- [201] **GABA D. J. P. M.** Evaluation des performances de huit tests de dépistage du VIH utilisés au Togo. Thèse pharm : FMPOS-Bamako (Mali)-2001;16: 95.
- [202] **Rosenheim. M., Itoua - Ngaporo. A.** SIDA, infections à VIH : aspects en zone tropicale. *Ellipses : Aupelf*, Paris:1989 ; 3328 : 12-89.
- [203] **Coste. J.** Les virus HTLV-1 et HTLV-II , edi John libbey 1996 . Eutotext : 149-167

- [204] **Boutolleau.D, Burrel.S.** Infections à cytomégalovirus en transplantation :manifestations cliniques, diagnostic virologique et prise en charge thérapeutique:2016;3. 205. **Gulley .M.L.,** Molecular diagnosis of Epstein-Barr virus-related diseases,J. Mol. Diagn.:2001: 1-10.
- [205] **Marechal .V., Segondy .M., Nicolas.J.C.,** Les herpes virus humains : clinique/biologie/diagnosticC, OILO ption/Bio, EditionsE lsevier,P aris: 1999.
- [206] **SeigneurinJ .M.,M orand P.,**V irologiem oleculairem &iicale, Paris,L avoisier,:1997
- [207] **Odumade .OA, Hogquist. KA, Balfour HH Jr.** Progress and problemsin understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections.Clin Microbiol Rev:2011 ;24:193-209.
- [208] Hépatite C. Précis debiopathologie analysesmédicales spécialisées.Biomnis. 2011. [www.biomnis. com/referentiel/liendoc/precis/ HEPATITE_C.pdf](http://www.biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/HEPATITE_C.pdf).
- [209] **Blasco-Perrin.H, Péron.JM.** Manifestations hépatiques et extrahépatiques de l'hépatite E.Presse Med.2018;5:2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2015.04.017>
- [210] **Vauloup-Fellous.C.** Herpes genital et grossesse : outils du diagnostic virologique. Recommandations pour la pratique clinique du Colle`ge national des gynecologues obste`triciens francais (CNGOF):2017;657.
- [211] Duffy MR, Chen T-H, Hancock WT, et al. Zika virus outbreakon Yap Island, Federated States of Micronesia. N Engl J Med 2009;360(24):2536-43.
- [212] **Cao-Lormeau .VM, Roche. C, Teissier. A.**Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013.Emerg Infect Dis: 2014;20(6):1085-6.
- [213] **Besnard .M, Lastère .S, Teissier. A.** Evidence of perinatal transmissionof Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February2014.Euro Surveill: 2014;19:1-5.
- [214] **Scaramozzino. N, Crance.JM, Jouan .A.** Comparison of flavivirusuniversal primer pairs and development of a rapid, highly sensitiveheminested reverse transcription-PCR assay for detection of flavivirusestargeted to a conserved region of the NS5 gene sequences.J Clin Microbiol :2001;39:1922-7.

- [215] **Lanciotti .RS, Kosoy. OL, Laven. JJ.** Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerg Infect Dis*:2008;14:1232-9.
- [216] **Faye. O, Faye. O, Dupressoir .A.** One-step RT-PCR for detection of Zika virus. *J Clin Virol*: 2008;43:96-101.
- [217] **Matheus .S, Meynard .JB, Lacoste .V.** Use of capillary blood samples as a new approach for diagnosis of dengue virus infection. *J Clin Microbiol* 2007;45(3):887-90.
- [218] **Wong.M, Shen .E.** The utility of liver function tests in dengue. *Ann Acad Med Singapore* :2008;37:82-83.
- [219] World Health Organization. Dengue : guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Chapter 4 Laboratory diagnosis and diagnostic tests :2009;89-108.
- [220] **Hoen.B.** Quand et comment commencer un traitement antirétroviral chez l'adulte infecté par le VIH: 2011; 117-121.
- [221] **Aubry.P, Bernard-AG.** Infections par HTLV-1: 2017; 3.
- [222] **Castillo. E, M.D., Calgary (Alb.)** Kellie Murphy, M.D., Toronto (Ont.) Julie van Schalkwyk, M.D., Vancouver. L'hépatite B et la grossesse: 2017;7.
- [223] **Gozlana.J.** Les nouveaux traitements de l'hépatite C. 2016;66.
- [224] **Kamar.N ,Rostaing.L Laurent A ,Peron .J, Izopet.J.** Traitement de l'infection par le virus de l'hépatite E. 114;
- [225] **Clere. N.** L'herpès, comment en venir à bout: 2011;34.
- [226] **Morrey .JD, Taro.BS, Siddharthan .V.** Efficacy of orally administered T-705 pyrazinane analog on lethal West Nile Virus infections in rodents. *Antiviral Res* :2008 ; 80 : 377-9.
- [227] **Dong. H, Zhang.B, Shi .PY.** Flavivirus methyltransferase : A novel antiviral target. *Antiviral Res*:2008 ; 80 : 1-10.

- [228] **Malet. H, Massé. N, Selisko. B.** The fl avivirus polymerase as atarget for drug discovery. *Antiviral Res*:2008 ; 80 : 23-35.
- [229] European center for disease prevention and control. rapid riskassessment. Zika virus infection outbreak, French Polynesia 14 february2014: 2014;1-12.
- [230] **Cotte.J, Cordier .P-Y, Bordes .J, Janvier .F, Esnault.P, Kaiser .E.**Fluid resuscitation in Ebola virus disease: a comparison of peripheral and central venousaccesses. *Anaesth Crit Care Pain Med* :2015;34:317–20.
- [231] **Ker.K, Tansley .G, Beecher .D, Perner .A, Shakur.H, Harris .T.**Comparisonof routes for achieving parenteral access with a focus on the manage-ment of patients with Ebola virus disease. *Cochrane Database Syst Rev*:2015;2
- [232] **Kendall .RE, Gosser .RA, Schulz .LT, Trapskin.PJ, Caponi .B, Safdar .N.** Anti-diarrhealmedication use in the treatment of Ebola virus-induced diarrhea. *Travel MedInfect Dis* :2015;13:205–6.
- [233] **Mitka. M.** Experimental RNA therapy shows promise against Ebola virus inmonkey studies. *JAMA*: 2010;304:31.
- [234] **Huggins .J, Zhang .ZX, Bray. M.** Antiviral drug therapy of filovirus infections: S-adenosylhomocysteine hydrolase inhibitors inhibit Ebola virus in vitro and ina lethal mouse model. *J Infect Dis*: 1999;179:S240–7.
- [235] **E.A. Preble.** Prévention de la transmission mère-enfant du VIH au Maroc. Rapport de Consultation UNICEF :2006.
- [236] **Lawrence.RM, Lawrence.RA.** Breastmilk and infection. *Clin Perinatol*: 2004; 33:501-28.
- [237] **Lawrence.RA, Lawrence.RM.** Given the benefits of breastfeeding, what contradications exist? *Pediatrics clinics of North America*: 2001; 48:235-252.



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -
قسم الصيدلي
بسم الله الرحمن الرحيم
الحمد لله العظم



- أن أراقب الله في مهنتي
 - أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
 - أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
 - أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأداب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
 - أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
 - لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.
- "والله على ما أقول شهيد"



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 20

سنة : 2019

العدوى الفيروسية المنقولة عن طريق الرضاعة الطبيعية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2019

من طرفه

السيدة نعيمة عاريف
المترددة في 25 فبراير 1993

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : الرضاعة الطبيعية؛ العدوى؛ الأم؛ صيدلي؛ فيروس

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد ميمون زوهدي أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
مشرف	السيد ياسين سخسوخ أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيدة سكيمة الحمزاوي أستاذة في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيدة سعيدة طلال أستاذة في الكيمياء الحيوية
عضو	السيدة منى نزيه أستاذة في علم الدم البيولوجي