

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

ANNEE: 2011

THESE N °: 67

DIARRHÉES À ROTAVIRUS
**ETUDE RÉTROSPECTIVE À L'HÔPITAL MILITAIRE
D'INSTRUCTION MOHAMMED V DE RABAT**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Fatima Zahra AOUAD

Née le 20 décembre 1984 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES:

Diarrhée -Rotavirus -Physiopathologie -Prévention -Traitement.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur Agrégé de Microbiologie

Mr. A. AGADR

Professeur Agrégé de pédiatrie

Mme. M. NAZIH

Professeur Agrégé d'Hématologie

Mme. S. AOUI

Professeur Agrégé de parasitologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT
Conservateur : Ahmed ZAHIDI

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

5. Mai et Octobre 1981

6. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
7. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
8. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
9. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
10. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
11. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

12. Mai et Novembre 1982

13. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
14. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
15. Pr. BENSOUHA Mohamed Anatomie
16. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
17. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

18. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-phtisiologie

19. Pr. BALAFREJ Amina
20. Pr. BELLAKHDAR Fouad
21. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
22. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

23. Pr. BOUCETTA Mohamed*
24. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
25. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
26. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
27. Pr. NAJI M'Barek *
28. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

29. Pr. BENJELLOUN Halima
30. Pr. BENSALID Younes
31. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
32. Pr. IHRAI Hssain *
33. Pr. IRAQI Ghali
34. Pr. KZADRI Mohamed

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

Janvier, Février et Décembre 1987

35. Pr. AJANA Ali
36. Pr. AMMAR Fanid
37. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
38. Pr. EL FASSY FIGHRI Mohamed Taoufiq
39. Pr. EL HAITEM Naïma
40. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
41. Pr. EL YAACOUBI Moradh
42. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
43. Pr. LACHKAR Hassan
44. Pr. OHAYON Victor*
45. Pr. YAHYAOUI Mohamed

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

Décembre 1988

46. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
47. Pr. DAFIRI Rachida
48. Pr. FAIK Mohamed
49. Pr. HERMAS Mohamed
50. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

51. Pr. ADNAOUI Mohamed
52. Pr. AOUNI Mohamed
53. Pr. BENAMEUR Mohamed*
54. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
55. Pr. CHAD Bouziane
56. Pr. CHKOFF Rachid
57. Pr. KHARBACH Aïcha
58. Pr. MANSOURI Fatima
59. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
60. Pr. SEDRATI Omar*
61. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

62. Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
63. Pr. ATMANI Mohamed*	Anesthésie Réanimation
64. Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
65. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
66. Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
67. Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
68. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
69. Pr. BENSOUA Yahia	Pharmacie galénique
70. Pr. BERRAHO Amina	Ophthalmologie
71. Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
72. Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
73. Pr. CHANA El Houssaine*	Ophthalmologie
74. Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
75. Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
76. Pr. FAJRI Ahmed*	Psychiatrie
77. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
78. Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
79. Pr. NEJMI Maati	Anesthésie-Réanimation
80. Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
81. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH	Pharmacologie
82. Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

83. Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
84. Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
85. Pr. BENSOUA Adil	Anesthésie Réanimation
86. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
87. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
88. Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
89. Pr. DAOUDI Rajae	Ophthalmologie
90. Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
91. Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
92. Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
93. Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
94. Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
95. Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
96. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
97. Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
98. Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

99. Pr. AGNAOU Lahcen	Ophthalmologie
100. Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
101. Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophthalmologie
102. Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
103. Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
104. Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
105. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
106. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
107. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
108. Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
109. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie

- | | |
|--|------------------------------|
| 110. Pr. EL HASSANI My Rachid | Radiologie |
| 111. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne |
| 112. Pr. EL KIRAT Abdelmajid* | Chirurgie Cardio- Vasculaire |
| 113. Pr. ERROUGANI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 114. Pr. ESSAKALI Malika | Immunologie |
| 115. Pr. ETTAYEBI Fouad | Chirurgie Pédiatrique |
| 116. Pr. HADRI Larbi* | Médecine Interne |
| 117. Pr. HASSAM Badredine | Dermatologie |
| 118. Pr. IFRINE Lahssan | Chirurgie Générale |
| 119. Pr. JELTHI Ahmed | Anatomie Pathologique |
| 120. Pr. MAHFOUD Mustapha | Traumatologie – Orthopédie |
| 121. Pr. MOUDENE Ahmed* | Traumatologie- Orthopédie |
| 122. Pr. OULBACHA Said | Chirurgie Générale |
| 123. Pr. RHRAB Brahim | Gynécologie –Obstétrique |
| 124. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR | Dermatologie |
| 125. Pr. SLAOUI Anas | Chirurgie Cardio-Vasculaire |

Mars 1994

- | | |
|---------------------------------|----------------------------|
| 126. Pr. ABBAR Mohamed* | Urologie |
| 127. Pr. ABDELHAK M'barek | Chirurgie – Pédiatrique |
| 128. Pr. BELAIDI Halima | Neurologie |
| 129. Pr. BRAHMI Rida Slimane | Gynécologie Obstétrique |
| 130. Pr. BENTAHILA Abdelali | Pédiatrie |
| 131. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali | Gynécologie – Obstétrique |
| 132. Pr. BERRADA Mohamed Saleh | Traumatologie – Orthopédie |
| 133. Pr. CHAMI Ilham | Radiologie |
| 134. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae | Ophtalmologie |
| 135. Pr. EL ABBADI Najia | Neurochirurgie |
| 136. Pr. HANINE Ahmed* | Radiologie |
| 137. Pr. JALIL Abdelouahed | Chirurgie Générale |
| 138. Pr. LAKHDAR Amina | Gynécologie Obstétrique |
| 139. Pr. MOUANE Nezha | Pédiatrie |

Mars 1995

- | | |
|--|--|
| 140. Pr. ABOUQUAL Redouane | Réanimation Médicale |
| 141. Pr. AMRAOUI Mohamed | Chirurgie Générale |
| 142. Pr. BAIDADA Abdelaziz | Gynécologie Obstétrique |
| 143. Pr. BARGACH Samir | Gynécologie Obstétrique |
| 144. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane* | Urologie |
| 145. Pr. BENAZZOUZ Mustapha | Gastro-Entérologie |
| 146. Pr. CHAARI Jilali* | Médecine Interne |
| 147. Pr. DIMOU M'barek* | Anesthésie Réanimation |
| 148. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine* | Anesthésie Réanimation |
| 149. Pr. EL MESNAOUI Abbes | Chirurgie Générale |
| 150. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 151. Pr. FERHATI Driss | Gynécologie Obstétrique |
| 152. Pr. HASSOUNI Fadil | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 153. Pr. HDA Abdelhamid* | Cardiologie |
| 154. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed | Urologie |
| 155. Pr. IBRAHIMY Wafaa | Ophtalmologie |
| 156. Pr. MANSOURI Aziz | Radiothérapie |
| 157. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia | Ophtalmologie |
| 158. Pr. RZIN Abdelkader* | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 159. Pr. SEFIANI Abdelaziz | Génétique |

160. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale

Décembre 1996

161. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
162. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
163. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
164. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophthalmologie
165. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
166. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
167. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
168. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
169. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
170. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
171. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
172. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
173. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
174. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

175. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
176. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
177. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
178. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
179. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
180. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
181. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
182. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
183. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
184. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
185. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
186. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
187. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
188. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
189. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
190. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
191. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
192. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
193. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
194. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

195. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
196. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
197. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
198. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
199. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
200. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
201. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
202. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
203. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

204. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
205. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie

206. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Anatomie Pathologique

Janvier 2000

207. Pr. ABID Ahmed*

Pneumophtisiologie

208. Pr. AIT OUMAR Hassan

Pédiatrie

209. Pr. BENCHERIF My Zahid

Ophthalmologie

210. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pédiatrie

211. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie

212. Pr. CHAOUI Zineb

Ophthalmologie

213. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Chirurgie Générale

214. Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Chirurgie Générale

215. Pr. EL FTOUH Mustapha

Pneumo-phtisiologie

216. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Neurochirurgie

217. Pr. EL OTMANYAzzedine

Chirurgie Générale

218. Pr. GHANNAM Rachid

Cardiologie

219. Pr. HAMMANI Lahcen

Radiologie

220. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim

Anesthésie-Réanimation

221. Pr. ISMAILI Hassane*

Traumatologie Orthopédie

222. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss

Gastro-Entérologie

223. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Anesthésie-Réanimation

224. Pr. TACHINANTE Rajae

Anesthésie-Réanimation

225. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Médecine Interne

226. Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia

Neurologie

228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed

Dermatologie

229. Pr. AJANA Fatima Zohra

Gastro-Entérologie

230. Pr. BENAMR Said

Chirurgie Générale

231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha

Ophthalmologie

232. Pr. CHERTI Mohammed

Cardiologie

233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma

²Anesthésie-Réanimation

234. Pr. EL HASSANI Amine

Pédiatrie

235. Pr. EL IDGHIRI Hassan

Oto-Rhino-Laryngologie

236. Pr. EL KHADER Khalid

Urologie

237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*

Rhumatologie

238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

239. Pr. HSSAIDA Rachid*

Anesthésie-Réanimation

240. Pr. LACKAR Azzouz

Urologie

241. Pr. LAHLOU Abdou

Traumatologie Orthopédie

242. Pr. MAFTAH Mohamed*

Neurochirurgie

243. Pr. MAHASSINI Najat

Anatomie Pathologique

244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Pédiatrie

245. Pr. NASSIH Mohamed*

Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale

246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil

Anesthésie-Réanimation

248. Pr. AOUD Aicha

Cardiologie

249. Pr. BALKHI Hicham*

Anesthésie-Réanimation

250. Pr. BELMEKKI Mohammed

Ophthalmologie

251. Pr. BENABDELJLIL Maria

Neurologie

252. Pr. BENAMAR Loubna

Néphrologie

253. Pr. BENAMOR Jouda

Pneumo-phtisiologie

254. Pr. BENELBARHDADI Imane

Gastro-Entérologie

255. Pr. BENNANI Rajae

Cardiologie

256. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBABH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
292. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
294. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
295. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
296. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
297. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
299. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
300. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
303. Pr. BICHA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
305. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie

308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 310. Pr. EL MANSARI Omar*
 311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 313. Pr. HADDOUR Leila
 314. Pr. HAJJI Zakia
 315. Pr. IKEN Ali
 316. Pr. ISMAEL Farid
 317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 318. Pr. KRIOULE Yamina
 319. Pr. LAGHMARI Mina
 320. Pr. MABROUK Hfid*
 321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 325. Pr. OUJILAL Abdelilah
 326. Pr. RACHID Khalid *
 327. Pr. RAISS Mohamed
 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 329. Pr. RHOU Hakima
 330. Pr. SIAH Samir *
 331. Pr. THIMOU Amal
 332. Pr. ZENTAR Aziz*
 333. Pr. ZRARA Ibtisam*

Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan
 335. Pr. AMRANI Mariam
 336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 337. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 338. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 340. Pr. BOULAADAS Malik
 341. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 342. Pr. CHAGAR Belkacem*
 343. Pr. CHERRADI Nadia
 344. Pr. EL FENNI Jamal*
 345. Pr. EL HANCI ZAKI
 346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 348. Pr. HACHI Hafid
 349. Pr. JABOUIRIK Fatima
 350. Pr. KARMANE Abdelouahed
 351. Pr. KHABOUZE Samira
 352. Pr. KHARMAZ Mohamed
 353. Pr. LEZREK Mohammed*
 354. Pr. MOUGHIL Said
 355. Pr. NAOUMI Asmae*
 356. Pr. SAADI Nozha
 357. Pr. SASSENOU ISMAIL*

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

358. Pr. TARIB Abdelilah* Pharmacie Clinique
 359. Pr. TIJAMI Fouad Chirurgie Générale
 360. Pr. ZARZUR Jamila Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah Chirurgie Réparatrice et Plastique
 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine* Chirurgie Générale
 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid Microbiologie
 364. Pr. ALLALI Fadoua Rhumatologie
 365. Pr. AMAR Yamama Néphrologie
 366. Pr. AMAZOUZI Abdellah Ophtalmologie
 367. Pr. AZIZ Noureddine* Radiologie
 368. Pr. BAHIRI Rachid Rhumatologie
 369. Pr. BARKAT Amina Pédiatrie
 370. Pr. BENHALIMA Hanane Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 371. Pr. BENHARBIT Mohamed Ophtalmologie
 372. Pr. BENYASS Aatif Cardiologie
 373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani Ophtalmologie
 374. Pr. BOUKLATA Salwa Radiologie
 375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed Ophtalmologie
 376. Pr. DOUDOUH Abderrahim* Biophysique
 377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina Microbiologie
 378. Pr. HAJJI Leila Cardiologie
 379. Pr. HESSISSEN Leila Pédiatrie
 380. Pr. JIDAL Mohamed* Radiologie
 381. Pr. KARIM Abdelouahed Ophtalmologie
 382. Pr. KENDOUCI Mohamed* Cardiologie
 383. Pr. LAAROUSSI Mohamed Chirurgie Cardio-vasculaire
 384. Pr. LYAGOURI Mohammed Parasitologie
 385. Pr. NIAMANE Radouane* Rhumatologie
 386. Pr. RAGALA Abdelhak Gynécologie Obstétrique
 387. Pr. SBIHI Souad Histo-Embryologie Cytogénétique
 388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam Ophtalmologie
 389. Pr. ZERAIDI Najia Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen* Rhumatologie
 424. Pr. AFIFI Yasser Dermatologie
 425. Pr. AKJOUJ Said* Radiologie
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra Dermatologie
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader* Hématologie
 428. Pr. BENCHEIKH Razika O.R.L
 429. Pr. BIYI Abdelhamid* Biophysique
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine Chirurgie - Pédiatrique
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif* Chirurgie Cardio – Vasculaire
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes Chirurgie Cardio – Vasculaire
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas Gynécologie Obstétrique
 434. Pr. DOGHMI Nawal Cardiologie
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa Gastro-entérologie
 436. Pr. FELLAT Ibtiham Cardiologie
 437. Pr. FAROUDY Mamoun Anesthésie Réanimation
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed* Urologie
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham Médecine Interne

440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yassine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie

491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamyra	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique

Pr. KADI Said *

Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*

Pr. ERRABIH Ikram

Pr. CHERRADI Ghizlan

Pr. MOSADIK Ahlam

Pr. ALILOU Mustapha

Pr. KANOUNI Lamya

Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Pr. DARBI Abdellatif*

Pr. EL HAFIDI Naima

Pr. MALIH Mohamed*

Pr. BOUSSIF Mohamed*

Pr. EL MAZOUZ Samir

Pr. DENDANE Mohammed Anouar

Pr. EL SAYEGH Hachem

Pr. MOUJAHID Mountassir*

Pr. RAISSOUNI Zakaria*

Pr. BOUAITY Brahim*

Pr. LEZREK Mounir

Pr. NAZIH Mouna*

Pr. LAMALMI Najat

Pr. ZOUAIDIA Fouad

Pr. BELAGUID Abdelaziz

Pr. DAMI Abdellah*

Pr. CHADLI Mariama*

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia

2. Pr. ALAMI OUHABI Naima

3. Pr. ALAOUI KATIM

4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma

5. Pr. ANSAR M'hammed

6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz

7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed

8. Pr. BOURJOUANE Mohamed

9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia

10. Pr. DAKKA Taoufiq

11. Pr. DRAOUI Mustapha

12. Pr. EL GUESSABI Lahcen

13. Pr. ETTAIB Abdelkader

14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes

15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed

16. Pr. IBRAHIMI Azeddine

17. Pr. KABBAJ Ouafae

18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine

19. Pr. REDHA Ahlam

20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med

21. Pr. TOUATI Driss

22. Pr. ZAHIDI Ahmed

23. Pr. ZELLOU Amina

Médecine interne

Gastro entérologie

Cardiologie

Anesthésie Réanimation

Anesthésie réanimation

Radiothérapie

Radiologie

Radiologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Médecine aérologique

Chirurgie plastique et réparatrice

Chirurgie pédiatrique

Urologie

Chirurgie générale

Traumatologie orthopédie

ORL

Ophthalmologie

Hématologie

Anatomie pathologique

Anatomie pathologique

Physiologie

Biochimie chimie

Microbiologie

Physiologie

Biochimie

Pharmacologie

Histologie-Embryologie

Chimie Organique et Pharmacie Chimique

Applications Pharmaceutiques

Génétique Humaine

Microbiologie

Biochimie

Physiologie

Chimie Analytique

Pharmacognosie

Zootéchnie

Pharmacologie

Chimie Organique

Biochimie

Biologie

Biochimie

Chimie Organique

Pharmacognosie

Pharmacologie

Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*

DEDICACES



*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
l'amour, le respect, la reconnaissance....*

Aussi, c'est tout simplement que...

Je dédie cette thèse à...



Allah

*Le tout miséricordieux,
Le très miséricordieux,
Le tout puissant,
Qui m'a inspiré,
Qui ma guider sur le droit chemin,
Je vous dois ce que je suis devenue,
Soumission, louanges et remerciements,
Pour votre clémence et miséricorde.*

A la mémoire de mon très cher

père : AOUD Wahid

Jamais les mots ne seront suffisants pour vous traduire à la fois mon affection, mon admiration et ma reconnaissance.

C'est donc avec un grand regret que je vis ces moments que j'aurais tant aimés partager avec vous, mais DIEU en a décidé autrement.

J'espère que vous êtes fière de ce que je suis devenue.

Ni la mort ni le temps ne ferons oublier votre mémoire.

Que votre âme repose en paix.



A ma très chère mère,

HAZM Najat

*Aucune dédicace ne saurait exprimer
l'amour, l'affection, l'attachement que
j'ai toujours eu pour vous ...*

*Vos conseils, votre bienveillance et
vos encouragements m'ont permis de
dépasser toute les difficultés.*

*Ce travail est le fruit des efforts et
des sacrifices que vous avez consentis
pour mon éducation et ma formation.*

*Que DIEU vous prête longue vie et
bonne santé.*



A mon très cher frère

MOHAMMED

*Permettez-moi de te remercier par ce
travail pour ton affection et soutien
durant toutes mes années d'étude.*

*Que DIEU te donne une vie pleine
de réussite et de bonheur.*

A ma sœur AMAL et son mari

YASSINE

*Je vous souhaite une vie pleine de
succès de joie et de bonheur.*



A mon bout d'amour, neveu

RIZKALLAH

Je t'aime mon petit frère.

Que DIEU te bénisse et te protège.

*A ma chère tante Amina HAZM et
son mari Abdessalam*

*Ces quelques lignes ne sauront
exprimer toute l'affection et l'amour
que je vous porte.*

*Puisse DIEU vous procurer santé,
bonheur, et prospérité que vous
méritiez.*



A ma famille paternelle

A ma famille maternelle

Je vous aime tous

*Que DIEU vous donne une vie pleine de bonheur, de
santé et de prospérité.*



A tous mes amies :

*Ilham, Nadia, Sofia, Hind, Jalila, Nawal, Hafida,
Latifa, Sabah, Asmaa, Ibtissam, Firdaws, Fatiha,
Rajae, Hajar, Nassima, Salwa, Naima, Sara, Rizlane,
Jihane, Fadila, Fatma, Soltana, Imane et chaimae.*

*En souvenir des moments agréables passés ensemble,
veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma
tendre affection et mes sentiments les plus respectueux*

*avec mes vœux de succès, de bonheur, et de bonne
santé.*



À tous ceux que j'aime....

*À tous mes professeurs tout au long mes années
d'étude*

À toute ma promotion 2006/2011

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

*À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les
gents et diminuer leurs souffrances.*

*A tous ceux qui me sont très chers et que j'ai omis de
citer.*



REMERCIEMENTS



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY

Monsieur le professeur M. ZOUHDI

Professeur de microbiologie

*Vous nous avez accordé un immense et un grand privilège
en acceptant la présidence de notre jury de thèse.*

*Nous vous remercions aussi pour la gentillesse et la
spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce
travail.*

*Nous vous prions, cher Maître, d'accepter dans ce travail
le témoignage de notre haute considération, de notre
profonde reconnaissance et de notre sincère respect.*



A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

Monsieur Le professeur Y. SEKHSOKH

Professeur agrégé de microbiologie

*Cher maître, vous me faites un très grand honneur en
acceptant de diriger ce travail sans jamais épargner aucun
effort pour me guider dans le chemin sinueux de la
recherche.*

*Je vous remercie du fond du cœur de votre hospitalité et de
votre accueil chaleureux.*

Sans votre Clairvoyance, vos corrections méticuleuses, ce travail n'aurait pu être préparé et dirigé dans des conditions favorables.

Qu'ALLAH vous protège et vous accorde santé, bonheur et prospérité à vous et à vos enfants.



***A NOTRE MAITRE ET JUGE DE
THESE***

***Monsieur le professeur A. AGADR
Professeur agrégé de pédiatrie***

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

Qu'il nous soit permis, Monsieur, de vous exprimer notre reconnaissance, notre respect et notre estime.

*Puisse ce travail vous témoigne notre profond respect
et notre grande reconnaissance.*



A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Madame Le professeur M. NAZIH

Professeur agrégé d'hématologie

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

Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous avez montré à l'encontre de notre travail.

Veillez accepter nos remerciements ainsi que le témoignage de notre respect et notre reconnaissance.



A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Madame S. AOUFI

Professeur Agrégé de parasitologie

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

*Votre modestie, votre sérieux et votre compétence
professionnelle sont pour nous un noble idéal.
Permettez nous, Chère Maître, de vous présenter
dans ce travail, le témoignage de notre grand
respect.*



Liste des abréviations



OMS	: Organisation mondiale de la santé
RV	: Rotavirus
GEA	: Gastroentérite aigue
GEARV	: Gastroentérite aigue à Rotavirus
ARN	: Acide ribonucléique
VP	: Protéine virale
NSP	: Protéine non structurale
IgA	: Immunoglobuline A
KDa	: kilodalton
nm	: Nanomètre
mmol	: Millimole
mosm	: Milliosmole
l	: Litre
g	: Gramme
T°	: Température
Na	: Sodium
K	: potassium
Cl	: Chlore
Fig	: Figure
PI	: Poste infection
SI	: Saccharose isomaltase
DPP IV	: Dipeptidyl peptidase IV

V max	: Vitesse maximale
KT	: Constante d'affinité des transporteurs
Kd	: Constante de diffusion
AMPc	: Acide adénosine monophosphorique
SNE	: Système nerveux entérique
NO	: Monoxyde d'azote
ELISA	: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
PCR	: Polymerase chain reaction
PAGE	: Gel de polyacrylamide
SRO	: Soluté de réhydratation orale
IV	: Intraveineux
PVC	: Circovirus porcin
PD	: Pays développés
PED	: pays en voie de développement
PNI	: Programme national d'immunisation
CFTR	: Canal chlore cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
ESPGHAN	: European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology And Nutrition



Index des figures

Figure	Titre	Page
Figure 1	Particules de RV humain observées en microscopie électronique	4
Figure 2	Électrophorétype d'un RV	5
Figure 3	Représentation schématique de la structure de la particule virale	7
Figure 4	Schéma récapitulatif : Structure des Rotavirus – génotypes et sérotypes	10
Figure 5	Structure de la muqueuse intestinale	16
Figure 6	Entérocyte polarisé	16
Figure 7	Physiopathologie de la diarrhée due au Rotavirus et à l'entérotoxine NSP4	18
Figure 8	Arbre décisionnel : Prise en charge de la diarrhée aiguë	41
Figure 9	Répartition des cas positifs selon les tranches d'âge	51
Figure 10	Répartition des cas positifs selon le sexe	52
Figure 11	Répartition des cas positifs selon les saisons de l'année	53
Figure 12	Répartition mensuelle des cas positifs au Rotavirus	54
Figure 13	Répartition selon les antécédents médicaux et /ou chirurgicaux	55
Figure 14	Répartition des cas positifs selon le type d'allaitement	56
Figure 15	Répartition des cas positifs selon la prématurité	57
Figure 16	Répartition des cas positifs selon les signes cliniques	59



Index des tableaux

Tableau	Titre	Page
Tableau 1	Composition des solutions de réhydratation par voie orale	34
Tableau 2	Boissons à ne pas utiliser comme solution de réhydratation.	35

Sommaire



PARTIE THEORIQUE

I- Introduction.....	2
II- Caractères virologiques du Rotavirus.....	4
II-1 Caractères morphologiques du Rotavirus	4
II-2 Caractères antigéniques du Rotavirus.....	5
II-3 Caractéristiques physicochimiques du Rotavirus.....	11
II-4 Caractères cultureux du Rotavirus.....	11
III- Epidémiologie.....	11
III-1 Réservoir.....	11
III-2 Transmission	11
III-3 Pré-immunité.....	12
III-4 Données épidémiologiques.....	13
IV- Physiopathologie des diarrhées à Rotavirus..	14
<u>IV-1 Physiologie de l'intestin grêle.....</u>	<u>14</u>
<u>IV-2 Caractéristiques générales de l'infection de l'intestin grêle par le Rotavirus.....</u>	<u>17</u>
<u>IV-3 Altérations morphologiques de la muqueuse de l'intestin grêle observées lors de l'infection par le Rotavirus.....</u>	<u>18</u>
<u>IV-4 Altérations fonctionnelles de l'épithélium de l'intestin grêle induites lors de l'infection à Rotavirus.....</u>	<u>19</u>

<u>IV-5 Diminution de l'activité des enzymes de la bordure en brosse des entérocytes et diarrhée osmotique.....</u>	<u>20</u>
<u>IV-6 Diminution du transport intestinal du glucose et des acides aminés.....</u>	<u>21</u>
<u>IV-7 Modification du cytosquelette d'actine des entérocytes et augmentation de la perméabilité intestinale para cellulaire...</u>	<u>22</u>
<u>IV-8 Sécrétion nette d'électrolytes.....</u>	<u>23</u>
<u>IV-9 NSP4 : la première entérotoxine virale.....</u>	<u>24</u>
<u>IV-10 Activation du système nerveux entérique et diarrhée sécrétoire.....</u>	<u>26</u>
V- Etude clinique.....	27
V-1 Chez l'enfant.....	27
V-2 Chez l'adulte.....	29
VI- Diagnostic biologique des diarrhées à Rotavirus.....	29
VI-1 Les prélèvements.....	29
VI-2 Méthodes.....	30
VI-2-1 Détection rapide d'antigène.....	30
VI-2-2 Microscopie électronique.....	31
VI-2-3 Autres méthodes.....	31
VII- Traitement.....	32

VII-1 Réhydratation par voie orale.....	33
VII-2 Réhydratation par voie veineuse.....	36
VII-3 Réalimentation de la diarrhée aiguë.....	37
VII-4 Traitement médicamenteux.....	39
VIII- Prévention.....	42
VIII-1 Prophylaxie.....	42
VIII-2 Vaccination.....	42

PARTIE PRATIQUE

I- Introduction	48
II- Matériel et méthodes.....	48
II-1 Matériel.....	48
II-2 Méthodes.....	49
III- Résultats.....	50
III-1 Taux de positivité du Rotavirus.....	50
III-2 Répartition des cas positifs selon l'âge	51
III-3 Répartition des cas positifs selon le sexe.....	52
III-4 Répartition des cas positifs selon les saisons.....	53
III-5 Répartition des cas positifs selon les mois de l'année.....	54

III-6 Evaluation des facteurs de risque.....	55
III-6-1 Répartition selon les antécédents des patients.....	55
III-6-2 Répartition selon le type d'allaitement.....	56
III-6-3 Répartition des cas positifs selon la prématurité.....	57
III- 6-4 Poids à la naissance.....	58
III-7 Répartition selon les signes cliniques.....	59
III-8 Traitement.....	60
III-8-1 Traitements symptomatiques avant hospitalisation.....	60
III-8-2 Traitement après hospitalisation.....	60
III-9 Evolution.....	60
IV- Discussion.....	61
V- Conclusion.....	67

Résumé

Bibliographie



Partie théorique

Introduction

Les gastroentérites infectieuses sont une des premières causes de morbidité et de mortalité à travers le monde. Dans les pays en développement, l'organisation mondiale de la santé (OMS) estime que 3 à 3,2 millions d'enfants meurent chaque année des conséquences d'une gastroentérite ^[1-3]. La mortalité annuelle par gastroentérite a considérablement diminué ces 50 dernières années, en raison principalement de l'amélioration des conditions d'hygiène et d'une meilleure prise en charge thérapeutique. Jusque dans les années 1970, les techniques de diagnostic des diarrhées infectieuses ne permettaient d'identifier l'agent étiologique que pour une faible proportion de cas de gastroentérites (bactéries, protozoaires). Depuis les années 1990, les méthodes de biologie moléculaire ont permis l'identification d'un nombre croissant de virus et ont montré en particulier que plus des deux tiers des épidémies de gastroentérites sont d'origine virale ^[1, 4-7]. Les virus sont responsables d'une part importante des gastroentérites. Parmi eux, le Rotavirus. L'épidémiologie des gastroentérites à Rotavirus a été bien documentée ces 30 dernières années, particulièrement chez l'enfant. Les infections à Rotavirus sont endémiques partout dans le monde. Trois groupes de Rotavirus sont identifiés à ce jour comme pouvant infecter l'homme. Le groupe A est le principal agent responsable des gastroentérites à Rotavirus chez l'enfant, et les quatre sérotypes G1, G2, G3, et G4 sont les plus fréquents. Le groupe B est connu comme étant à l'origine d'épidémies chez les adultes en Chine. Une étude sérologique réalisée dans plusieurs pays (Inde, Australie, États-Unis et Angleterre) suggère que l'exposition au Rotavirus B est

fréquente avec une prévalence des anticorps contre le Rotavirus B qui serait de 5 à 15%, bien que ces virus n'aient jamais été isolés hors de Chine ^[1, 8-13].

Le groupe C, beaucoup moins fréquent, est surtout responsable de gastroentérites sporadiques un peu partout dans le monde, mais peut aussi être à l'origine d'épidémies ^[1, 14-18].

II- Caractères virologiques du Rotavirus

II-1 Caractères morphologiques du Rotavirus

Les RV appartiennent à la famille des Reoviridae. Ils sont répandus dans tout le règne animal et peuvent infecter la plupart des jeunes mammifères et certains oiseaux. Ce sont des virus icosaédriques non enveloppés d'environ 100 nm de diamètre ^[19], a ARN, polypeptides : 9, poids moléculaire est entre 127000 et 21000, l'ARN serait à double brin de 10 – 11 x 10 à la puissance 6 daltons. ^[20] Observés en microscopie électronique, ils ont un aspect de roue (rota en latin) ou de balle de golf (Fig. 1). ^[19]

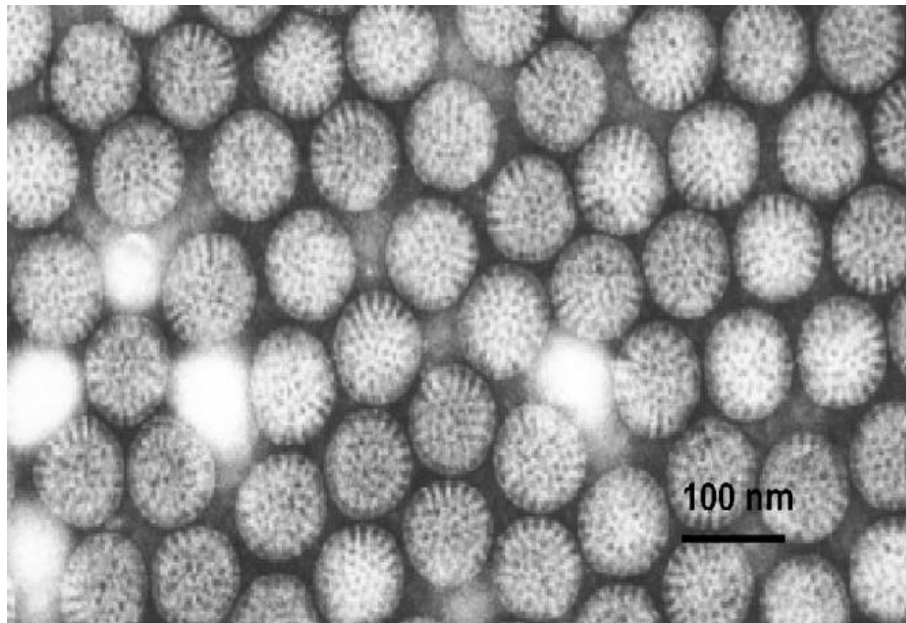


Figure1 : Particules de RV humain observées en microscopie électronique. Le prélèvement de selles provient d'un enfant hospitalisé pour gastroentérite aiguë. Les particules virales complètes ont un aspect caractéristique en roue ou en balle de golf. ^[19]

II-2 Caractères antigéniques du Rotavirus

La particule infectieuse est constituée d'un génome entouré d'une capside qui comprend trois couches concentriques de protéines. Le génome ARN double brin est constitué de 11 segments qui comportent chacun un gène codant pour une protéine virale, à l'exception du segment 11 qui contient deux phases ouvertes de lecture codant pour deux protéines. Les protéines virales comprennent six protéines de structure (VP1—VP4, VP6 et VP7) et six protéines non structurales (NSP1 à NSP6) (Fig. 2).^[19]

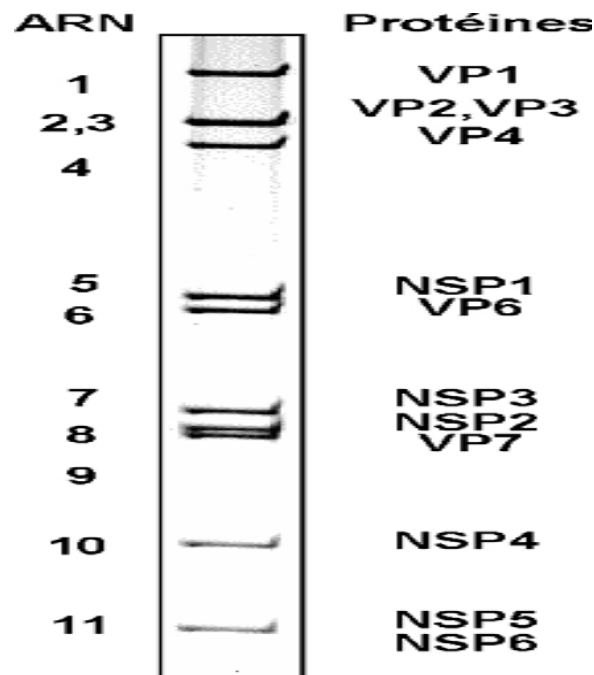


Figure 2 : Électrophorétype d'un RV. Chaque segment (milieu) Correspond à un gène et prend le numéro de son ordre de Migration dans le gel de polyacrylamide (gauche). Chaque gène code pour l'une des 12 protéines virales (droite) à l'exception du segment 11 qui code pour deux protéines. Les protéines virales comprennent six protéines de structure (VP) et six protéines non structurales (NSP).^[19]

Les protéines non structurales sont impliquées à des degrés divers dans la réplication et la morphogénèse du virus, mais leur rôle précis et leurs éventuelles activités enzymatiques ne sont encore que partiellement reconnues. Parmi les protéines non structurales, NSP4 est certainement la plus remarquable ^[19, 21]. Elle joue un rôle majeur dans la maturation des particules virales en formation dans la cellule infectée. Elle est responsable de l'équilibre homéostatique du calcium intracellulaire, facteur indispensable à la stabilité de la particule et à la réplication virale. Enfin, elle se comporte comme une « entérotoxine », en étant responsable par elle-même du déclenchement de la diarrhée.

Les protéines de structure du RV sont au nombre de six. Les protéines VP1, VP2 et VP3 constituent le core qui entoure le génome viral. Elles ont chacune un rôle dans la transcription de l'ARN et la réplication du virus. VP2 forme la couche protéique interne de la capsid virale qui en comprend trois. VP6 constitue la couche intermédiaire et les protéines VP4 et VP7 forment la couche externe de la capsid (Fig. 3).

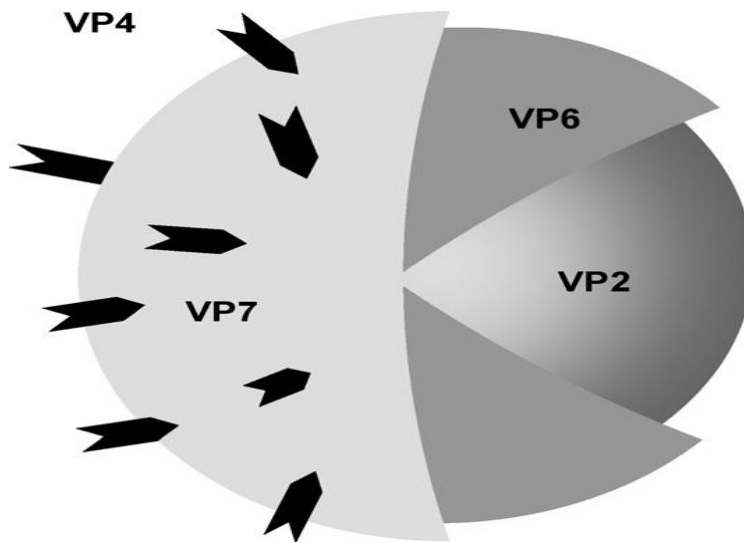


Figure 3 : Représentation schématique de la structure de la particule virale. Le génome est entouré de trois couches protéiques : la couche la plus interne, le core, est majoritairement constituée de VP2, la couche intermédiaire (ou capsid interne) est constituée de VP6, la protéine majeure du RV, la couche la plus externe (ou capsid externe), est constituée des deux protéines VP7 et VP4. ^[19]

Seulement trois des six protéines de structure (VP4, VP6 et VP7) possèdent des propriétés antigéniques qui jouent un rôle important dans la réponse immunitaire de l'hôte et dans le développement des vaccins. VP6 (41 kDa) est la protéine la plus abondante et la plus immunogène du virus ^[19,22]. Elle induit la production d'anticorps qui ne neutralisent pas in vitro le pouvoir infectieux du virus bien que des immunoglobulines de type A (IgA) polymériques spécifiques de VP6 puissent conférer une protection in vivo, probablement par neutralisation du virus lors de la transcytose dans les cellules épithéliales intestinales ^[19, 23]. VP6 porte les déterminants antigéniques qui permettent de classer les RV en sept

groupes antigéniques distincts (groupes A à G). Seuls les RV des groupes A, B et C ont été isolés à la fois chez l'animal et chez l'homme. La quasi-totalité des souches de RV humains appartient au groupe A. Les protéines de la capsid externe VP4 et VP7 portent des déterminants antigéniques de type et induisent la synthèse d'anticorps neutralisants.

La glycoprotéine VP7 (38 kDa) représente la protéine la plus abondante du virus après VP6 et le constituant principal de la capsid externe. VP7 est l'antigène majeur de neutralisation et possède six domaines variables qui sont à la base de la spécificité antigénique de type G (pour glycoprotéine). Les techniques immunologiques de séroneutralisation, d'Elisa ou d'immunomicroscopie électronique ont permis d'identifier 14 sérotypes G (G1 à G14) parmi les RV du groupe A. L'étude du gène 9 qui code VP7 (génotypage G) a permis d'identifier 14 génotypes superposables aux sérotypes G. La protéine VP4 (88 kDa) est une protéine dimérique non glycosylée qui forme des spicules à la surface du virus lui donnant cet aspect de roue. Bien que VP4 ne représente qu'un constituant mineur de la capsid externe, elle possède plusieurs propriétés fondamentales^[19]. C'est la protéine d'attachement du virus au récepteur cellulaire ^[24] et l'hémagglutinine de certaines souches de RV ^[25]. Elle est aussi impliquée dans la virulence ^[26]. Le clivage protéasique de VP4 produit deux protéines VP5* (60 kDa) et VP8* (28 kDa), cette dernière portant les épitopes de neutralisation de VP4. La protéine VP4 porte les déterminants antigéniques de type P (pour sensible aux protéases). Les techniques immunologiques ont permis de distinguer dix sérotypes P (notés P1A, P1B, P2. . .) parmi les RV du groupe A. En revanche, l'analyse du gène 4 codant VP4 (génotypage P) a abouti à une classification différente des sérotypes en distinguant 20 génotypes de type P. Il

en résulte une double nomenclature dans la désignation des types P de RV, le génotype étant mentionné entre crochets. Au total, la caractérisation complète d'une souche de RV est relativement complexe : elle comprend l'origine animale, le groupe, le sérotype ou le génotype G, le sérotype P et le génotype P à titre d'exemple, la souche de RV humain Wa est décrite comme : Hu, A, G1, P1A [8]. ^[19]

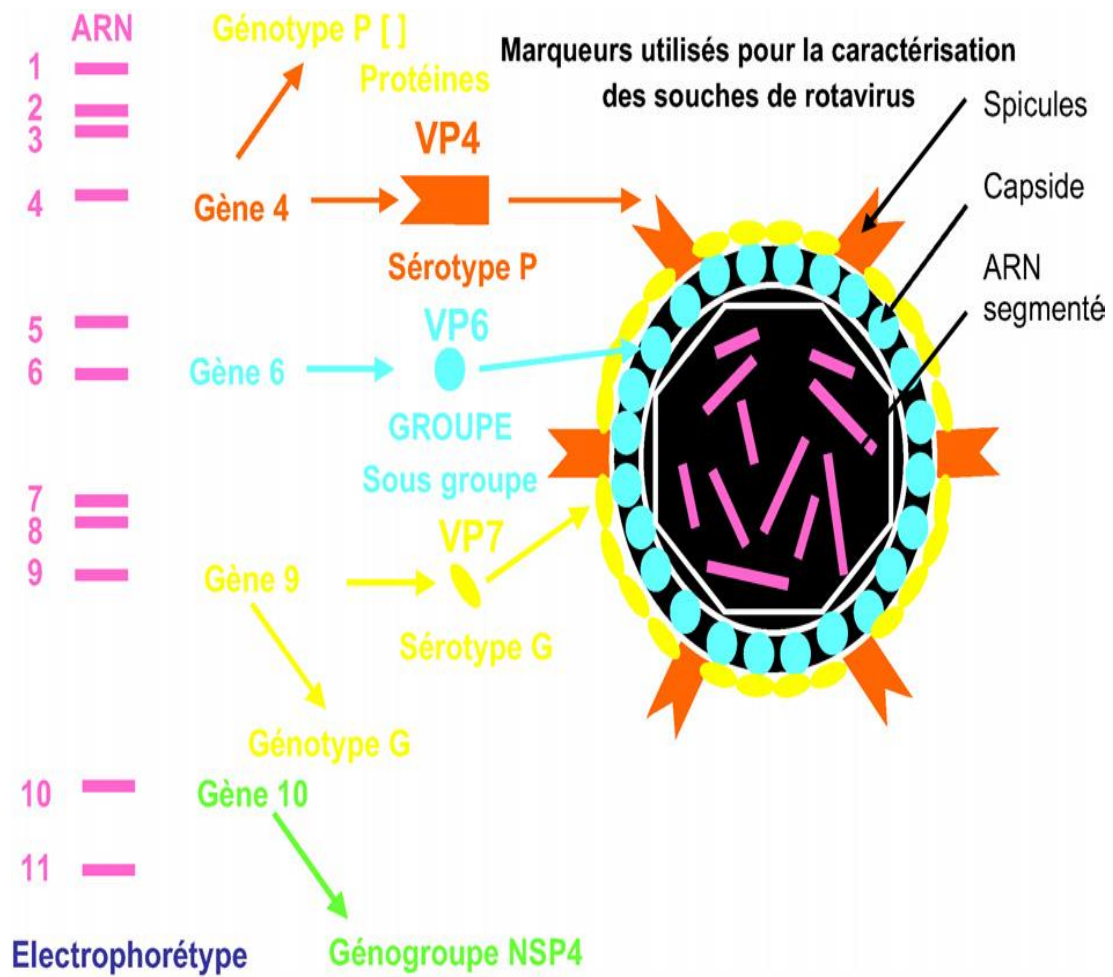


Fig. 4 : Schéma récapitulatif : Structure des Rotavirus – génotypes et sérotypes^[27]

II-3 Caractéristiques physicochimiques du Rotavirus

-Résistant dans le milieu extérieur : viabilité conservée des mois entre 4 et 20°C.

-Sensible à l'éthanol à 95%, au formol à 2%, l'hypochlorite de sodium à 2%.

-Inactivés à des $T > 50^{\circ}\text{C}$.^[28]

-Très résistants au pH acide de l'estomac et aux enzymes digestives (lipases et protéases),^[29]

II-4 Caractères cultureux du Rotavirus

La mise en culture du virus est difficile car nécessite un milieu particulier. En effet, il supporte mal la lumière naturelle.^[29]

III- Epidémiologie

III-1 Réservoir

L'homme et l'animal sont les réservoirs connus des Rotavirus. Bien qu'il n'existe pas de barrière d'espèce, un Rotavirus animal pouvant infecté l'homme, les virus humains et animaux isolés sur le terrain appartiennent généralement à des types différents.^[1]

III-2 Transmission

Le Rotavirus est largement excrété dans les selles et son mode de transmission est de type féco-oral. De nombreuses études ont montré que la transmission est principalement interhumaine et ce d'autant plus le patient est jeune et que les conditions d'hygiène sont mauvaises^[1, 30,31]. A la suite d'une contamination

fécale accidentelle, l'eau peut aussi être un véhicule du Rotavirus. C'est un germe très résistant dans l'environnement, fréquemment retrouvé sur les objets et surfaces, pouvant alors être source de contamination [1, 32,33]. La diffusion rapide et massive du Rotavirus dans les pays développés comme dans les pays en développement suggère que la transmission féco-orale n'est pas la seule en cause et que la transmission aérienne est possible, bien que le Rotavirus n'ait pas été identifié dans les sécrétions du tractus respiratoire. [1]

III-3 Pré-immunité

Protection « passive »

Les anticorps de surface transmis par l'allaitement maternel entraînent un bon degré de protection. Le colostrum est particulièrement riche en substances protectrices. Il y a même eu des tentatives de préparations produites à partir du colostrum de vaches immunisées contre le Rotavirus. [34]

Immunité protectrice

Les indicateurs de l'immunité aux Rotavirus ne sont pas encore complètement définis, mais on pense généralement que les réponses immunitaires aux protéines VP4 et VP7 jouent un rôle majeur. Les réponses anticorps IgA spécifiques du Rotavirus ont été utilisées comme mesures de l'immunogénicité de tous les vaccins antirotavirus expérimentaux atténués vivants évalués jusqu'à présent et doivent être enregistrées pour les nouveaux candidats vaccins. Il est probable qu'une immunité à médiation cellulaire intervient à la fois dans la protection contre les Rotavirus et dans la récupération après ces maladies. La primo infection entraîne une réponse sérologique dirigée principalement contre le sérotype viral présent (réponse homotypique), tandis qu'une ou plusieurs infections à Rotavirus ultérieures induisent une réponse en anticorps de plus

grande ampleur et hétérotypique. Chez les personnes immunodéprimées, les infections à Rotavirus d'origine naturelle ne sont pas systématiquement associées à une augmentation des diarrhées graves ou à des maladies systémiques, bien que l'excrétion du virus puisse durer plus longtemps chez elles. Cependant, chez les individus immunodéprimés en raison d'une immunodéficiences congénitale ou d'une transplantation de moelle osseuse ou d'un organe solide, l'infection peut se traduire par une gastroentérite à Rotavirus sévère, durable et même mortelle.^[35]

III-4 Données épidémiologique

Chez l'enfant de <5 ans, les Rotaviroses sont la principale cause de diarrhées graves invoquant une déshydratation, et l'on estime annuellement à >25 millions le nombre des consultations et à >2 millions le nombre des hospitalisations qu'elles entraînent au niveau mondial. Dans les pays en développement, les trois quarts des enfants subissent un premier épisode de diarrhée à Rotavirus avant l'âge de 12 mois, alors que, dans les pays développés, le premier épisode n'intervient souvent pas avant l'âge de 2 à 5 ans. Les gastro-entérites à Rotavirus graves touchent essentiellement les enfants de 6 à 24 mois. Les issues fatales, estimées en 2004 à 527 000 (entre 475 000 et 580 000) concernent avant tout les pays à faible revenu. La réinfection par un Rotavirus est fréquente, même si la primo-infection est généralement la plus manifeste sur le plan clinique. Sous les climats tempérés, l'incidence de la gastro-entérite à Rotavirus atteint généralement un pic au cours de l'hiver, alors qu'en milieu tropical les Rotaviroses sévissent toute l'année et une saisonnalité marquée peut être masquée par des niveaux de fond élevés.^[35]

IV-Physiopathologie des diarrhées à Rotavirus

La physiopathologie de l'infection à Rotavirus a été très étudiée in vivo après l'infection naturelle ou expérimentale de jeunes animaux (souriceaux, lapereaux, rats, porcelets, veaux, agneaux) et in vitro sur différents types cellulaires en culture. Cependant, malgré des travaux considérables, les mécanismes à l'origine de la diarrhée restent encore imparfaitement élucidés [36, 37]. L'infection des entérocytes est aiguë et responsable des anomalies structurales et fonctionnelles de l'épithélium à l'origine de la diarrhée. L'infection à Rotavirus a longtemps été considérée comme étant strictement limitée aux villosités de l'intestin grêle. Des publications récentes rapportent l'existence de manifestations extra-intestinales de l'infection qui pourraient être liées à la présence d'une virémie [36, 38].

Les mécanismes impliqués dans la diarrhée associent une malabsorption des nutriments et une hypersécrétion des électrolytes. L'infection entraîne également l'activation du système nerveux entérique [37, 39]. Enfin, une protéine non structurale du Rotavirus, la protéine NSP4, a été décrite en 1996 comme étant la première entérotoxine virale [40, 41].

IV-1 Physiologie de l'intestin grêle

La muqueuse de l'intestin grêle est constituée d'une monocouche de cellules épithéliales. Elle comprend l'étage des villosités et l'étage des cryptes (Fig. 6). Les entérocytes des villosités sont responsables des fonctions de digestion et d'absorption. Ces cellules se distinguent par leur forme cylindrique typique et

leur structure polarisée ; elles sont délimitées par deux membranes distinctes séparées par les jonctions serrées (Fig. 7).

La membrane de bordure en brosse située au pôle apical de l'entérocyte exprime de nombreuses enzymes hydrolytiques (peptidases, amino-peptidases, disaccharidases, phosphatase alcaline) nécessaires à la digestion des nutriments. Elle comporte également des protéines impliquées dans l'absorption des nutriments : la protéine SGLT1 permet l'absorption couplée du sodium et du glucose, la protéine GLUT5 absorbe le fructose, d'autres transporteurs permettent l'absorption spécifique des acides aminés et des peptides.

Les électrolytes ont également leurs transporteurs spécifiques : les transporteurs NHE-2 et NHE-3 absorbent le sodium en échange de protons intracellulaires, le transporteur AE2 absorbe le chlore en échange avec HCO_3^- .

La membrane basolatérale, située à la face séreuse de l'entérocyte, est spécialisée dans la sécrétion vers le milieu intérieur des nutriments et des électrolytes absorbés au niveau apical.

Les entérocytes des cryptes sont responsables des fonctions de sécrétion. Les membranes de ces cellules expriment majoritairement des protéines impliquées dans la sécrétion intestinale : ainsi le transporteur $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ (NKCC1) situé au niveau de la membrane basolatérale permet l'entrée, puis l'accumulation du chlore dans la cellule, le canal chlore cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) permet la sortie du chlore dans la lumière intestinale.

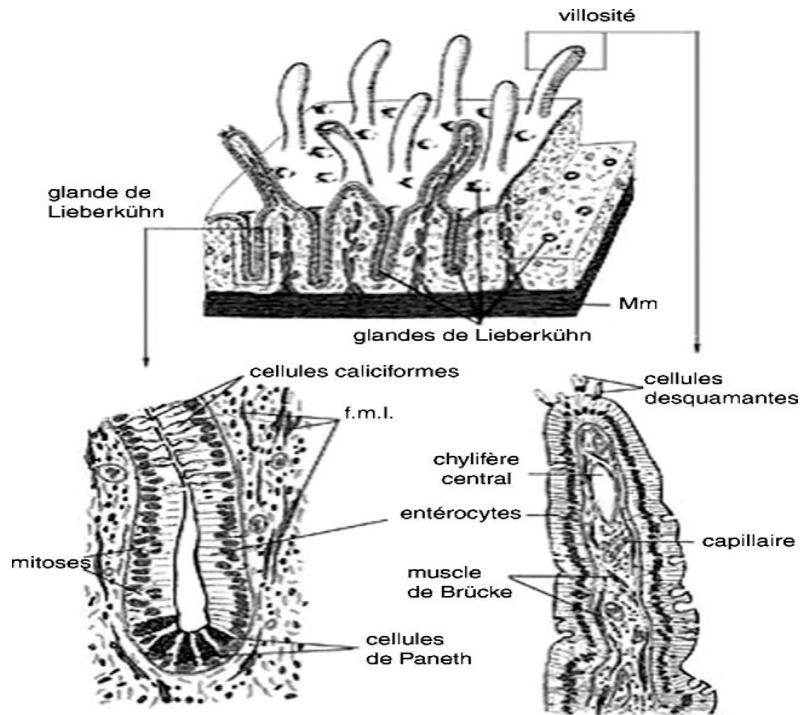
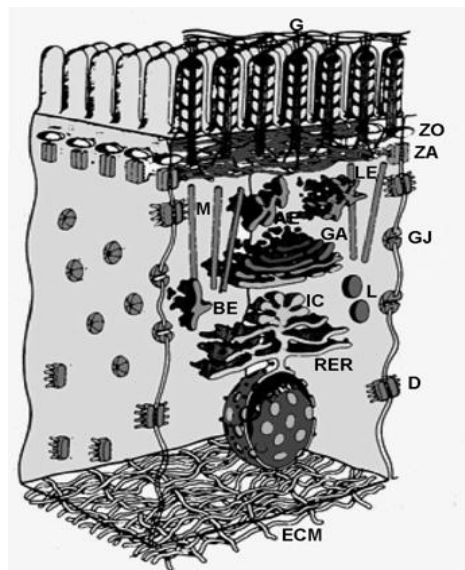


Figure 5 : Structure de la muqueuse intestinale^[36]



G = glycocalix
 ZO = zonula occludens
 ZA = zonula adherens
 GJ = gap jonction
 D = desmosome
 M = microtubules
 ECM = extracellular matrix

AE = apical early endosome
 BE = basolateral earry endosome
 LE = late endosom
 RER = rendoplasmic reticulum
 GA = Golgi apparatus
 IC = intermediate compartment
 L = lysosomes

Figure 6 : Entérocyte polarisé^[36, 42]

IV-2 Caractéristiques générales de l'infection de l'intestin grêle par le Rotavirus

Le Rotavirus a un tropisme spécifique pour les entérocytes matures du sommet des villosités de l'intestin grêle. La fixation du virus, puis son entrée dans la cellule est un processus complexe en plusieurs étapes impliquant plusieurs récepteurs cellulaires actuellement non identifiés. Une première étape implique des récepteurs cellulaires apicaux contenant parfois de l'acide sialique, puis le virus se fixe à certaines intégrines de la membrane basolatérale des entérocytes [36, 43, 44]. L'internalisation dans le cytoplasme s'effectue ensuite par un phénomène d'endocytose dépendant du calcium [45]. Des protéines et particules virales sont synthétisées lors du premier cycle répliatif et, entre autres, la protéine virale NSP4 est sécrétée. À la fin du cycle viral, la lyse des entérocytes permet la libération dans la lumière intestinale des particules et des protéines virales nouvellement synthétisées. Au pic de l'infection, on dénombre plus de 1011 particules virales par millilitre de selles. Les particules virales peuvent ensuite infecter les cellules adjacentes.

L'infection des entérocytes et la libération de la protéine NSP4 dans la lumière intestinale entraînent une série d'évènements conduisant à la diarrhée (Fig. 5).

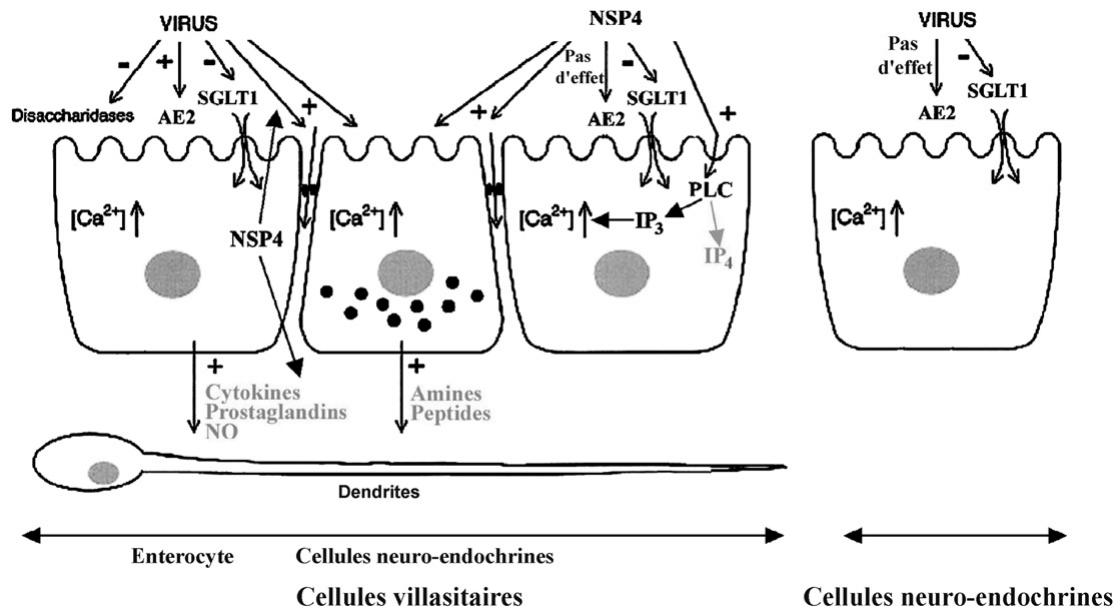


Figure 7 : Physiopathologie de la diarrhée due au Rotavirus et à l'entérotoxine NSP4. Le schéma, adapté de Lundgren et Svensson ^[36, 37], résume les effets du Rotavirus et de NSP4 sur l'épithélium intestinal (les signes - et + indiquent, respectivement, inhibition et activation).

IV-3 Altérations morphologiques de la muqueuse de l'intestin grêle observées lors de l'infection par le Rotavirus

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

asymptomatiques. Chez l'homme, les études histologiques sont peu nombreuses [46, 47]. La plupart des études ont été réalisées chez l'animal [48, 49]. Les modifications histologiques apparaissent dans les 24 à 36 heures post infection (PI) et sont maximales dans les 72 heures PI. Leur sévérité dépend à la fois des souches virales et de l'hôte. La gravité des lésions histologiques varie allant d'une muqueuse normale à des lésions modérées (élargissement des villosités, infiltration cellulaire discrète de la lamina propria, vacuolisation des entérocytes des villosités) ou sévères (épithélium cuboïdal avec atrophie des villosités secondaire à l'exfoliation progressive des cellules du sommet des villosités, hypertrophie des cryptes, réaction inflammatoire très importante) [36, 46, 49].

IV-4 Altérations fonctionnelles de l'épithélium de l'intestin grêle induites lors de l'infection à Rotavirus

La multiplication du virus dans les entérocytes entraîne des anomalies fonctionnelles de ces cellules, expliquant les cas de diarrhée survenant avant ou sans lésions morphologiques de la muqueuse intestinale. L'infection est responsable d'altérations des fonctions de digestion et d'absorption des nutriments de l'épithélium intestinal entraînant une diarrhée malabsorptive et osmotique. Les anomalies du transport de l'eau et des électrolytes entraînent la diarrhée sécrétoire. Le modèle proposé dans la Fig. 5, adaptée de Lundgren et Svensson^[37], résume les connaissances sur la physiopathologie de la diarrhée à Rotavirus.

IV-5 Diminution de l'activité des enzymes de la bordure en brosse des entérocytes et diarrhée osmotique

L'infection à Rotavirus diminue l'activité de plusieurs enzymes entérocytaires. Les disaccharidases de la bordure en brosse (lactase, maltase et saccharase isomaltase) sont particulièrement touchées. La diminution de l'activité de ces enzymes a été mise en évidence chez des nourrissons atteints de gastroentérites à Rotavirus et dans des modèles animaux, et a pu être corrélée à une malabsorption des sucres. La diminution d'activité des disaccharidases n'est pas corrélée à l'intensité des lésions histologiques ^[50, 51].

Les mécanismes cellulaires mis en jeu par l'infection virale sont impliqués dont la diminution de l'activité de plusieurs enzymes entérocytaires ont été mieux compris grâce à l'utilisation de cellules humaines en culture de type entérocytaire Caco-2 infectées in vitro par le Rotavirus. Il a pu ainsi être montré que l'infection virale perturbe l'insertion membranaire apicale de la saccharase isomaltase (SI) et diminue son activité ; ces phénomènes surviennent avant la phase de lyse entérocytaire ^[52]. Les modifications de l'expression et de l'activité de la SI seraient liées à un mécanisme dépendant de la protéine kinase A. Dans ce même modèle, il a été montré que la diminution d'activité de la lactase serait liée à l'action de l'entérotoxine virale NSP4. Le Rotavirus altère la biosynthèse d'une autre enzyme de la bordure en brosse : la dipeptidyl peptidase IV (DPP IV) impliquée dans la digestion des protéines.

La diminution d'activité de ces enzymes conduit principalement à la mal digestion des sucres. Leur accumulation dans la lumière intestinale augmenterait

l'osmolarité du contenu intestinal et entraînerait la diarrhée osmotique. Ce mécanisme constitue le rationnel de l'utilisation des laits sans lactose lors de la réalimentation des enfants présentant une intolérance au lactose secondaire à l'infection à Rotavirus.^[36]

IV-6 Diminution du transport intestinal du glucose et des acides aminés

Les capacités d'absorption des entérocytes sont également altérées. La leucine et le glucose ont la particularité d'être absorbés par des transporteurs dépendants du sodium. Il a été montré que l'absorption du sodium, de l'eau et du glucose est fortement diminuée au niveau du jéjunum lors de l'infection à Rotavirus du porcelet ^[36, 49]. Cette observation a été confirmée dans le modèle du rat nouveau né, avec une sécrétion nette d'eau entre 12 et 48 heures PI, parallèle à la diminution de l'absorption du sodium ^[53]. Dans le modèle murin, il a été montré une diminution de l'absorption de la leucine ^[54].

Avec des membranes de bordure en brosse purifiées d'intestin de lapins, Halaihel et al montrent que l'infection diminue l'absorption du D-glucose (par le transporteur SGLT1) et de L-leucine ^[55]. L'inhibition de l'absorption du glucose et de la leucine a lieu lors de l'infection naturelle et lors de l'infection expérimentale des lapins. Pour les deux transporteurs étudiés, l'infection à Rotavirus diminue la vitesse maximale (V_{max}) et n'altère ni la constante d'affinité des transporteurs (K_T), ni la constante de diffusion (K_d). Cette inhibition a lieu sans modification de l'expression membranaire de la protéine SGLT1. L'infection agirait sur le fonctionnement même de SGLT1 en l'empêchant de transporter son substrat de part et d'autre de la membrane.

L'infection à Rotavirus entraîne une inhibition spécifique des transporteurs intestinaux permettant l'absorption des solutés organiques avec le sodium. Ces transporteurs sont couplés au transport de l'eau, leur inhibition entraînerait une inhibition généralisée de la réabsorption de l'eau qui pourrait être une des causes de la diarrhée à Rotavirus en l'absence de toute lésion histologique. [36]

IV-7 Modification du cytosquelette d'actine des entérocytes et augmentation de la perméabilité intestinale para cellulaire

L'infection in vitro par le Rotavirus de cellules humaines en culture de type entérocytaire Caco-2 entraîne une désorganisation profonde du cytosquelette entérocytaire. Le réseau de deux protéines structurales de la bordure en brosse, l'actine et la villine, est complètement redistribué. La tubuline, protéine majeure du transport vésiculaire et du maintien de la polarité cellulaire et la cytokératine 18 sont également désorganisées par l'infection. Ces anomalies sont liées pour la plupart à l'augmentation de la concentration du calcium intracellulaire [56].

L'organisation des cellules épithéliales polarisées en monocouche permet à l'épithélium intestinal de fonctionner comme une barrière entre la lumière intestinale et le milieu intérieur. La perméabilité des jonctions serrées règle la diffusion des solutés et de l'eau à travers l'espace paracellulaire. L'infection par le Rotavirus provoque l'ouverture des jonctions serrées et l'augmentation de la perméabilité intestinale [57, 58]. La distribution des protéines des jonctions serrées telles que la claudine-1, l'occludine et de la protéine zonula occludens-1 (ZO-1) est modifiée. La modification de la perméabilité paracellulaire peut être secondaire à l'action de NSP4. Ces modifications pourraient être provoquées

suite à l'augmentation du Ca^{2+} intracellulaire dans les tissus infectés ou suite à l'action de médiateurs de l'inflammation agissant directement ou par l'intermédiaire du système nerveux entérique [36].

IV-8 Sécrétion nette d'électrolytes

Les modifications du transport de l'eau et des électrolytes entraînent la diarrhée de type sécrétoire qui pourrait expliquer les cas de diarrhées survenant avant ou en l'absence de lésions histologiques. Dans un modèle de souriceaux nouveau-nés infectés par le Rotavirus, par des techniques de perfusion, Starkey et al observent une sécrétion nette de Cl^- dans la lumière intestinale (intestin grêle et côlon), maximale 72 heures après l'infection, se normalisant à 120 à 144 heures [36, 59, 60].

Récemment, dans un modèle de jeunes lapins infectés par le Rotavirus, Lorrot et al montrent que la concentration de Cl^- dans la lumière intestinale diminue dans les deux premiers jours après l'infection, indiquant une absorption « nette », puis augmente à trois jours pour devenir significative à sept jours, dénotant une sécrétion « nette ». Toutefois, la sécrétion « nette » de Cl^- est modérée et nettement inférieure à celle observée dans les diarrhées sécrétoires causées par les entérotoxines bactériennes de type *V cholerae* et *E coli*.

L'infection à rotavirus induit une forte augmentation de l'absorption du Cl^- par les villosités de l'intestin grêle et non une malabsorption comme au cours des diarrhées sécrétoires causées par les entérotoxines bactériennes. En effet, le transporteur Cl^-/H^+ (AE2) qui est l'entité moléculaire responsable de l'absorption du Cl^- par les entérocytes des villosités est activé au cours de

l'infection à Rotavirus [36, 61]. Avec des membranes de bordure en brosse purifiées des entérocytes isolés des cryptes de l'intestin grêle, les mêmes auteurs démontrent que l'activité de AE2 dans les membranes cryptiques n'est pas modifiée au cours de l'infection à Rotavirus, tandis que l'activité de SGLT1 y est très fortement diminuée [36, 62]. In vivo, l'infection à Rotavirus augmente l'absorption du Cl⁻ au niveau des villosités en activant le transporteur AE2. Ce même transporteur n'est pas modifié par l'infection au niveau des cryptes (voir Fig. 1). L'origine de la faible sécrétion de Cl⁻ observée au cours de la diarrhée reste à établir [63]. Les entérocytes du sommet des villosités pourraient être les cellules sécrétrices [64].

IV-9 NSP4 : la première entérotoxine virale

La glycoprotéine NSP4, une des protéines non structurales du virion, est la première entérotoxine virale décrite par l'équipe de M. Estes en 1996. Chez le souriceau, la protéine NSP4 entière purifiée ou le peptide synthétique NSP4 (114—135) induit une diarrhée avec hypersécrétion de chlore et d'eau. La diarrhée apparaît en l'absence de lésions histologiques, elle est spécifique de NSP4 et n'apparaît que chez les plus jeunes animaux, comme au cours de l'infection virale [36, 65]. NSP4 peut être sécrétée par les cellules infectées, puis agir sur les cellules non infectées, en stimulant la sécrétion de chlore de l'eau, d'une manière similaire à ce qui est connu pour les entérotoxines bactériennes. À la différence des diarrhées à entérotoxines bactériennes qui agissent par le biais de médiateurs intracellulaires de type nucléotides cycliques, la diarrhée provoquée par le Rotavirus dépend de l'élévation du calcium intracellulaire [36,

^{66]}. Ni les cellules cibles de l'action de NSP4, ni les mécanismes cellulaires impliqués dans la sécrétion du chlore dans la diarrhée à Rotavirus et/ou suite à l'action de NSP4 ne sont connus. Des études ont été effectuées chez des souris knockout déficientes homozygotes pour le gène **CFTR** (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) codant pour le canal chlore responsable de la sécrétion des cellules cryptiques. Ces souris ne développent pas de diarrhée suite à l'action d'entérotoxines activant l'AMP cyclique, telle la toxine cholérique. Elles présentent une diarrhée suite à l'infection par le Rotavirus et à l'inoculation par NSP4 ou son peptide actif 114—135. Dans un autre modèle de cryptes entières isolées de l'intestin grêle et du côlon de souris nouveau-né, NSP4 stimule directement l'influx d'iode. Cet effet est dépendant du calcium et indépendant de l'expression de **CFTR** ^[36, 67]. Ainsi, NSP4 stimulerait la diarrhée en activant la sécrétion du chlore par un mécanisme différent du canal CFTR et impliquant l'augmentation du calcium intracellulaire.

La protéine NSP4 n'a pas d'effet spécifique direct sur le transporteur Cl⁻/H⁺ (AE2) de la membrane apicale des entérocytes villositaires responsable de l'absorption du chlore ^[62]. NSP4 pourrait agir indirectement en stimulant la sécrétion de chlore de manière indirecte par le biais de médiateurs chimiques (amines ou peptides) sécrétés par les cellules endocrines intestinales et capables d'activer le système nerveux entérique (SNE) ^[37]. NSP4 est également impliquée dans certaines modifications des fonctions des entérocytes à l'origine de la diarrhée osmotique.

Le peptide synthétique NSP4 (114—135) inhibe directement et spécifiquement l'absorption du glucose dépendante du Na⁺ via SGLT1 par un phénomène d'inhibition non compétitive, comparable à l'inhibition observée in vivo ^[68].

NSP4 est responsable de la diminution d'activité de la lactase. NSP4 modifie la perméabilité para cellulaire. Sur des cellules en culture, le dépôt apical de NSP4 induit une augmentation de la perméabilité para cellulaire et des modifications de la protéine ZO-1 associée aux jonctions serrées. Ces effets pourraient être secondaires à l'action de médiateurs de l'inflammation produits au cours de l'infection directement ou par l'intermédiaire du SNE [69].

IV-10 Activation du système nerveux entérique et diarrhée sécrétoire

Les entérotoxines bactériennes sont responsables d'une hypersécrétion intestinale et accélèrent la motilité intestinale suite à l'activation du système nerveux entérique.

L'implication du SNE permet d'expliquer comment des entérotoxines, présentes dans la lumière intestinale, déclenchent la sécrétion d'eau et d'électrolytes par les cellules cryptiques, sans que ces toxines puissent atteindre physiquement les cryptes. Les nerfs situés sous l'épithélium intestinal sont activés par les amines et peptides sécrétés par les cellules endocrines intestinales et/ou par les cytokines, les prostaglandines et le monoxyde d'azote (NO) produits par les entérocytes exposés aux microorganismes [36, 70]. L'activation des réflexes sécrétoires par le SNE pourrait également expliquer la diarrhée sécrétoire due au Rotavirus. Lundgren et Svensson ont montré que deux tiers de la sécrétion intestinale induite lors de l'infection à rotavirus serait lié à une activation du SNE. Dans un modèle murin, ils observent une diminution de la sécrétion d'eau et d'électrolytes induite par l'infection à Rotavirus après l'utilisation de produits capables de bloquer la transmission nerveuse du SNE.

Au cours de l'infection à Rotavirus, l'infection de quelques cellules du sommet des villosités intestinales pourrait stimuler le SNE, peut-être suite à l'action de NSP4. La stimulation du SNE pourrait être secondaire à l'action de médiateurs de l'inflammation produits lors de l'infection. Dans des cellules en culture, NSP4 et le Rotavirus stimulent la production de NO. Des métabolites du NO sont retrouvés dans les urines des souris et des enfants infectés par le Rotavirus. Ainsi, l'absence de diarrhée sécrétoire chez les souris adultes infectées par le Rotavirus pourrait être secondaire à l'absence d'augmentation des cytokines stimulant le SNE chez les adultes.^[36]

V-Etude clinique

V-1 Chez l'enfant

Les diarrhées à Rotavirus sont plus sévères que les autres diarrhées virales. La période d'incubation est de deux à quatre jours, souvent marquée au début par un épisode d'otite ou de rhinopharyngite. La maladie débute brutalement par des vomissements, la fièvre est élevée, l'atteinte de l'état général est fréquente et peut être marquée ^[71-73]. Chez l'enfant de plus de 3 ans des douleurs épigastriques importantes peuvent être au premier plan. Le maximum de la diarrhée est atteint en vingt-quatre à quarante-huit heures. Les selles sont liquides et abondantes, quelque fois sanglantes.

En raison de l'intensité des vomissements et de la fièvre élevée la survenue de déshydratation aigue sévère est significativement plus fréquente qu'au cours des autres infections intestinales virales. Les décès survenant au cours des infections à Rotavirus sont presque toujours dus à un retard de prise en charge ou à une

mauvaise application des techniques de réhydratation par voie orale ou intraveineuse.

La maladie est le plus souvent limitée à la sphère digestive mais de nombreuses localisations extra digestives ont été rapportées. Une augmentation modérée des transaminases (1,5 à 2 fois la normale) est retrouvée chez 38 % des enfants infectés ^[71]. La majorité de ces atteintes hépatiques sont bénignes, mais un cas d'hépatite sévère a été documenté chez un enfant immunocompétent ^[74, 75]. Des symptômes neurologiques ont été retrouvés chez 2,5 à 3,7 % des enfants hospitalisés pour diarrhée à Rotavirus ^[76] ; des épisodes de convulsions, des cas de méningites, d'encéphalites, de nécrose et d'abcès cérébraux ont été décrits ^[77, 78]. La présence de Rotavirus a également été retrouvée dans les poumons ^[79]. Les ganglions mésentériques ^[80], associée à une augmentation significative de l'acide urique ^[81], avec un cas d'insuffisance rénale aigüe obstructive due à des calculs d'acide urique ^[82].

Si la guérison survient en moins de 4 jours dans 90 % des cas, les diarrhées à Rotavirus se compliquent de troubles digestifs chroniques dans 10 % des cas : persistance de douleurs abdominales et de vomissements, difficulté à reprendre une alimentation normale, voire véritable diarrhée chronique avec malabsorption et perte de poids réalisant ce qu'il est convenu d'appeler << le syndrome post-entéritique >> ^[71, 83].

Les formes plus sévères de diarrhées à Rotavirus entraînent une malabsorption des graisses et une entéropathie exsudative avec fuite protéique qui vont amener à un syndrome post-entéritique avec diarrhée persistante et dénutrition. Une telle évolution est surtout le fait des enfants de moins de 6 mois ou souffrant déjà de malnutrition. Le déficit en lactase secondaire à l'atrophie villositaire qui

accompagne la malnutrition reste une complication fréquente et redoutable dans les pays pauvres chez un enfant qui va présenter en plus une infection à Rotavirus.

La persistance de la diarrhée, l'utilisation de régimes alimentaires hypo-énergétiques (ou les arrêts alimentaires successifs), l'âge inférieur à 6 mois, le niveau socio-économique bas et l'extrême pauvreté dans les pays défavorisés peuvent conduire à une diarrhée sévère prolongée et/ou une malnutrition ^[71, 84]. Le syndrome de malabsorption peut enfin, notamment chez le très jeune nourrisson et en cas de diarrhée sévère à Rotavirus, être aggravé par la survenue d'une allergie aux protéines du lait de vache favorisée par une augmentation de la perméabilité intestinale. La sensibilisation aux protéines du lait de vache peut aussi être directement à l'origine du syndrome post-entéritique. ^[71]

V-2 Chez l'adulte

Les gastroentérites à Rotavirus chez l'adulte sont peu fréquentes et souvent de symptomatologie atténuée ^[85]. Ils surviennent dans des conditions particulières, lors d'épidémies liées à la contamination de l'eau, au contact d'enfants malades ou chez les immunodéprimés. ^[1]

VII- Diagnostic biologique des diarrhées à Rotavirus

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

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

VII-1 Les prélèvements

Seul un prélèvement de selles est nécessaire, il doit être effectué à la phase aigue de la maladie et consiste à recueillir 2 à 3g (ou 2 à 3 ml) de selles dans un récipient stérile à fermeture hermétique. Le prélèvement doit être transmis au laboratoire à température ambiante. Il peut être conservé à 4°C (72 heures).

VII-2 Méthodes

Le diagnostic est facilité par la grande abondance de l'excrétion virale dans les selles (10 à la puissance 12 particules virales /mg de selles) à la phase aigue de la maladie. Il se repose sur la détection rapide d'antigène de Rotavirus à l'aide d'anticorps spécifique. Ces anticorps sont dirigés contre la protéine VPS de RV du groupe A. La détection des RV du groupe B et C reste du domaine de la recherche. [85]

VII-2-1 Détection rapide d'antigènes

La mise en évidence d'antigène de RV dans les selles est réalisée à l'aide d'une diversité de techniques : [85]

-Techniques immuno-chromatographique : VIKIA1 Rota-Adéno (bioMérieux)

Le test VIKIA1 Rota-Adéno (bioMérieux, Lyon, France) est un test immuno chromatographique de détection rapide et simultanée de RV et adénovirus dans les échantillons de selles. Le test se présente sous forme de savonnette et permet

de recevoir dans son compartiment « échantillon », deux gouttes d'une solution de selles diluées. L'échantillon migre le long de la membrane : une première bande colorée apparaît au niveau du contrôle et, lorsqu'il est positif, une seconde bande apparaît au niveau des anticorps spécifiques de l'antigène viral détecté. ^[86]

- Techniques immunoenzymatiques ELISA: Kit Elisa IDEIATM Rotavirus (Dako)

IDEIATM Rotavirus (Dakocytomation, Denmark) est un test immunoenzymatique (EIA) sur microplaque permettant la détection des RV de groupe A en 90 minutes environ. Le test se réalise à partir d'une dilution de selles à 10 % dans le tampon prévu à cet effet dans le coffret. L'interprétation des résultats se fait par le calcul de la différence des densités optiques (DO) entre l'échantillon testé et le témoin négatif fourni dans le coffret et permettant d'établir un seuil de positivité : $DDo = (Do \text{ échantillon} - Do \text{ témoin négatif})$. ^[86]

La sensibilité et la spécificité sont excellentes. ^[85]

- Techniques d'agglutination :

Une sensibilité (85 à 90%) < à celle des tests immunoenzymatiques.

VII-2-2 Microscopie électronique

C'est la technique de référence, l'utilisation est limitée aux laboratoires spécialisés.

VII-2-3 Autres méthodes

Ce sont des techniques spécialisées qui ne sont pas utilisables pour le diagnostic de routine pour les RV :

- L'isolement du virus sur culture cellulaire est très difficile.
- L'analyse de l'ARN viral par électrophorèse en gel de polyacrylamide (PAGE) permet de comparer les profils ARN des souches à des fins épidémiologiques.
- La RT-PCR multiplex permettant de réaliser le génotypage des souches. [85]

VII-Traitement

Devant un nourrisson atteint de diarrhée aiguë, il faut décider :

- si l'intensité de la déshydratation permet l'utilisation de la réhydratation orale ou si une réhydratation intraveineuse est nécessaire en urgence ;
- si cette réhydratation orale peut ou non être réalisée à domicile.

La présence d'au moins un des signes de gravité suivants justifie l'hospitalisation en urgence : déshydratation supérieure ou égale à 8–10 % du poids du corps, choc hypovolémique, troubles de la conscience, vomissements incoercibles, terrain à risque (prématurité, retard de croissance intra-utérin, pathologie chronique), doute sur une pathologie sous-jacente, en particulier chirurgicale. Une grande prudence s'impose chez le nourrisson de moins de trois mois, en raison de la rapidité d'installation d'une déshydratation à cet âge.

Le contexte socioculturel familial doit être pris en compte dans la décision d'hospitaliser. En cas de doute sur la compétence des parents, il vaut mieux un séjour hospitalier de quelques heures plutôt que prendre le risque d'une incompréhension ou d'un manque de suivi du traitement. Si l'enfant n'est pas hospitalisé, il faut demander aux parents de noter les quantités bues, le nombre

de selles et de vomissements, la température et, si possible, de peser l'enfant toutes les quatre heures jusqu'au retour à la normale du poids (la location d'une balance est recommandée avant l'âge de six mois). Les parents doivent rappeler le médecin ou amener l'enfant à l'hôpital si les vomissements persistent et/ou si l'enfant refuse de boire, si l'enfant est apathique, hypotonique, pâle, grognon, si sa respiration est rapide, si ses yeux sont cernés, si l'enfant dort beaucoup et que les parents ne parviennent pas à le réveiller. ^[87]

VII-1 Réhydratation par voie orale

Depuis les années 1970 dans le tiers-monde, les solutés de réhydratation orale (SRO) ont permis de réduire la mortalité des diarrhées aiguës chez l'enfant de plus de 60 % et de supprimer 80 % des perfusions intraveineuses. Quel que soit l'agent infectieux en cause (virus ou bactérie) et la physiopathologie de la diarrhée, il persiste une capacité d'absorption des électrolytes et donc de l'eau par les entérocytes. Les SRO favorisent cette absorption par la présence concomitante de glucose et de sodium. L'efficacité des SRO est largement prouvée par de nombreuses études et méta-analyses, avec un taux d'échec faible ^[88, 89].

La composition des SRO a évolué avec le temps et le lieu d'utilisation (Tableau1).

La formule initiale de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)/Unicef contenait 3,5 g de chlorure de sodium (sodium 90 mmol/l), 2,5 g de chlorure de potassium, 1,5 g de bicarbonate de sodium et 20 g de glucose.

L'OMS a révisé en 2004 la composition des SRO et recommande à l'heure actuelle des solutions à osmolarité abaissée à 245 mOsm/l (sodium 75 mmol/l, glucose 13,5 g/l), qui tendent à se rapprocher de plus en plus de celle des SRO disponibles en Europe. Les SRO utilisés en Europe étaient en effet d'emblée moins riches en sodium, car les pertes sodées sont plus faibles dans les diarrhées de cette région du globe. Actuellement, il existe une double tendance vers la réduction des quantités de sodium dans les SRO et vers une harmonisation mondiale, suivant en cela les recommandations non seulement de l'OMS mais aussi de sociétés savantes comme l'European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology And Nutrition (ESPGHAN) [88, 90 ; 91].

Tableau 1 : Composition des solutions de réhydratation par voie orale : diminution de l'osmolarité, d'après la déclaration commune de l'OMS et de l'UNICEF (révision 2004) et selon les recommandations de l'ESPGHAN [88].

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

L'eau pure, l'eau de riz ou les boissons de type Coca-Cola® ne sont pas adaptées à la réhydratation des nourrissons. Les sodas ont en général une osmolarité élevée (jusqu'à 500 mOsm/l), liée à leur forte teneur en sucre, un contenu en sodium insuffisant et au contraire volontiers excessif en potassium (Tableau 2).

Tableau 2 : Les boissons à ne pas utiliser comme solution de réhydratation. [88]

Marque	PH	Osmolarité (mOsm/kg)	Sodium (mmol/l)	Potassium (mmol/l)
Coca-cola®	2,8	469	3,0	0,1
Pepsi-cola	2,7	576	1,0	0,1
Seven up	3,5	388	4,0	0,0
Jus d'orange	4,0	587	1,0	46,0
Jus de pomme	3,6	694	0,0	27,4

Sur le plan pratique, le SRO est administré en petites quantités et très fréquemment. Les vomissements ne sont pas une contre-indication à leur utilisation. La fréquence des selles peut se majorer transitoirement, ce qui peut inquiéter la famille : il faut donc l'expliquer à l'avance.

La quantité à administrer varie selon l'intensité de la déshydratation, l'âge, le poids et l'état clinique de l'enfant. Il boit ad libitum en fonction de ses besoins.

Il est aussi possible de viser la correction en 4 heures du déficit hydrique, en se fondant sur la connaissance de la perte de poids puis d'administrer 10 ml/kg par selle diarrhéique ou par vomissement. [88,92]

Au cours de cette réhydratation orale, la surveillance par les parents est essentielle (conscience, émission d'urines, présence de larmes, poids, nombre et aspect des selles et des vomissements. . .). A l'hôpital, cette surveillance se fonde aussi sur des paramètres objectifs (pression artérielle, pouls, etc.).

L'échec de la réhydratation orale, se traduisant notamment par une intolérance alimentaire totale, est une condition d'hospitalisation obligatoire.

La réhydratation orale est alors relayée par une réhydratation par sonde nasogastrique ou par voie intraveineuse.

L'alternative à la perfusion intraveineuse d'emblée est l'administration du SRO par gavage gastrique ou à la seringue à dose filée (5 ml par 5ml par exemple).

Dans les situations de grande urgence avec déshydratation majeure où une perfusion est indispensable, il est toujours extrêmement utile de commencer à proposer au biberon des SRO pendant qu'on prépare la perfusion ou la sonde nasogastrique. Cela permet de « regonfler » les veines de l'enfant et de perfuser de façon beaucoup plus confortable.

En cas de perfusion intraveineuse, des petites quantités de SRO peuvent être administrées per os pour aider à la réabsorption de l'eau et du sodium. Il est exceptionnel en cas de diarrhée aiguë d'avoir à imposer un repos digestif complet.

VII-2 Réhydratation par voie veineuse

La réhydratation intraveineuse se déroule selon des modalités tenant compte de l'âge, du poids actuel, de la perte de poids et des besoins de base de l'enfant, selon des recommandations propres à chaque service d'urgence.

En pratique, la réhydratation intraveineuse, si elle est nécessaire, associe du sérum glucosé à 5 % avec du NaCl à 3 g/l (moins de 2 ans) et 4,5 g/l (plus de 2 ans), et un débit de 150 ml/kg/j. Une évaluation plus précise peut se faire de la façon suivante : 100 ml/kg/j pour les 10 premiers kilos, plus 50 ml/kg/j pour les kilos suivants, plus 20 ml/kg/j pour les kilos au-dessus de 20 kg. La perfusion doit durer en principe au moins 6 heures. Lorsque l'ionogramme sanguin est perturbé, la surveillance biologique est pratiquée le plus souvent après 6 heures. En cas d'hyper natrémie, la réhydratation orale est la plus indiquée, le débit doit être un peu moindre et les apports sodés plus importants pour corriger la déshydratation sur 12 heures.

En cas de choc, le remplissage est pratiqué le plus souvent par du sérum salé 9% à 20 ml/kg suivi par les macromolécules. Certains préconisent de traiter par du sérum physiologique 20 à 40 ml/kg puis de réhydrater oralement.

VII-3 Réalimentation de la diarrhée aiguë

Des recommandations ont été énoncées par le Comité de nutrition des Sociétés française et européenne de pédiatrie ^[88, 93, 94]. Il n'y a pas de justification à arrêter l'allaitement maternel chez un nourrisson présentant une diarrhée aiguë. Il n'y a pas de justification à retarder la réintroduction de l'alimentation au-delà de 4 heures de réhydratation orale exclusive chez un nourrisson nourri auparavant par une préparation pour nourrisson ou une préparation de suite. Il faut utiliser, pour

réalimenter un nourrisson de plus de 4 mois, eutrophe sans antécédent pathologique, le lait qu'il recevait avec une reconstitution normale d'emblée. Chez le nourrisson de moins de 4 mois, certains auteurs proposent la réintroduction du lait habituel, avec ou sans reconstitution progressivement croissante du lait pendant 2 à 3 jours, alors que d'autres conseillent l'utilisation systématique pendant 1 à 2 semaines d'un hydrolysate de protéines ne contenant pas de lactose : Alfaré®, Pepti-Junior® (hydrolysats de protéines du lactosérum), Galliagène Progress®, Nutramigen®, Pregestimil® (hydrolysats de caséine), pour prévenir la survenue d'une allergie aux protéines du lait de vache voire, en cas d'échec de ces produits, une formule à base d'acides aminés libres (Neocate®). L'absence d'études contrôlées ne permet pas de conclure à la supériorité de l'une ou l'autre de ces deux attitudes. Il est conseillé d'utiliser un substitut du lait à protéines hydrolysées s'il existe des antécédents familiaux d'allergie et/ou des antécédents personnels. Dans ce cas, ce lait qu'il recevait auparavant est poursuivi pendant 2 à 4 semaines selon la sévérité de la diarrhée et au cas par cas (il n'y a pas d'étude précisant la durée optimale d'utilisation de ces formules dans ce cadre-là).

L'utilisation des laits sans ou pauvres en lactose peut être justifiée en cas d'intolérance au lactose survenant au décours d'une gastroentérite aiguë à Rotavirus. Le diagnostic d'intolérance au lactose est évoqué devant la réapparition d'une diarrhée profuse dans les heures qui suivent la réintroduction du lait habituel ; il peut être affirmé par le pH acide et la présence de sucres réducteurs dans les selles. La disparition de la diarrhée rapidement après l'introduction d'un lait sans lactose est aussi un argument supplémentaire en faveur du diagnostic. L'utilisation de ce type de lait pendant 1 à 2 semaines

suffit en général ; cela correspond au temps nécessaire à la réparation de l'atrophie villositaire et à la restauration d'une activité lactasique suffisante des entérocytes.

VII-4 Traitement médicamenteux

L'OMS considère comme antidiarrhéique un médicament qui réduit le débit des selles d'au moins 30 % par rapport au placebo : peu de médicaments présents sur le marché répondent à ce critère, la plupart d'entre eux n'ayant fait la preuve que d'un raccourcissement de la durée de la diarrhée.

Médicaments antidiarrhéiques

Pour les probiotiques, plusieurs méta-analyses confirment qu'un traitement par *Lactobacillus* (toutes espèces et souches confondues) est efficace en termes de réduction de durée de la diarrhée ^[88, 95, 96], d'environ une journée en cas d'infection à Rotavirus ^[88, 97]. Aucune étude ne montre que les probiotiques réduisent le volume des selles. Leur mécanisme d'action dans les gastroentérites est probablement une stimulation de la réponse immunitaire. En France, **Saccharomyces boulardii (Ultra-levure®)** est un probiotique tandis que **Lactéol fort® (Lactobacillus acidophilus)**, d'action similaire, ne rentre pas exactement dans la catégorie des probiotiques car il a été inactivé par la chaleur.

Le **lopéramide (Imodium®)** est un opiacé ayant à la fois une activité antisécrétoire et de ralentissement de la motricité intestinale. Des études réalisées contre placebo chez l'enfant ont montré une efficacité en termes de réduction de la durée de la diarrhée et du débit des selles, mais ce médicament a

été responsable de décès secondaires à des iléus. Il est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 2 ans et déconseillé chez l'enfant plus grand.

Le **racécadotril** est un inhibiteur de l'enképhalinase intestinale ayant une action antisécrétoire pure, sans effet sur la motricité intestinale. Deux études, l'une au Pérou ^[98] et l'autre en France ^[99], montrent une diminution du débit des selles, d'environ 50 % par rapport au placebo, avec une réduction de la durée de la diarrhée de presque 2 jours dans le groupe Rotavirus, ce que confirme une autre étude en France ^[100].

La **diosmectite (Smecta®)** est un agent intraluminal qui réduit également le volume de selles, notamment en cas de diarrhée à Rotavirus ^[101]. Son efficacité sur la réduction de la durée de la diarrhée avait été démontrée depuis longtemps ^[102], comme son action sur l'augmentation de la capacité d'absorption intestinale au cours de la diarrhée aiguë ^[88,103].

Perte de poids : 5 % au moins		Perte de poids : 5-10 %		Perte de poids : > 10 %	
1a. Réhydratation avec SRO pendant 4 heures (Vol = poids (g) x % désh/100), tasse ou biberon, proposés toutes les quelques minutes		2a. Réhydratation comme en 1a, éventuellement avec SRO par voie nasogastrique si difficultés d'alimentation		3a. Réanimer avec sérum physiologique et réhydratation i.v. si nécessaire Remplacer le déficit + maintenance sur 4-8 heures	
↓		↓		↓	↓
Réévaluer		Réévaluer		3b. réhydratation i.v. (maintenance + pertes en cours) Commencer l'alimentation	SRO par sonde nasogastrique par voie orale (maintenance + perte en cours) Commencer l'alimentation
↓	↓	↓	↓	↓	↓
1b. Réhydraté Commencer l'alimentation normale incluant les liquides de maintenance + solution de réhydratation 10 ml x poids en kg/ selle liquide ou vomissement jusqu'à ce que la diarrhée s'arrête	Non réhydraté Donner SRO pour remplacer le déficit comme indiqué en 1a et commencer l'alimentation	2b. Réhydrater Commencer l'alimentation normale incluant les liquides de maintenance + solution de réhydratation comme en 1b	> 10 % déshydratation	Alimentation et liquides de maintenance + SRO comme en 1b	
↓		↓		↓	
1c. Continuer l'alimentation supplémentaire pendant 2 semaines		2c. Comme 1c		3c. Comme 1c	

Figure 8 : Arbre décisionnel. Prise en charge de la diarrhée aiguë [88, 90].

SRO : soluté de réhydratation orale ; i.v. : intraveineux ; désh : déshydratation

VIII- Prévention

VIII-1 Prophylaxie

Conseils hygiéno-diététiques

Certaines règles hygiénodiététiques sont à même de réduire le nombre de diarrhées.

Pour éviter les diarrhées d'origine virales: se laver les mains avec du savon ou utiliser des désinfectants à base d'alcool, plusieurs fois dans la journée, plus particulièrement après chaque passage aux toilettes et avant chaque repas, afin d'éviter la contamination.

En cas de manifestation de la diarrhée, quelle que soit son origine :

- consommer du riz et boire son eau de cuisson, des bouillons de légumes surtout à base de carottes, des bananes, des pommes et des coings, du pain complet et cesser de manger si les malaises reviennent ;
- éviter produits laitiers, jus d'agrumes, viandes, aliments gras et aliments crus ;
- boire régulièrement de l'eau minérale pour compenser la perte en minéraux par petites quantités ;
- éviter les boissons contenant de la caféine, qui ont pour effet d'augmenter les pertes d'eau et de sels minéraux.^[104]

VIII-2 Vaccination

Contrairement à d'autres pathogènes, le Rotavirus appartient à un groupe de pathogènes dont l'élimination sera impossible car le réservoir animal est très important et que l'immunité acquise n'empêche pas les infections. Le but de la vaccination de l'enfant contre le Rotavirus est donc de diminuer voir de supprimer les infections sévères mais non de prévenir toute les infections. Plusieurs études de suivi de cohortes d'enfants de la naissance à l'âge de 2 ans ont démontré que les premières infections sont généralement les plus sévères. La sévérité clinique diminuant en fonction du nombre successif d'infections. L'infection naturelle procure à la fois une immunité homotypique mais également une immunité hétérotypique démontrée par la protection contre des infections sévères liées à une autre souche virale. Cette constatation supporte l'hypothèse de la possibilité d'induire une protection vaccinale contre les infections à Rotavirus. ^[105, 106]

L'histoire du développement des vaccins Rotavirus est déjà fort longue et a été semée de difficultés majeures. Fin des années 1970, la première génération de vaccins Rotavirus monovalents fut développée à partir de souches virales animales atténuées. Le principe se basait sur l'immunité hétérotypique induite par ces souches qui induirait une protection contre les souches humaines. Mais l'efficacité de ces vaccins monovalents était variable et faible. Le pas décisif fut fait lors du développement d'un vaccin tétravalent réassortant, (souche rhésus réassortie à trois souches humaines). Ce vaccin, enregistré par la FDA en 1998 sous le nom de RotaShield[®], conférait une protection de 50-60% contre toutes les gastro-entérites à Rotavirus et une efficacité de 70 à 100% contre les formes sévères. La protection contre de multiples sérotypes perdurait pendant au moins 3 saisons de Rotavirus ^[105, 107]. Cependant, un an après l'introduction de ce

vaccin, la mise en évidence d'un risque accru d'invagination intestinale au cours des 21 jours suivant la vaccination fit interrompre le programme de vaccination. L'analyse plus détaillée de ce risque démontra qu'il était nettement supérieur lorsque le vaccin était administré au-delà de l'âge de 6 mois, âge à partir duquel l'incidence « naturelle » de l'invagination augmente. Ainsi ce risque d'abord évalué à 1/2500 enfants vaccinés, est à présent, sur base de modélisation, estimé à 1/38000-1/58000 si 2 doses de vaccin sont administrées avant l'âge de 2 mois [105, 108,109]

Un nouveau chapitre de la protection vaccinale contre le Rotavirus vient de s'ouvrir en 2006 avec l'enregistrement de 2 vaccins : l'un le Rotarix[®], vaccin monovalent (souche humaine) et l'autre le RotaTeq[®], vaccin pentavalent réassortant (5 souches de réassortant bovin et humain).

Le vaccin Rotavirus monovalent humain : Rotarix[®]

Le vaccin Rotavirus monovalent humain G1P[8] est un vaccin vivant développé à partir d'une souche isolée chez un malade de Cincinnati et atténué par de nombreux passages sur cellules Vero. Il s'administre oralement en 2 doses à minimum 4 semaines d'intervalle entre 6 et 24 semaines de vie.

Le vaccin Rotavirus pentavalent réassortant : RotaTeq[®]

Le principe du vaccin Rotavirus réassortant se base lui sur le développement d'anticorps neutralisants spécifiques. C'est un vaccin vivant atténué contenant 5 souches de virus réassortant entre un virus d'origine bovine WC3 et 4 virus d'origine humaine combinés dans un vaccin polyvalent. Il contient les génotypes humains VP7 les plus fréquents : G1-G4 ainsi que l'antigène VP4 le plus commun, le génotype P[8] qui permet la protection contre les virus humains contenant G9. Les virus réassortants sont : G1P[5], G2P[5], G3P[5], G4P[5]et

G6P[8] ^[105, 110]. Ce vaccin oral nécessite l'administration de 3 doses à 4 semaines d'intervalle entre 6 et 26 semaines de vie, la première dose n'étant pas administrée au-delà de l'âge de 12 semaines ^[105].

Bien que l'OMS recommande d'inclure ces vaccins dans le calendrier vaccinal des pays en voie de développement, on manquait jusqu'ici de travaux démontrant formellement l'intérêt vital de cette vaccination dans cet environnement. Deux études qui viennent d'être publiées dans le *New England Journal of Medicine* comblent en partie cette lacune. La première, conduite en Afrique du Sud et au Malawi, a montré que le vaccin monovalent RotarixR diminuait significativement la fréquence des infections graves à Rotavirus durant la première année de vie, puisqu'elle est passée de 4,9 % (groupe placebo) à 1,9 % avec le vaccin ^[111, 112].

La seconde étude réalisée au Mexique s'est attaquée à une question plus difficile, l'impact de l'introduction de ce vaccin dans le calendrier vaccinal en 2006 sur la mortalité par diarrhée ^[111, 113]. Vesta Richardson et al ont comparé le nombre de décès par diarrhées chez les enfants de moins de 5 ans en 2008 (époque à laquelle 74 % des nourrissons de moins de 11 mois étaient vaccinés) et dans les années 2003-2006 avant la commercialisation du vaccin. Entre ces deux périodes, une diminution de 35 % de la mortalité imputée aux diarrhées a été constatée (passage de 1 793 décès annuels à 1 118, intervalle de confiance à 95 % entre -29 et -39 % ; $p < 0,001$). La réduction de la mortalité a été particulièrement nette (-41 %) chez les enfants de moins de 11 mois (qui avaient pu bénéficier directement de la vaccination) mais est demeurée significative (-29 %) dans la tranche d'âge 12 à 23 mois (ou la plupart des enfants n'avaient

pas été vaccinés), ce qui est en faveur d'un effet bénéfique de la vaccination sur la circulation du virus dans la population ^[111].

Après la suspension temporaire du Rotarix® du marché, suite à la découverte de la présence de circovirus porcine (PCV) dans le vaccin, en février 2010. Ce dernier est à nouveau autorisé outre-Atlantique.

Différentes études ont confirmé la présence de particules virales de PCV-1 provenant de la trypsine porcine utilisée pour la culture cellulaire dans tous les lots de vaccin Rotarix®, alors que des traces d'ADN de PCV-1 et de PCV-2, sans particules virales, étaient détectées dans le vaccin Rotateq®.

Les autorités de réglementation américaines et européennes ont considéré que cette contamination ne représentait pas un problème. Les circovirus ne sont pas pathogènes pour l'homme et sont retrouvés dans de nombreux produits alimentaires. Aucun problème n'a été identifié lors des essais cliniques, qui ont porté sur plusieurs dizaines de milliers d'enfants, alors que certains lots utilisés étaient contaminés. Aucun signal de pharmacovigilance n'a été rapporté à l'échelon international en rapport avec la présence de circovirus porcine ^[114].

Partie pratique

VI- Introduction

La diarrhée chez l'enfant pose de par sa fréquence, un véritable problème de santé publique. De ce fait, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) déploie de nombreuses stratégies pour en réduire la morbidité, la mortalité et les conséquences dans les pays en développement. A l'avènement du vaccin contre le Rotavirus, il convient de déterminer l'ampleur de cette affection pour apprécier l'enjeu de cette méthode préventive dans les stratégies préventives communautaires à venir.

L'objectif principal de cette étude, était d'évaluer la place du Rotavirus dans les diarrhées de l'enfant à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. Les objectifs secondaires étaient d'estimer la distribution selon l'âge et le sexe des gastroentérites aiguës à Rotavirus, et d'en décrire la distribution saisonnière et les manifestations cliniques.

VII- Matériel et méthodes

II-1 Matériel

Il s'agissait d'une étude rétrospective s'étendant sur une période de 2 ans : du 01-01-2009 au 31-12-2010, dans le service de pédiatrie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. Nous avons utilisé le registre du service. Tous les cas hospitalisés pour gastro-entérite aiguë et qui ont fait l'objet de recherche du Rotavirus ont été notifiés, totalisant ainsi 58 cas.

Les enfants inclus dans l'étude ont été vaccinés selon le programme national d'immunisation (PNI). Aucun enfant d'entre eux n'a été vacciné contre le Rotavirus.

II-2 Méthodes

Tous les tests de recherche du Rotavirus dans les selles ont été faits en dehors de l'hôpital dans des laboratoires privés de recherche.

Pour collecter les résultats des tests nous avons consulté l'archive du service en examinant le dossier de chaque patients. Ainsi pour l'exploitation des données nous avons utilisé une fiche simple comportant les données suivantes :

-N° dossier

-Date d'hospitalisation

-Sexe

-Age

- Poids

-Prématurité

-Allaitement

-Antécédents

-Vaccination

-Signes cliniques

-Traitement et évolution.

VIII- Résultats

III-1 Taux de positivité du Rotavirus

Sur 1617 hospitalisations, la diarrhée était en cause chez 88 patients (5,44 %). Le Rotavirus a été trouvé chez 33 d'entre eux, soit 37,5 % des diarrhées, et 2,04% des admissions.

Les principaux signes cliniques étaient les diarrhées dans 87,09%, les vomissements dans 96,77 % des cas et la fièvre dans 86,66 % des cas. Une déshydratation sévère a été observée dans 16,66% des cas.

Aucun décès n'a été constaté.

III-2 Répartition des cas positifs selon l'âge

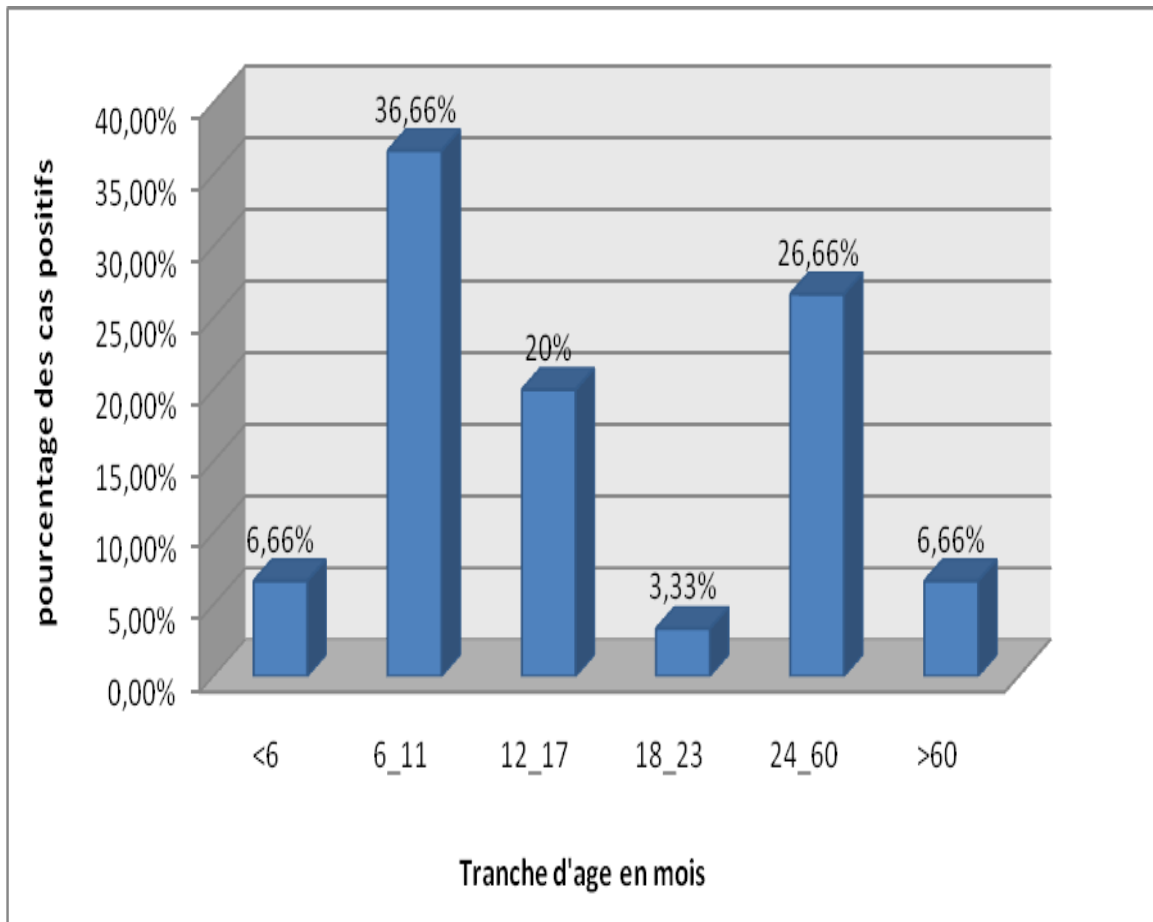


Figure 9: Répartition des cas positifs selon les tranches d'âge

Les GEARV ont été observées dans leur grande majorité chez les jeunes enfants : 66,65% ont touchées des enfants de moins de 24 mois.

Rare étaient les enfants infectés après 5 ans.

III-3 Répartition des cas positifs selon le sexe

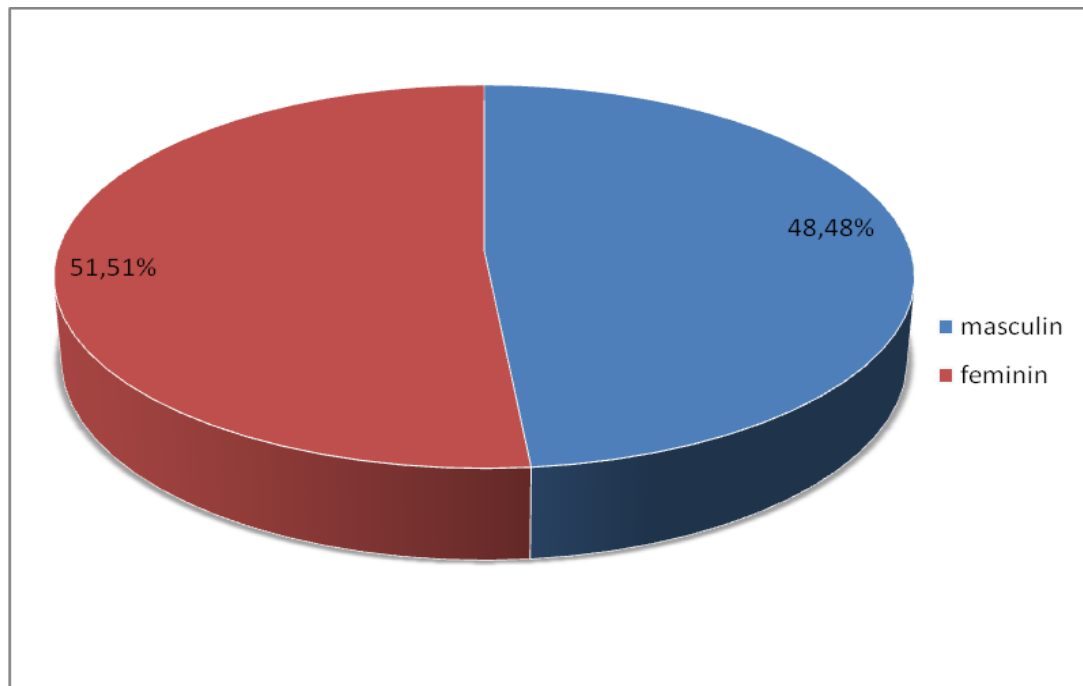


Figure 10: Répartition des cas positifs selon le sexe

Selon ce camembère le Rotavirus a été identifié dans 51,5% chez le sexe féminin contre 48,5% chez le sexe masculin.

III-4 Répartition des cas positifs selon les saisons

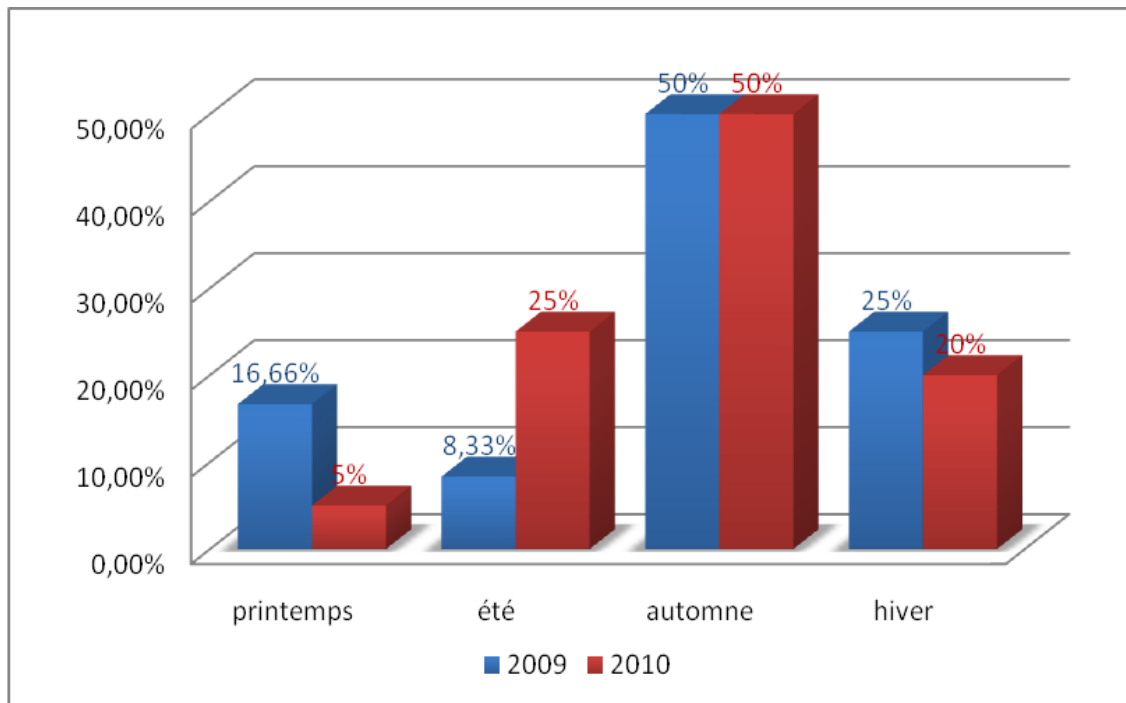


Figure 11: Répartition des cas positifs selon les saisons de l'année

Le maximum des infections à Rotavirus a été identifié en automne 50% pour les années 2009 et 2010. Suivi par l'hiver et le printemps.

III-5 Répartition des cas positifs selon les mois de l'année

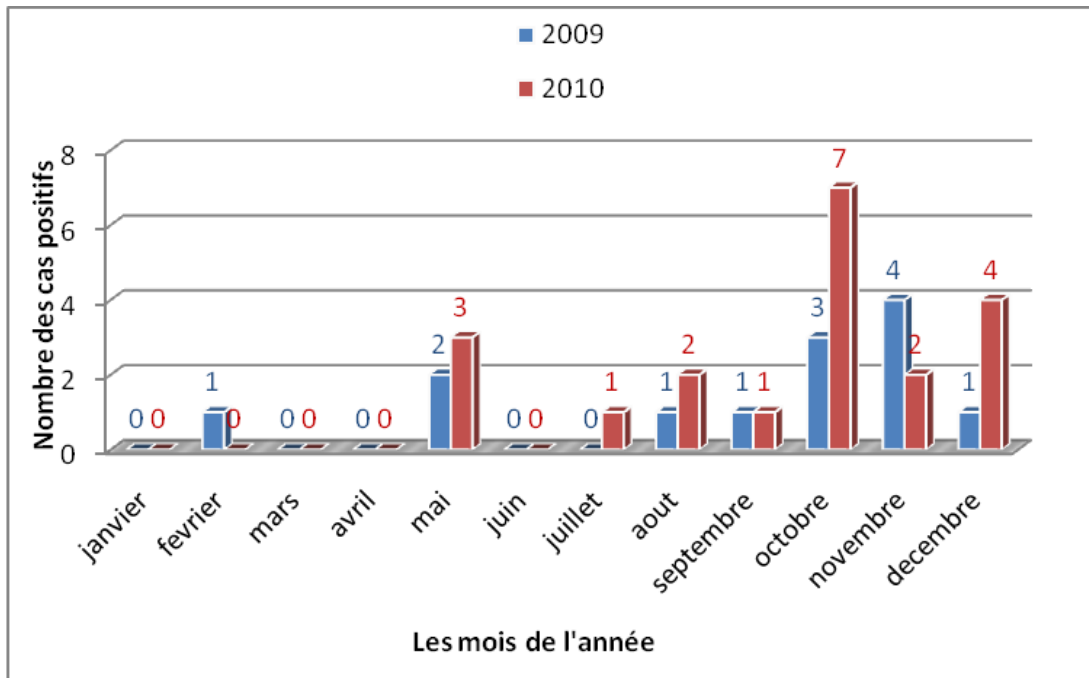


Figure 12: Répartition mensuelle des cas positifs au Rotavirus

D'après ce diagramme le virus circule sur toute l'année cependant un important pic d'identification du Rotavirus a été observé en mois d'octobre pour l'année 2010 alors qu'en 2009 ce pic a été observé pour le mois de novembre.

III-6 Evaluation des facteurs de risque

III-6-1 Répartition selon les antécédents médicaux et/ou chirurgicaux des patients

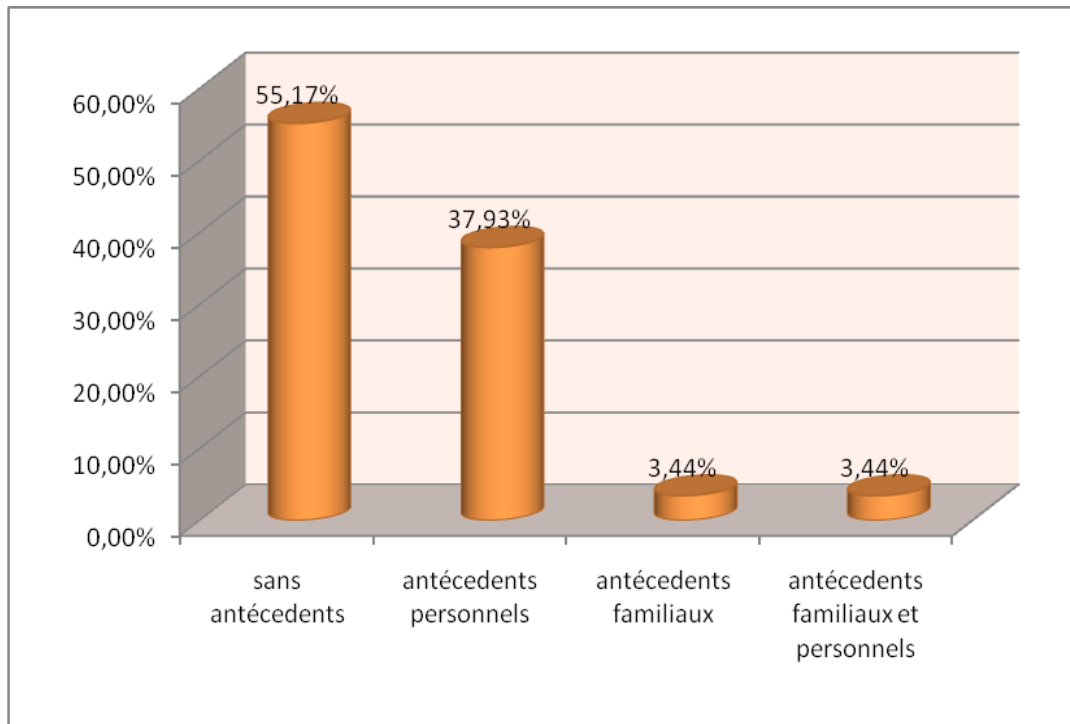


Figure 13: Répartition selon les antécédents médicaux et /ou chirurgicaux

Dans ce diagramme on note que le pourcentage le plus élevé (55,17%) des infections par le Rotavirus a été observé chez des enfants qui n'ont aucun antécédent chirurgical ni médical.

III-6-2 Répartition selon le type d'allaitement

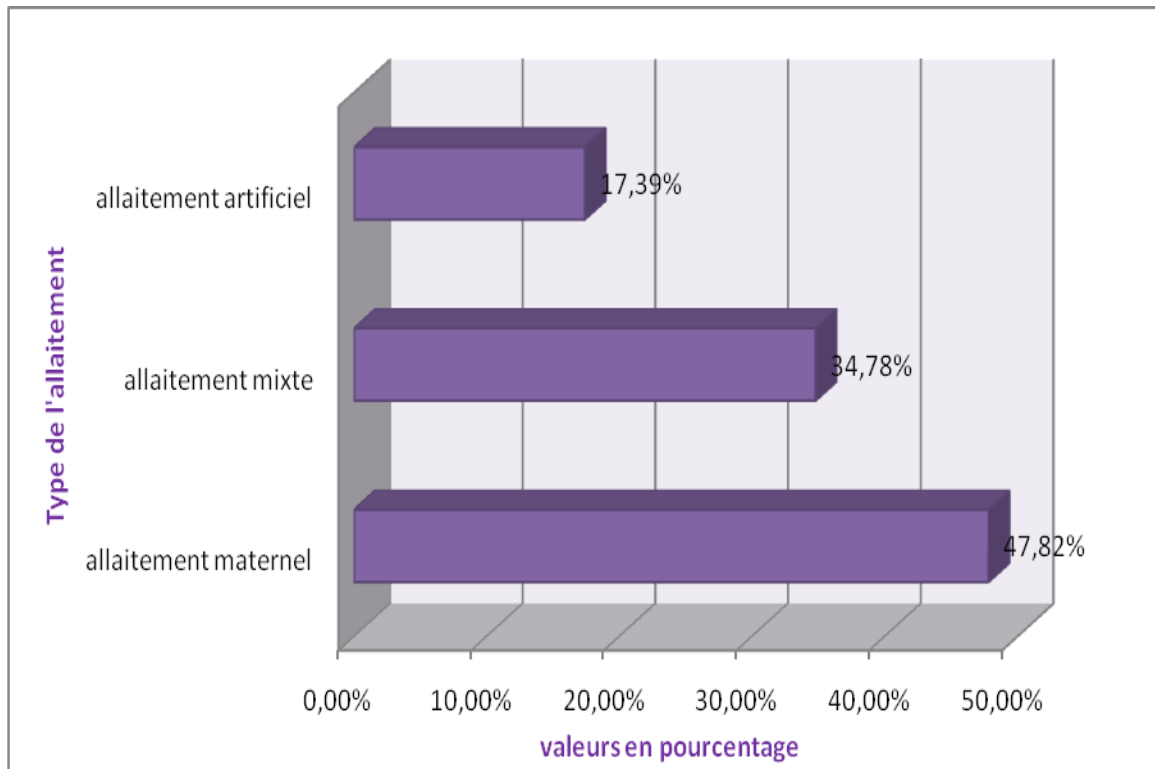


Figure 14: Répartition des cas positifs selon le type d'allaitement

La majorité des enfants ont été allaités au sein de leurs mères.

L'allaitement artificiel dans cette étude n'a pris qu'une petite place avec un pourcentage de 17,39%.

III-6-3 Répartition des cas positifs selon la prématurité

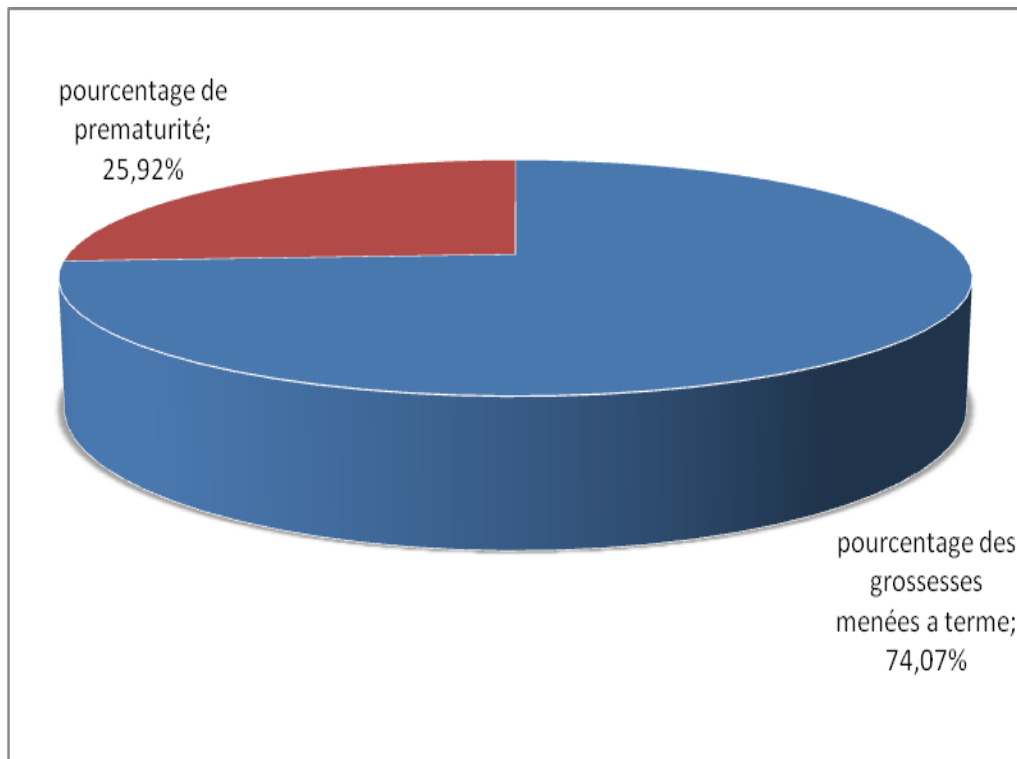


Figure 15: Répartition des cas positifs selon la prématurité

25% des enfants infectés par le RV, dans cette étude, sont des prématurés.

III- 6-4 Répartition selon le poids de naissance

La majorité des enfants avaient un poids à la naissance compris entre 3 et 4 kg.
Seuls 6 cas avaient un poids à la naissance inférieur ou égal à 2 kg.

III-7 Répartition selon les signes cliniques

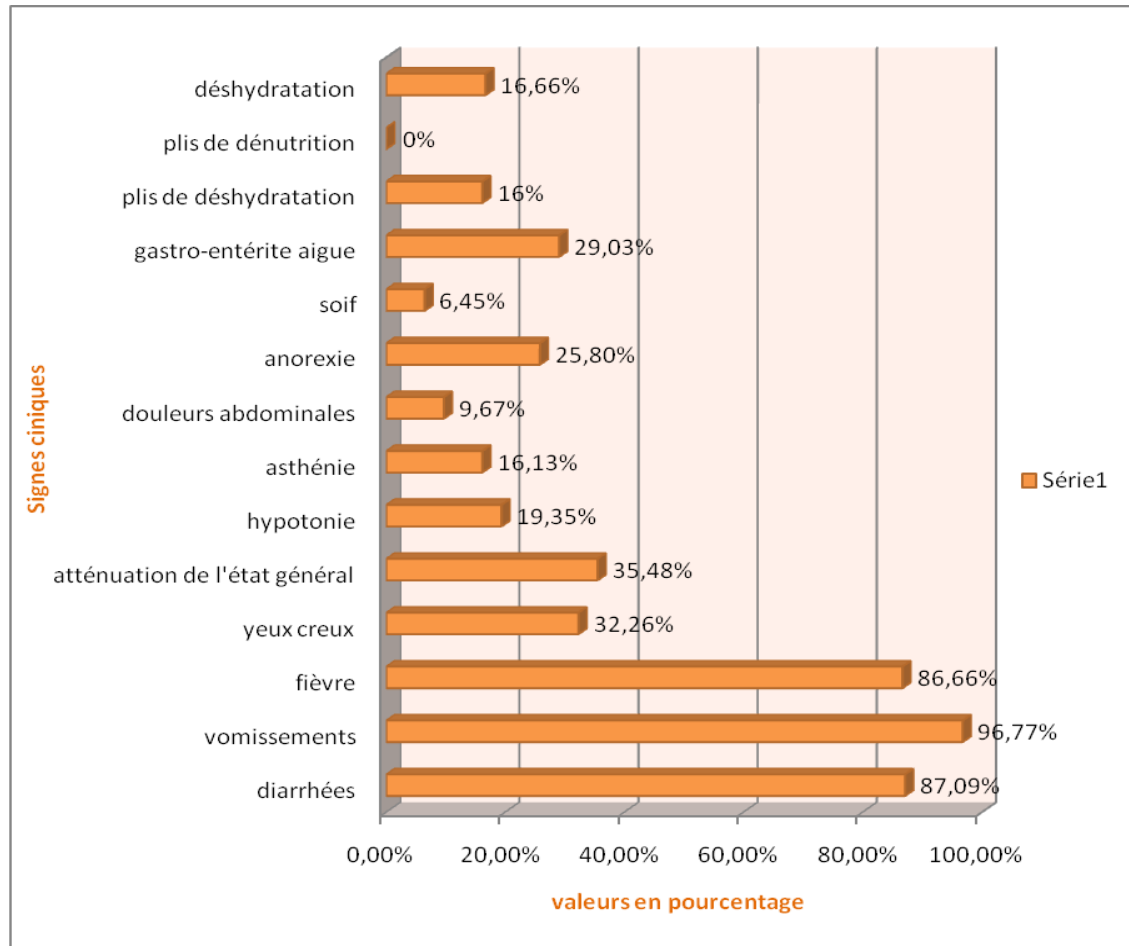


Figure 16: Répartition des cas positifs selon les signes cliniques

Selon ce diagramme on note que les signes les plus marqués chez les enfants infectés par le RV étaient : des vomissements chez 96,77%, diarrhées chez 87,09%, fièvre chez 86,66%, atteinte de l'état général chez 35,48%, des yeux creux chez 32,26%, et déshydratation chez 16,66%.

III-8 Traitement

III-8-1 Traitements symptomatiques avant hospitalisation

On signale que 54,43% des enfants infectés par le RV dans notre étude, ont été bénéficié avant l'hospitalisation d'un traitement symptomatique à base d'anti-diarrhéiques, d'antalgiques, d'antiémétiques, et de solution de réhydratation orale chez certains d'entre eux, mais sans amélioration de leurs états. Ce qui a impliqué leur hospitalisation.

III-8-2 Traitement après hospitalisation

Le traitement après l'hospitalisation a été essentiellement basé sur la réhydratation par voie intraveineuse. Les anti-diarrhéiques ont été prescrits chez 56,66 % des cas, les antalgiques chez 60 % des cas, et les antiémétiques chez 83,33 % des cas.

La durée de séjours à l'hôpital s'est variée entre 2 à 9 jours.

III-9 Evolution

L'évolution a été favorable à 100%.

Aucun décès ni complication n'ont été survenu chez ces enfants.

IX- Discussion

1- Taux de positivité du Rotavirus

Dans notre étude : sur 1617 hospitalisations, la diarrhée était en cause chez 88 cas (5,44%). Le RV a été trouvé chez 33 d'entre eux, soit 37,5% des diarrhées et 2,04% des admissions.

Ce résultat est :

- Inférieur à celui observé dans l'étude réalisée en 2007 à l'hôpital Al Farabi d'Oujda dont le RV était à l'origine de diarrhée dans 56,25% avec 47,05% des enfants avaient moins de 6 mois ^[115].

- Il est en revanche proche de celui observé dans l'étude de Malaisie dont la fraction attribuable au RV est estimée à 38% dont 55% survient dans la tranche d'âge de 6 à 17 mois ^[116].

- Et concorde parfaitement avec l'étude faite à Abidjan et dans laquelle ils ont noté que sur 1053 hospitalisations, la diarrhée était en cause chez 60 patients (5,4%) et le RV a été trouvé chez 23 d'entre eux, soit 38,3% des diarrhées et 2,2% des admissions ^[117].

Dans une étude tunisienne menée sur une période de 3 ans : du 1 janvier 2005 jusqu'au décembre 2007, le RV a été trouvé dans 323 échantillons de selles parmi 1503 (soit 21%). La répartition des échantillons positifs selon les années était comme suit : 69 selles positives sur 324 en 2005 (21,3%), 106 selles

positives sur 614 en 2006 (17,4%), 148 selles positives sur 565 en 2007 (26,2%). [118]

Dans l'étude française menée sur 4 ans (de janvier 1997 à décembre 2000), le RV était à l'origine de diarrhée dans 50,89% dont 50,3% des enfants avaient 6 mois ou moins. [27]

En 2004 une étude sur le RV à été faite à travers l'Asie : 44 à 53% des GE hospitalisés en Indonésie, Myanmar, Vietnam, et en Thaïlande étaient attribuable au RV. [119]

Dans une étude chinoise portant sur la durée 1983-2005, 44% des hospitalisations pour diarrhée sévère dans le milieu urbain sont attribuable au RV dont 50% survient à un âge moins d'un an et chaque enfant âgé de cinq ans a fait l'expérience au mois de dix épisodes de GE dont 1 est due à RV. La mortalité est estimée à 35000 décès par an. G1 était le sérotype le plus fréquent. [120]

En grande Bretagne on estime que :

- Le RV est responsable de 45% des hospitalisations, 25% des consultations en pédiatrie et 20% des consultations aux urgences.
- 4,5 des hospitalisations, 9,3 des consultations aux urgences et 28 à 44 des consultations en pédiatrie par 1000 enfants (moins de 5 ans) par an sont attribuables au RV. [121]

En Espagne et en Nouvelle-Zélande les pourcentages des hospitalisations pour GE attribuable au RV se situaient respectivement pour les 0-4 ans à 25,3% et à 34%. [122]

En Finlande, on a estimé que le RV avait été responsable de 54% des hospitalisations pour GE de 1985 à 1995 ^[123] et aux Pays-Bas, ce pourcentage a été évalué à 58% pour 1996. ^[124]

L'OMS estime : que le 1/3 des hospitalisations pour diarrhée dans le monde est dues au RV ^[125]. Tandis que la majorité des études sur le RV à travers le monde estiment qu'environ la moitié des hospitalisations pour diarrhées dans les services de pédiatrie est attribuable à ce virus.

2- Age de survenue des GEARV :

Dans notre étude, 66,65% des GEARV surviennent chez les enfants de moins de 24 mois.

Nos résultats sont cohérents avec les données connus sur l'épidémiologie des GE.

Le pic d'incidence dans la tranche d'âge 6-12 mois pourrait s'expliquer par l'effet protecteur des anticorps maternels anti-Rotavirus présents chez les enfants de moins de 6 mois ^[126].

Le rôle de l'immunité naturelle sous l'effet de la répétition des infections à RV a parfois été rapporté dans la littérature, ce rôle n'a pas été retrouvé dans notre étude puisque on a noté une incidence non négligeable des infections à RV pour la tranche d'âge 24-60mois (26,66%), ceci peut être expliqué par le fait que : ‘ ‘ probablement l'effet protecteur de l'immunité naturelle s'exprime surtout contre la sévérité de la GEARV plutôt que contre l'infection à RV elle-même ‘ ‘.

Dans une étude française rapportant l'épidémiologie des infections à RV à l'hôpital Robert-Debré pendant 5 années consécutives de 2002 à 2006, les résultats étaient comme suit : les patients atteints de GEARV se répartissaient dans les tranches d'âges suivantes : -inférieur ou égal à 6 mois : (45,8%), 6 mois à un an : (29,1%), 1 à 2 ans : (17,7%), de 2 à 5 ans : (5,3%) et de plus de 5 ans : (2,1%). Cette répartition n'est pas celle retrouvée dans de nombreux pays européens où le pic d'incidence se situe plutôt dans les tranches d'âge 6mois-1 an ou 1 an-18 mois. Une étude précédente réalisée à Paris avait également souligné le jeune âge des enfants hospitalisés pour diarrhée à RV : 50% avaient moins de 6 mois et 78% moins de un an, les auteurs évoquaient l'hypothèse d'un faible taux d'allaitement maternel dans leur population ^[127]. Ce qui n'était pas le cas dans notre étude.

3- Survenu selon le sexe :

Dans notre étude les GEARV ont touchées les deux sexes également avec une légère prédominance féminine. Ce résultat est similaire à celui rapporté dans l'étude d'Oujda (55,5% vs 44,4%) ^[115].

D'après certaines études, les garçons seraient plus fréquemment infectés que les filles ^[120, 128]. Ce qui concorde avec l'étude française dont les GEARV ont touchées plus fréquemment les garçons (58,6% vs 41,4%). ^[126]

4- Saisonnalité :

Dans notre série le taux d'identification du RV est per-annuel, il n'y a pas de distribution saisonnière proprement-dite, et cela concorde parfaitement avec l'étude Malaisienne ^[116].

Dans une étude française menée sur 12 mois (du 1^{er} octobre 2004 au 30 septembre 2005), la distribution mensuelle des GEARV fait apparaître une saisonnalité centrée sur les mois d'hiver ^[126].

Ceci concorde avec la littérature, en effet les GEARV sont per-annuel dans les pays en voies de développement, hivernal dans l'Europe et les USA ^[129].

5- Evaluation des facteurs de risques :

Les facteurs associés au risque d'infection par le RV dans les services de néonatalogie sont un faible poids de naissance, un âge post-natal élevé, un allaitement artificiel ^[1] et pathologie chronique ^[88].

Dans notre étude, on a noté que la plupart des enfants avaient un bon poids à la naissance avec un taux d'allaitement maternel élevé (47,82%), 36% avaient des antécédents de prise de médicaments, et 25% étaient des prématurés. Le taux de l'allaitement artificiel était de 17,39%.

En général, ces facteurs de risques n'ont pas été vraiment marqués dans nos résultats. Et de ce fait on peut dire que le rôle aggravant de ces facteurs dans l'infection par le RV n'a pas été retrouvé dans notre étude.

6- Evaluation des signes cliniques :

En ce qui concerne les signes cliniques les résultats de notre étude font apparaître que la diarrhée, les vomissements, la fièvre, l'atteinte de l'état général et la déshydratation (avec un faible taux) sont les signes les plus fréquents chez les patients présentant une GEARV.

Ce même résultat a été observé dans l'étude française dont les signes les plus fréquents chez les patients atteints de GEARV étaient déshydratation (26,8%), vomissement (84,9%), la fièvre (74,3%) et les signes de léthargie (84,9%). ^[126]

On signale que le faible taux de déshydratation observé dans notre étude ne concorde pas avec les données de littérature disant que dans les pays en développement, la proportion d'enfants déshydratés est très importante et peut représenter entre 60 et 90% des enfants hospitalisés pour GE ^[130-133]. Ceci peut être expliqué par le fait que les parents ont recours à une consultation précoce dès les premiers signes de la maladie et avant l'aggravation de l'état de leurs enfants.

X- Conclusion

Les infections à RV représentent un important problème de santé publique.

Cette étude menée sur une période de 2 ans (du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2010), confirme la place du RV dans les GEA du nourrisson et de l'enfant de moins de 5 ans, dont il a présenté plus de tiers des GEA.

Le respect des recommandations actuelles de prise en charge des diarrhées (prévention ou correction urgente de la déshydratation) ainsi que la mise en place d'une politique vaccinale de prévention permettrait d'éviter un nombre important de cas de GEARV (principalement les cas graves).

Au Maroc l'introduction récente du vaccin contre le Rotavirus dans le programme national d'immunisation (PNI) en novembre 2010 va dans ce sens, afin de réduire l'ampleur de cette pathologie dans notre pays.

Ainsi une surveillance épidémiologique régulière des sérogénotypes circulants devrait permettre d'évaluer la couverture potentielle de ce vaccin.



RESUMES

Résumé

Titre: Diarrhées à Rotavirus: étude rétrospective à l'HMIMV de Rabat

Auteur: Fatima Zahra AOUAD

Directeur de thèse: Pr. Yassine SEKHSOKH

Mots clés: Diarrhées- Rotavirus- Physiopathologie- Traitement- Prévention.

Il s'agit d'une étude rétrospective s'étendant sur une période de 2 ans, du janvier 2009 au décembre 2010, au sein du service de pédiatrie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat.

Notre objectif principal était d'évaluer la place du Rotavirus dans les diarrhées de l'enfant à l'HMIMV de Rabat.

Les objectifs secondaires étaient d'estimer la distribution selon l'âge et le sexe des gastroentérites aiguës à Rotavirus, et d'en décrire la distribution saisonnière et les manifestations cliniques.

Sur 1617 hospitalisations, la diarrhée était en cause chez 88 patients (5,44%). Le Rotavirus a été trouvé chez 33 d'entre eux, soit 37,5% des diarrhées et 2,04% des admissions.

Selon l'étude:

-Le Rotavirus atteint les 2 sexes également.

- La majorité des enfants infectés avaient moins de 5 ans. 66,65% des infections ont été survenu chez les enfants de moins de 2 ans. Rares étaient les enfants infectés après 5 ans.

-La distribution est per-annuel avec un maximum d'infection en automne.

-Les principaux signes cliniques étaient: les diarrhées dans 87,09% des cas, les vomissements dans 96,77% des cas et la fièvre dans 86,66% des cas. Une déshydratation sévère a été observée dans 16,66% des cas.

Aucun décès n'a été constaté.

Le traitement actuel est basé sur la réhydratation et la réalimentation précoce.

La prévention reste une étape fondamentale. Elle passe évidemment par le respect des règles d'hygiène rigoureuses afin de limiter la contamination.

Deux vaccins vivants atténués sont maintenant commercialisés dans de nombreux pays à travers le monde: Le Rotatrix et le Rotateq. Ils représentent un excellent profil de sécurité et offrent une protection démontrée contre les manifestations sévères de la GEARV.

Summary

Title: Rotavirus Diarrhea: retrospective study in HMIMV of Rabat

Author: Fatima Zahra AOUAD

Supervisor (Thesis Director): Pr. Yassine SEKHSOKH

Keywords: Diarrhea-Rotavirus-Pathophysiology-Treatment-Prevention.

This is a retrospective study over a period of two years from January 2009 to December 2010, in the pediatric department of the military hospital of instruction Mohammed V in Rabat.

Our main objective was to assess the place of Rotavirus in children diarrhea in the military hospital of instruction Mohamed V in Rabat. Secondary objectives were to estimate the distribution according to the age and sex of rotavirus acute gastroenteritis, and to describe the seasonal distribution and clinical manifestations.

On 1617 hospitalizations, diarrhea was in question at 88 patients (5.44%). The Rotavirus was found in 33 of them, that is 37.5% of diarrheas and 2.04% of admissions.

According to the study:

- The Rotavirus affects 2 sexes also.
- The majority of infected children were aged between birth and 5 years. 66.65% of infections have occurred in children of less than 2 years. Rare were children infected after 5 years.
- The distribution is per-annual with a maximum of infection in autumn.
- The main clinical signs were: diarrheas in 87,09 % of cases, vomiting in 96,77 % of cases and the fever in 86,66 % of cases. A severe dehydration was observed in 16,66 % of cases.

No death was noticed.

The current treatment is based on the rehydration and the premature refeeding.

The prevention remains a fundamental stage. It obviously requires compliance with rigorous rules of hygiene to limit the contamination.

Two limited alive vaccines are now marketed in many countries around the world: Rotatrix and Rotateq. They represent an excellent safety profile and offer a demonstrated protection against severe manifestations of Rotavirus acute gastroenteritis.

ملخص

العنوان : الإسهال بالروتافيروس: دراسة إستعدادية بالمستشفى العسكري التعليمي محمد الخامس بالرباط.

الكاتبة : فاطمة الزهراء عواد

المؤطر : الأستاذ ياسين سخسوخ

الكلمات الأساسية : الاسهال . الروتافيروس . الفيزيولوجيا المرضية. العلاج . الوقاية.

عملنا هو عبارة عن دراسة إستعدادية تمتد على سنتين ،من يناير 2009 إلى دجنبر 2010 ، في مصلحة طب الأطفال بالمستشفى العسكري التعليمي محمد الخامس بالرباط.

الهدف الأساسي للدراسة هو تقييم مكانة الروتافيروس في الإسهال عند الأطفال بالمستشفى العسكري التعليمي محمد الخامس.

الأهداف الثانوية هي تقييم التوزيع حسب السن والجنس لإلتهاب المعدة والأمعاء الحاد الروتافيروسية، وصف التوزيع الفصلي و التجليات السريرية.

أظهرت الدراسة التي شملت **1617** حالة استشفاء أن **88** منهم كانت بسبب الإسهال أي بمعدل **5.4%**.

الروتافيروس وجد عند **33** منهم أي **37.5%** من الإسهالات و **2.04%** من الإستشفاءات .

حسب الدراسة :

- الروتافيروس يصيب الجنسين بالتساوي.

- أغلبية الأطفال الحاملين للفيروس تتراوح أعمارهم بين الولادة والخمس سنوات. **6.66%** من الإصابات تحدث عند الأطفال أقل من سنتين وقليلون هم الأطفال المصابون الذين تتجاوز أعمارهم الخمس سنوات.

- التوزيع السنوي وأقصى معدل إنتشار سجلا بفصل الخريف.

- أهم الأعراض السريرية: الإسهال عند **87%** من الحالات، النقيء عند **96.7%** من الحالات والحمى عند **86.6%**.

جفاف خطير لوحظ عند **16.6%** من الحالات.

لم تسجل أي حالة وفاة.

العلاج الحالي يركز على الإماهة و بداية إعادة التغذية.

الوقاية تبقى ضرورية وذلك باحترام قواعد النظافة الصحية للحد من انتشار العدوى.

لقاحان حيان موهنان يسوقان حاليا في العديد من الدول في العالم : روتاتريكس وروتاتيك اللذان يشكلان حماية ضد

التجليات الخطيرة لالتهاب المعدة و الأمعاء الحاد الروتافيروسية.



Bibliographie

- [1] **Gallay A, Vaillant V, De Valk H et Desenclos JC.** Epidémiologie des diarrhées virales. *Encycl Méd Chir*, Gastroentérologie, 9-001-B-60, **2003**, 7p.
- [2] **Black RE, DeRomagna GL, Brown KH, Bravo N, Bazalar OG, Kanashiro HC.** Incidence and etiology of infantile diarrhea and major routes of transmission in Huscar, Peru. *Am J Epidemiol* **1989**; 129: 785-99.
- [3] **Huilan S, Zhen LG, Mathan MM, Mathew MM, Olarte J, Espejo R et al.** Etiology of acute diarrhea among children in developing countries: a multicentre study in five countries. *Bull World Health Organ* **1991**; 69: 549-55.
- [4] **Dedman D, Laurichesse H, Caul EO, Wall PG.** Surveillance of small round structured virus (SRSV) infection in England and Wales, 1990-5. *Epidemiol infect* **1998**; 121: 139-49.
- [5] **Hedlund KO, Rubilar-Abreu E, Svensson L.** Epidemiology of Calcivirus infections in Sweden, 1994-1998. *J Infect Dis* **2000**; 181 (suppl 2): S275-80.
- [6] **Svensson L.** Diagnosis of foodborne viral infections in patients. *Int J Food Microbiol* **2000**; 59: 117-26.
- [7] **Vinje J, Koopmans MP.** Molecular detection and epidemiology of small round-structured viruses in outbreaks of gastroenteritis in the Netherlands. *Infect Dis* **1996**; 174J: 610-15.
- [8] **Fang ZY, Ye Q, Ho Ms et al.** Investigation of an outbreak of adult diarrhea in China. *J Infect Dis* **1989**; 160: 948-53.
- [9] **Hung T, Chen G, Wang C et al.** Waterborne outbreak of rotavirus diarrhea in adults in China caused by a novel Rotavirus. *Lancet* **1984**; 1: 1139-42.

- [10] **Branger B, Vaillant JM, Jehan P, Brouad J, Dagonne M, Legalèze T et al.** Infections nosocomiales à Rotavirus en pédiatrie. *Arch Fr Pediatr* **1993** ; 50 : 831-4.
- [11] **Krishnan T, Sen A , Choudury JS, Das S, Naik TN, Bhatta-charya SK.** Emergence of adult diarrhea Rotavirus in Calcuta, India. *Lancet* **1999**; 353: 380-1.
- [12] **Penaranda ME, Ho MS, Fang ZY et al.** Seroepidemiology of adult diarrhoea Rotavirus in China, 1977 to 1987. *J Clin Microbiol* **1989**; 27: 2180-3.
- [13] **Sen A, Kobayashi N, Das S, Krishnan T, Bhattacharya SK, Naik TN.** The evolution of human group B rotavirus. *Lancet* **2001**; 357: 198-9.
- [14] **Bridger JC, Pedley S, McCrae MA.** Group C Rotavirus in humans. *J lin Microbiol* **1986**; 23: 760-3.
- [15] **Hamano M, Kuzuya M, Fujii R, Ogura H, Mori T, Nakayama T et al.** Outbreak of acute gastroenteritis caused by human group C Rotavirus in a primary school. *Jpn J Infect Dis* **1999**; 52: 170-1.
- [16] **Otsu R.** A mass outbreak of gastroenteritis associated with group C Rotaviral infection in school children. *Comp Microbiol infect Dis* **1998**; 21: 75-80.
- [17] **Penanranda ME, Cubit WD, Sinarachatanant P et al.** Group C Rotavirus infections in patients with diarrhea in Thailand, Nepal, and England. *J Infect Dis* **1989**; 160: 392-7.

- [18] **Steele AD, James VL.** Seroepidemiology of human group C Rotavirus in South Africa. *J Clin Microbiol* **1999**; 37: 4142-4.
- [19] **Parez N, Garbarg-Chenon A.** Des caractéristiques structurales et antigéniques des Rotavirus au développement des vaccins. *Journal de pédiatrie et de puériculture* **2008** ; 21, 78-85.
- [20] **Ardoin P.** Virus et diagnostic virologique. Edition *Maloine* **1983**. 218p.
- [21] **Estes M. Rotaviruses and their replication.** In: **Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, Roizman B, et al. editors.** *Fields virology. 4th ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001*; 1747-85.
- [22] **Kapikian A, Hoshino Y, Chanock RM. Rotaviruses.** In: **Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, Roizman B, et al., editors.** *Fields virology. 4th ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001*; 1787-833.
- [23] **Schwartz-Cornil I, Benureau Y, Greenberg H, et al.** Heterologous protection induced by the inner capsid proteins of Rotavirus requires transcytosis of mucosal immunoglobulins. *J Virol* **2002**; 76: 8110-7.
- [24] **Ruggeri FM, Greenberg HB.** Antibodies to the trypsin cleavage peptide VP8 neutralize Rotavirus by inhibiting binding of virions to target cells in culture. *J Virol* **1991**; 65: 2211-9.
- [25] **Kalica AR, Flores J, Greenberg HB.** Identification of the Rotaviral gene that codes for hemagglutination and protease-enhanced plaque formation. *Virology* **1983**;125:194-205.

- [26] **Offit PA, Blavat G, Greenberg HB, et al.** Molecular basis of Rotavirus virulence: role of gene segment 4. *J Virol* **1986**;57: 46-9.
- [27] **Alain S, Denis F .** Épidémiologie des diarrhées aiguës infectieuses en France et en Europe . *Journal de pédiatrie et de puériculture* 2007; 20 : 295-302.
- [28] **Benhafid M.** Les Rotavirus : Virologie- Epidémiologie- Diagnostic biologique. *Premier Atelier National de Formation Sur la Surveillance des Gastroentérites à Rotavirus au Maroc INH*, du 15 – 17 Mai **2006**.
- [29] Rotavirus. *Wikipédia, l'encyclopédie libre*. 15 fevrier **2010**.
- [30] **Falhault A, Garnerin P, Farran N, Saidi Y, Diaz C et al.** Sentinelle traces of an epidemic of acute gastroenteritis in France. *Lancet* **1995**; 346: 162-3.
- [31] **LeTrilliart L, Desenclos JC, Flahault A.** Risk factors for winter outbreak of acute diarrhea in France: case-control study. *Br Med J* **1997**; 315: 1645-9.
- [32] **Rogers M, Weinstock DM, Eagan J Kiehn T, Armstrong D, Sepkowitz KA.** Rotavirus outbreak on a pediatric oncology floor: possible association with toys. *Am J Infect control* **2000**; 28: 378-80.
- [33] **Wilde J, VanR Larry P, Eidn J, Yolken R.** Detection of Rotaviruses in the day care environment by reverse transcriptase polymerase chain reaction. *J Infect Dis* **1992**; 166: 507-11.
- [34] **Romain O.** Vaccins antigrippal, varicelle, Rotavirus, Rougeole–Oreillons–Rubéole. *Journal de pédiatrie et de puériculture* **2004** ;17 : 287–91.
- [35] Relevé épidémiologique hebdomadaire. Vaccins antirotavirus Note d'information de l'OMS. **2007**, 82, 285–96 No.

- [36] **Lorrot M, Vasseur M.** Physiopathologie de la diarrhée à Rotavirus. *Journal de pédiatrie et de puériculture* **2007** ; 20 : 330-6.
- [37] **Lundgren O, Svensson L.** Pathogenesis of Rotavirus diarrhea. *Microbes Infect* **2001**;3:1145—56.
- [38] **Blutt SE, Matson DO, Crawford SE, et al.** Rotavirus antigenemia in children is associated with viremia. *PLoS Med* **2007**;4: e121.
- [39] **Stephen J.** Pathogenesis of infectious diarrhea. *Can J Gastroenterol* **2001**;15:669-83.
- [40] **Morris AP, Estes MK.** Microbes and microbial toxins: paradigms for microbial-mucosal interactions. VIII. Pathological consequences of Rotavirus infection and its enterotoxin. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* **2001**;281:G303-10.
- [41] **Ball JM, Tian P, Zeng CQ, Morris AP, Estes MK.** Age-dependent diarrhea induced by a Rotaviral nonstructural glycoprotein. *Science* **1996**;272:101-4.
- [42] **Louvard D, Kedinger M, Hauri HP.** The differentiating intestinal epithelial cell: establishment and maintenance of functions through interactions between cellular structures. *Annu Rev Cell Biol* **1992**;8:157-95.
- [43] **Ruiz MC, Cohen J, Michelangeli F.** Role of Ca²⁺ in the replication and pathogenesis of Rotavirus and other viral infections. *Cell Calcium* **2000**;28:137-49.

- [44] Lopez S, Arias CF. Early steps in Rotavirus cell entry. *Curr Top Microbiol Immunol* **2006**; 309:39-66.
- [45] Martin S, Lorrot M, El Azher MA, et al. Ionic strength- and temperature-induced K (Ca) shifts in the uncoating reaction of Rotavirus strains RF and SA11: correlation with membrane permeabilization. *J Virol* **2002**;76:552-9.
- [46] Davidson GP, Gall DG, Petric M, et al. Human Rotavirus enteritis induced in conventional piglets. Intestinal structure and transport. *J Clin Invest* **1977**;60:1402-9.
- [47] Davidson GP, Barnes GL. Structural and functional abnormalities of the small intestine in infants and young children with Rotavirus enteritis. *Acta Paediatr Scand* **1979**;68:181-6.
- [48] Greenberg HB, Clark HF, Offit PA. Rotavirus pathology and pathophysiology. *Curr Top Microbiol Immunol* **1994**;185:256-83.
- [49] Graham DY, Sackman JW, Estes MK. Pathogenesis of Rotavirus induced diarrhea-preliminary studies in miniature smine piglet. *Dig Dis Sci* **1984**;29:1028-35.
- [50] Collins J, Starkey WG, Wallis TS, et al. Intestinal enzyme profiles in normal and Rotavirus-infected mice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **1988**;7:264-72.
- [51] Collins J, Candy DC, Starkey WG, et al. Disaccharidase activities in small intestine of Rotavirus-infected suckling mice: a histochemical study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **1990**; 11:395-403.

- [52] Jourdan N, Brunet JP, Sapin C, et al. Rotavirus infection reduces sucrase-isomaltase expression in human intestinal epithelial cells by perturbing protein targeting and organization of microvillar cytoskeleton. *J Virol* **1998**;72:7228-36.
- [53] Salim AF, Phillips AD, Walker-Smith JA, et al. Sequential changes in small intestinal structure and function during Rotavirus infection in neonatal rats. *Gut* **1995**;36:231-8.
- [54] Katyal R, Rana SV, Vaiphei K, et al. Effect of Rotavirus infection on small gut pathophysiology in a mouse model. *J Gastroenterol Hepatol* **1999**;14:779-84.
- [55] Halaihel N, Lievin V, Alvarado F, et al. Rotavirus infection impairs intestinal brush-border membrane Na(+) solute cotransport activities in young rabbits. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* **2000**;279:G587-96.
- [56] Brunet JP, Cotte-Laffitte J, Linxe C, et al. Rotavirus infection induces an increase in intracellular calcium concentration in human intestinal epithelial cells: role in microvillar actin alteration. *J Virol* **2000**;74:2323-32.
- [57] Tafazoli F, Zeng CQ, Estes MK, et al. NSP4 enterotoxin of Rotavirus induces paracellular leakage in polarized epithelial cells. *J Virol* **2001**;75: 1540-6.
- [58] Obert G, Peiffer I, Servin AL. Rotavirus-induced structural and functional alterations in tight junctions of polarized intestinal Caco-2 cell monolayers. *J Virol* **2000**;74:4645—51.
- [59] Starkey WG, Collins J, Candy DC, et al. Transport of water and electrolytes by Rotavirus-infected mouse intestine: a time course study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **1990**;11:254-60.

- [60] **Spencer AJ, Osborne MP, Haddon SJ, et al.** X-ray microanalysis of Rotavirus-infected mouse intestine: a new concept of diarrheal secretion. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **1990**;10: 516-29.
- [61] **Lorrot M, Martin S, Vasseur M.** Rotavirus infection stimulates the Cl₂ reabsorption process across the intestinal brush-border membrane of young rabbits. *J Virol* **2003**;77:9305-11.
- [62] **Lorrot M, Benhamadouche-Casari H, Vasseur M.** Mechanisms of net chloride secretion during Rotavirus diarrhea in young rabbits: do intestinal villi secrete chloride? *Cell Physiol Biochem* **2006**;18:103-12.
- [63] **Lorrot M, Vasseur M.** How do the Rotavirus NSP4 and bacterial enterotoxins lead differently to diarrhea? *J Virol* **2007**;21(4): 31.
- [64] **Field M.** Intestinal ion transport and the pathophysiology of diarrhea. *J Clin Invest* **2003**;111: 931-43.
- [65] **Michelangeli F, Ruiz MC.** Physiology and pathophysiology of the gut in relation to viral diarrhea. In: Desselberger U, Gray J, editors. *Viral gastroenteritis. Elsevier Science B. V*; **2003** . p. 23-50.
- [66] **Dong Y, Zeng CQ, Ball JM, et al.** The Rotavirus enterotoxin NSP4 mobilizes intracellular calcium in human intestinal cells by stimulating phospholipase C-mediated inositol 1,4,5-trisphosphate production. *Proc Natl Acad Sci U S A* **1997**;94: 3960-5.
- [67] **Zhang M, Zeng CQ, Morris AP, et al.** A functional NSP4 enterotoxin peptide secreted from Rotavirus-infected cells. *J Virol* **2000**;74:11663-70.

- [68] **Ciarlet M, Estes MK.** Interactions between Rotavirus and gastrointestinal cells. *Curr Opin Microbiol* **2001**;4:435-41.
- [69] **Halaihel N, Lievin V, Ball JM, Estes MK, Alvarado F, Vasseur M.** Direct inhibitory effect of Rotavirus NSP4 (114—135) peptide on the Na(+) D glucose symporter of rabbit intestinal brush border membrane. *J Virol* **2000**;74:9464-70.
- [70] **Kordasti S, Istrate C, Banasaz M, et al.** Rotavirus infection is not associated with small intestinal fluid secretion in the adult mouse. *J Virol* **2006**;80:11355-61.
- [71] **Olives JP, Mas E.** Diarrhées aiguës virales. Aspects cliniques et évolutifs. *Archives de pédiatrie* **2007**; 14 : S152-S5.
- [72] **Haas H.** Expression clinique de l'infection a Rotavirus de l'enfant et de l'adulte. *Med Ther Pediatr* **2006**; 9:17-20.
- [73] **Staat MA, Azini PH, Berke T, et al.** Clinical presentations of Rotavirus infection among hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* **2002** ;21:221-7.
- [74] **Kovacs A, Chan L, Hotrakitya C, et al.** Serum transaminase elevations in infants with Rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **1986**;5:873-7.
- [75] **Venuta A, Bertolani P, Mazzali E, et al.** Acute hepatitis in course of Rotavirus gastroenteritis:a case report. *Pediatr Med Chir* **2005**;27:41-2.
- [76] **Lynch M, Lee B, Azimi P, et al.** Rotavirus and central nervous system symptoms:cause or contaminant ? Case reports and review. *Clin Infect Dis* **2001** ;33:932-8.

- [77] **Abe T, Kobayashi M, Araki K, et al.** Infantile convulsions with mild gastroenteritis. *Brain Dev* **2000**;22: 301-6.
- [78] **Mordekar S, Jaspan T, Sharrard M, et al.** Acute bilateral striatal necrosis with Rotavirus gastroenteritis and inborn metabolic predisposition. *Dev Med Child Neuro* **2005**; 47:415-8.
- [79] **Grech V, Calvagna V, Falzon A, et al.** Fatal, Rotavirus-associated myocarditis and pneumonitis in a 2-year-old boy. *Ann Trop Paediatr* **2001**;21:147-8.
- [80] **Bass D, Cordoba E, Dekker C, et al.** Intestinal imaging of children with acute Rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **2004**;39:270-4.
- [81] **Palla G, Ughi C, Villirillo A, et al.** Serum uric acid elevation in viral enteritis. *Pediatr Infect Dis J* **1996**; 15:642-3.
- [82] **Fujinaga S, Kaneko K, Ohtomo Y, et al.** Acute renal failure due to obstructive uric acid stones associated with Rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Nephrol* **2005**;20:239-40.
- [83] **Walker-Smith JA, Murch S, Ohtomo Y, et al.** Gastroenteritis and its sequelae, In Diseases of the small intestine in childhood, 4 th edition. *Oxfordshire; Isis Medical Media* **1999**. p. 119-94.
- [84] **Olives JP, Ghisolfi J. Diarrhées aiguës.** In Navarro J, Schmitz J Eds. Gastroentérologie Pédiatrique 2é Ed. Paris: *Flammarion Médecine Sciences* **2000**:273-85.

[85] **Caidi H.** Rotavirus Méthodes diagnostics. *Atelier de formation sur la surveillance des Gastroentérites à Rotavirus au Maroc* Du 15 au 17 Mai **2006** INH Rabat.

[86] **Rougemont A, Kaplon J, Billaud G, Lina B, Pinchinat S, Derrough T, Caulin E, Pothier P, Floret D.** Sensibilité et spécificité du test immuno chromatographique VIKIA1 Rota-Adéno (bioMérieux) et du kit Elisa IDEIATM Rotavirus (Dako) par rapport aux techniques de génotypage. *Pathologie Biologie* **2009** ; 57 : 86–89.

[87] **Turck D.** Prévention et traitement de la diarrhée aiguë du nourrisson. *Archives de pédiatrie* **2007** ;14 : 1375-8.

[88] **Dupont C.** Diarrhées aiguës de l'enfant. *Journal de pédiatrie et de puériculture* **2010** ; 23 : 84-95.

[89] **Gavin N, Merrick N, Davidson B.** Efficacy of glucose-based oral rehydration therapy. *Pediatrics* **1996**; 98: 45-51.

[90] **Sandhu BK.** European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Working Group on Acute Diarrhoea. Practical guidelines for the management of gastroenteritis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33(suppl2): S36-9.

[91] **Szajewska H, Hoekstra JH, Sandhu B.** Management of acute gastroenteritis in Europe and the impact of the new recommendations: a multicenter study. The Working Group on acute Diarrhoea of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **2000**; 30: 522-7.

- [92] **Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R, et al.** Evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **2008**;46(suppl2):S81-122.
- [93] **Sandhu BK.** European Society of Paediatric Gastroenterology. Hepatology and Nutrition Working Group on Acute Diarrhoea. Rationale for early feeding in childhood gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **2001**;33(suppl2):S13-6.
- [94] **Bocquet A, Bresson JL, Briend A, Chouraqui JP, Darmaun D, Dupont C, et al.** Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. Traitement nutritionnel des diarrhées aiguës du nourrisson et du jeune enfant. *Arch Pediatr* **2002**;9:610-9.
- [95] **Van Niel CW, Feudtner C, Garrisin MM, Christakis DA.** Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis. *Pediatrics* **2002**;109:678-84.
- [96] **Teitelbaum JE.** Probiotics and the treatment of infectious diarrhea. *Pediatr Infect Dis J* **2005**;24:267-8.
- [97] **Szajewska H, Mrukowicz JZ.** Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of published randomised, doubleblind, placebo controlled trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **2001**;33(suppl):17-25.
- [98] **Salazar-Lindo E, Santisteban-Ponce J, Chea-Woo E, Gutierrez M.** Racecadotril in the treatment of acute watery diarrhea in children. *N Engl J Med* **2000**;343:463-7.

[99] **Cézard JP, Duhamel JF, Meyer M, Pharaon I, Bellaiche M, Maurage C, et al.** Efficacy and tolerability of racecadotril in acute diarrhea in children. *Gastroenterology* **2001**;120:799-805.

[100] **Cojocaru B, Bocquet N, Timsit S, Wille C, Boursiquot C, Marcombes F, et al.** Effect of racecadotril in the management of acute diarrhea in infants and children. *Arch Pediatr* **2002**;9:774-9.

[101] **Dupont C, Kok Foo JL, Garnier P, Moore N, Mathiex- Fortunet H, Salazar-Lindo E.** Oral diosmectite reduces stool output and diarrhea duration in children with acute watery diarrhea. *Clin Gastroenterol Hepatol* **2009**;7: 456-62.

[102] **Madkour AA, Madina EM, el-Azzouni OE, Amer MA, el-Walili TM, Abbass T.** Smectite in acute diarrhoea in children: a double blind placebo controlled clinical trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **1993**;17:176-81.

[103] Prise en charge clinique de la diarrhée aiguë. Déclaration commune de l'OMS et de l'UNICEF WHO/FCH/CAH/ 04.7. http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/CHILD_HEALTH/Acute_Diarrhoea.pdf.

[104] **Lamassiaude-Peyramaure S.** La diarrhée aiguë. *Actualités pharmaceutiques*.n° 483. Mars **2009**.

[105] **Swennen B, Levy J.** Diagnostic et surveillance des maladies infectieuses . Institut scientifique de Santé Publique en collaboration avec la Société Belge de Biologie Clinique ; *22ème Séminaire* 23/11/**2006**.

[106] **Velazquez F R, Matson D O, Calva J J, et al.** Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med* **1996** ; 335 : 1022-8.

- [107] **CDC**. Rotavirus vaccine for the prevention of Rotavirus gastroenteritis among children. *MMWR* **1999** ; 48 (RR-2) : 1-20.
- [108] **Kramarz P, France EK, Destefano F, et al**. Population based study of Rotavirus vaccination and intussusception. *PIDJ* **2001** ; 20 (4) : 410-6.
- [109] **Simonsen L, Viboud C, Elixhauser A, Taylor RJ, Kapikian AZ**. More on RotaShield and intussusception: the role of age at the time of vaccination. *JID* **2005** ;192 (Suppl 1) S36-43.
- [110] **Heaton P M, Goveia MG, Miller JM, Offit P, Clark HF**. Development of a pentavalent Rotavirus vaccine against prevalent serotypes of Rotavirus gastroenteritis. *JID* **2005**,192 (Suppl) S17-21.
- [111] **Terrasse L**. La vaccination contre le Rotavirus pourrait sauver tous les ans des centaines de milliers d'enfants. *OptionBio*. **2010** ; 433.
- [112] **Madhi SA, Cunliffe NA, Steele D et al**. Effect of human Rotavirus vaccine on severe diarrhea in African infants. *NEJM*. **2010** ; 362 : 289-98.
- [113] **Richardson V, Hernandez-Pichardo J, Quintanar- Solares M et al**. Effect of Rotavirus vaccination on death from childhood diarrhea in Mexico. *NEJM*. **2010** ; 362 : 299-305.
- [114] **Aubert M, et al**. Actualités en matière de vaccination. *Med Mal Infect* (2011), doi:10.1016/j.medmal.2011.03.001.
- [115] **Bouterfas M**. Diarrhées à Rotavirus isolées par la méthode Elisa au service de pédiatrie de l'hôpital al Farabi d'Oujda. *Thèse en medecine* **2007**.

- [116] **Hung LC, Wong SL, Chan LG, Rosli R et al.** Epidemiology and strain characterization of Rotavirus diarrhea in Malaysia. *International Journal of Infectious Diseases* **2006**; 10: 470-4.
- [117] **Adonis-Koffy L, Akoua-Koffi C, Akaffou Adja E, Gnamien Timite´-Konan C, Dosso M.** Place du Rotavirus en milieu pédiatrique hospitalier à Abidjan. *Archives de Pédiatrie* **2009**;16:1298-1301.
- [118] **Chouikha A, et al.** Evolution des souches de Rotavirus du groupe A en circulation en Tunisie sur une période de trois ans (2005–2007). *Pathol Biol* (Paris) (**2009**), doi:10.1016/j.patbio.2009.05.007.
- [119] **Bresee J, Fang ZY, Wang B, Nelson EA, Tam J, Soenarto Y, et al.** First report from the Asian Rotavirus surveillance network. *Emerg Infect Dis* **2004** ; 10(6): 988-95.
- [120] **Evan WO, Zhao YF, Jin XU, Chunyan L, Kunling S, Yuan Q, Baoming J, Paul EK, Roger IG.** The epidemiology and burden of Rotavirus in China: A review of the literature from 1983 to 2005. *Elsevier; Vaccine* **2007**; 25: 406-13.
- [121] **Harris JP, Jitb M, Cooper D, Edmunds WJ.** Evaluating Rotavirus vaccination in England and Wales Part I. Estimating the burden of disease. *Elsevier; Vaccine* **2007**; 25: 3962-70.
- [122] **Ardern-Holmes SL, Lennon D, Pinnock R et al.** Trends in hospitalisation and mortality from Rotavirus disease in New Zealand infants. *Pediatr Infect Dis J* **1999**; 18 (7): 614-9.

[123] **Vesikari T, Rautanen T, Von Bonsdorff CH.** Rotavirus gastroenteritis in Finland : burden of disease and epidemiological features. *Acta Paediatr Suppl* **1999**; 88(426):24-30.

[124] **Wit MA, Koopmans MP, Van Der Blij JF et al.** Hospital admissions for Rotavirus infection in the Netherlands. *Clin Infect Dis* **2000**; 31(3): 698-704.

[125] **Mouane N.** Gastroentérites à Rotavirus Epidémiologie et Aspects cliniques. Service de Pédiatrie III-Gastroentérologie Nutrition Pédiatriques-Hôpital d'enfants Rabat CHU Ibn Sina.

[126] **Huet F, Chouchane M, Cremillieux C, Aubert M, Caulin E, Pothier P, Allaert FA.** Etude épidémiologique prospective de la gastroentérite à Rotavirus en Europe (étude REVEAL). Résultats de la zone d'étude française. *Archives de Pédiatrie* **2008**;15:362-74.

[127] **DoitC, Mariani-Kurkdjian P, Bourrillon A, Bingen A.** Gastroentérites à Rotavirus dans un hôpital pédiatrique au cours de cinq années consécutives. *Archives de pédiatrie* **2007** ; 14 : 1465–7.

[128] **Ryan MJ, Ramsay M, Brown D, Gay NJ, Farrington CP, Wall PG.** Hospital admission attributable to Rotavirus infection in England and Wales. *J Infect Dis* **1996**; 174 (suppl 1): S12-S18.

[129] **Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI.** Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* **2006**; 12:304-6.

[130] Mrukowicz JZ, Krobicka B, Duplaga M, Kowalska-Duplaga K, Domanski J, Szajewska H et al. Epidemiology and impact of Rotavirus diarrhea in Poland. *Acta Paediatr* **1999**; 88 (suppl): S53-S60.

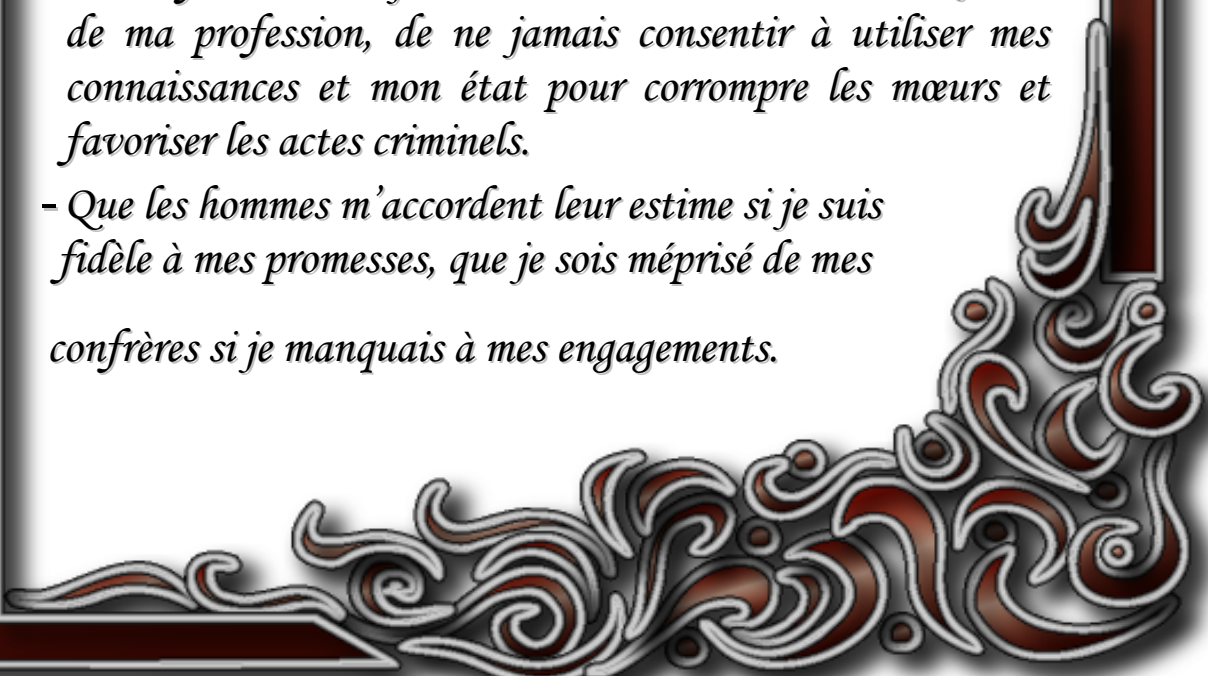
[131] Naficy AB, Abu-Eyazeed R, Holmes JL, Rao MR, Savarino SJ, Kim Y et al. Epidemiology of Rotavirus diarrhea in Egyptian children and implications for disease control. *Am J Epidemiol* **1999**; 150: 770-7.

[132] Perez-Schael I, Gonzales R, Fernandez R, Alfonzo E, Inaty D, Boher Y et al. Epidemiological features of Rotavirus infection in Caracas, Venezuela: implications for Rotavirus immunization programs. *J Med Virol* **1999**;59: 520-6.

[133] Pérez-Schel I. The impact of Rotavirus disease in Venezuela. *J Infect Dis* **1996**; 174 (suppl 1): S19-S21.

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 public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
 - D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
 - De ne pas 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 méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*
- 

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرياض -

قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

أَحْسِنُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

- 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 وبأدب 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.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

اسمالات الروتافيروس

دراسة بقسم طب الأطفال

بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط

قدمت ونوقشت علانية يوم:
من طرف

السيدة: فاطمة الزهراء عواد

المزودة في 20 دجنبر 1984 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراة في الصيدلة

الكلمات الأساسية: اسهال- روتافيروس- الفيزيولوجيا المرضية-وقاية-علاج

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: ميمون زهدي

أستاذ في علوم الجراثيم

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ مبرز في علوم الجراثيم

السيد: اعمار اكدر

أستاذ مبرز في طب الاطفال

السيدة: منى نزيه

أستاذة مبرزة في علم الدم

السيدة: سارة اوفي

أستاذة مبرزة في علم الطفيليات