

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES INFECTIONS A ROTAVIRUS

Dr Boula Angeline
Chef de service du laboratoire
du Centre Mère et Enfant

Plan

- Le virus
- Epidémiologie des Rotavirus
- Structure du Rotavirus
- Classification
- Caractéristiques
- Clinique

Plan

- Physiopathologie
- Modalités de prélèvement et de conservation
- Méthodes de diagnostic
- Prévention
- Données de la surveillance des diarrhées à Rotavirus au Cameroun
- Conclusion

Rotavirus: Le virus

- En 1973 : isolé par Ruth Bishop en Australie sur biopsies intestinales
- Famille des Reoviridae et au genre Rotavirus, qui regroupe virus humains et animaux. C'est un virus à ARN
- Au ME, les Rotavirus apparaissent en forme de roue d'où leur nom
- 60-80 nm
- Non enveloppés à capsidie icosaédrique à double couche

Rotavirus: Epidémiologie

- Virus ubiquitaire
- Touche adultes et surtout les enfants
- Première cause de diarrhée aigue sévère de l'enfant < 5ans
- Transmission feco-orale,eau/aliments
- Virus est stable dans l'environnement
- Excrété en grande quantité dans les selles des sujets infectés
- Touche également les animaux(veaux)

Rotavirus: Epidémiologie

- Cause de décès de 453000 enfants / an dans le monde et 82% proviennent des PED
- Pic de fréquence 4- 24 mois
- Responsables de 50% des hospitalisations pour diarrhée dans les PD et d'au moins un tiers dans les PED
- Produisent des épidémies saisonnières: hiver en région tempérée, saison humide en région tropicale

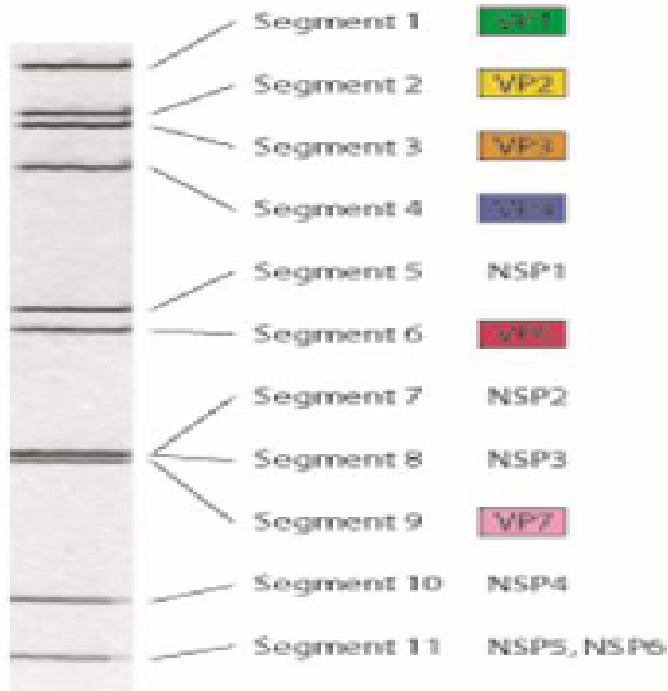
Rotavirus: Structure

Génome est constitué d'un ARN bicaténaire segmenté en 11 segments

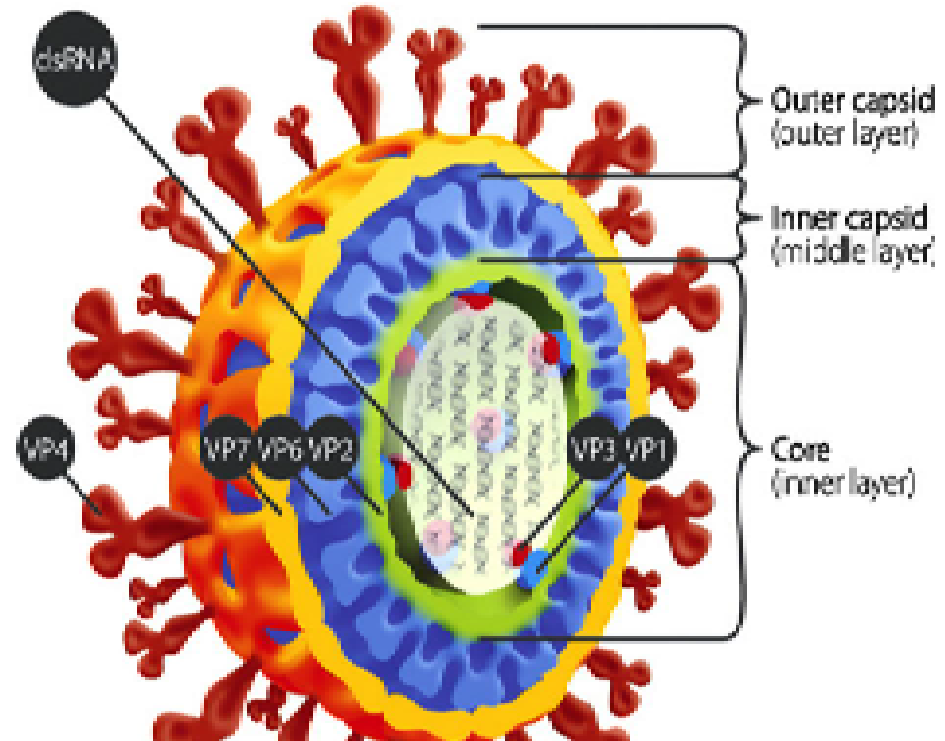
- Chaque segment code pour une protéine virale
- 6 protéines structurales : VP1, VP2, VP3, VP6, VP4, VP7
- 5 Protéines non structurales: NSP1,2,3,4,5,6
- VP4, VP6, VP7 sont les trois principales protéines antigéniques

Structure des Rotavirus

- Segmented genome (11 dsRNA segments)



Triple layered capsid



Rotavirus: Classification

- 7 Groupes antigéniques de A à G
- Seuls A,B, et C sont retrouvés chez l'homme
- Le groupe A est le plus fréquent
- Le groupe B n'est rencontré qu'en Chine
- Groupe C : cas sporadique dans le monde (épidémies décrites en Europe, Asie et en Amérique)
- Classification du Groupe A est binaire:
- P(protéase) basée sur les VP4
- G(glycoprotéine) basée sur les VP7

Rotavirus: Caractéristiques

- VP6: codé par le gène 6 déterminant majeur de la spécificité du groupe et du sous groupe
- VP4 :codé par le gène 4 porte la spécificité antigénique de type P
- VP7: codé par le gène 9 , porte la spécificité antigénique de type G et est l'antigène majeur de neutralisation
- VP4 et VP7 déterminent les sérotypes des Rotavirus et induisent la synthèse d'anticorps neutralisants


Rotavirus: Caractéristiques

- VP7 (sérototype G): 32 sérotypes dont 12 humains
- Les sérotypes G les plus fréquents G1,G2,G3,G4,G9 et G12
- VP4(sérototype P):47 génotypes dont 15 humains)
- Les sérotypes P les fréquents P[8] ,P[4] et P[6]
- Le sérototype P[8] est le plus rencontré au cours de l'infection par le Rotavirus
- Le sérototype du Rotavirus est défini par une double combinaison de sérototype G et P


Rotavirus: Clinique

- 1^{ère} cause des GEA chez les nourrissons et le jeune enfant
- Incubation courte 1-3 Jours; début brutal
- Vomissements sont les premiers symptômes dans 80 à 90% des cas
- Fièvre modérée
- Douleurs abdominales
- Émission des selles d'intensité variable, moyenne à modérée
- Selles liquides non sanglantes et non contiennent pas de globules blancs

Rotavirus: Physiopathologie

- Dose infectante est faible: 10^2 - 10^4 virus
- La cellule cible : l'entérocyte mature
- Lésion fonctionnelle de l'entérocyte: Perturbation de la digestion des sucres  mort de l'entérocyte qui va provoquer une diarrhée osmotique due à la malabsorption du sucre

Rotavirus: Modalités de prélèvement et de conservation

- Type de prélèvement : selles liquides ou molles à recueillir dans un pot stérile
- Conservation : + 4°C à +8°C(courte durée) ou à -20°C en ajoutant du glycérol (longue durée)
- Prélèvement sur papier buvard  température ambiante
NB : Excrétion virale importante 10^8 - 10^{12} particules/ gr de selles

•

Rotavirus : Méthodes de diagnostic

- La microscopie électronique qui est la méthode de référence n'est pas utilisée en routine
- La recherche de l'antigène viral par la technique d'agglutination de particules de latex sensibilisés par les anticorps spécifiques
- Les techniques immunoenzymatiques ou immunochromatographiques
- Le sérodiagnostic est possible mais n'a pas d'intérêt pratique
- L'analyse de l'ARN:
 - PAGE- Gel de polyacrilamide: Analyse des profils épidémiologiques des souches
 - RT- PCR pour le génotypage

Rotavirus: Moyens de prévention

- Bonne hygiène
- Lavage fréquent des mains
- Vaccination
- Deux nouveaux vaccins sont commercialisés:
 - En 2005 Le Rotateq vaccin oral à virus vivant, pentavalent il s'administre en trois doses (6 semaines et les deux autres après 4 à 10 semaines d'intervalles)
 - En 2006 , le Rotarix un vaccin monovalent s'administre en deux doses à partir de 6-12 semaine d'âge:
 - 1^{ère} à 6-14 semaine, 2^{ème} à 14-24 semaine

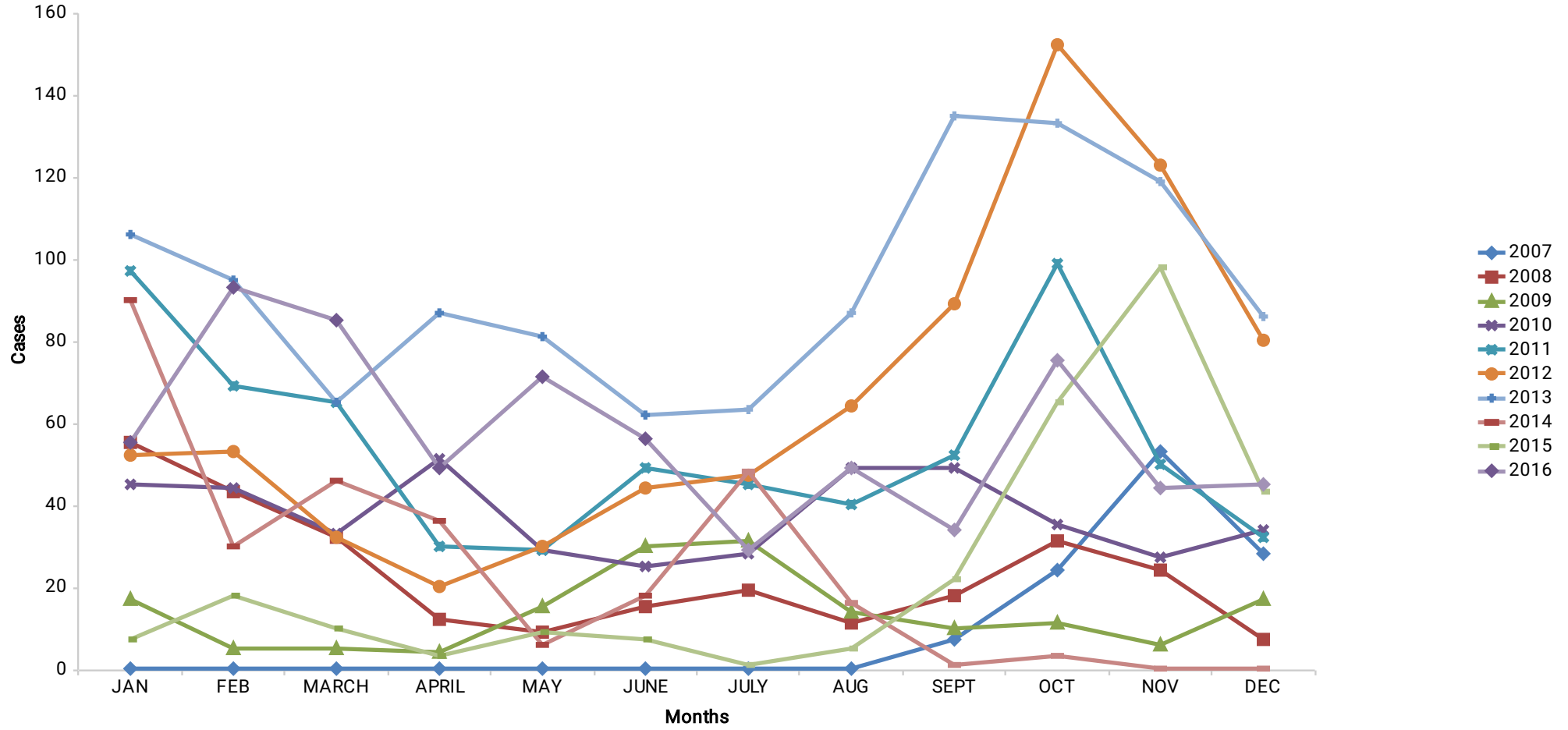
Rotavirus au Cameroun Surveillance 2007-2017: contexte

- Septembre 2007: Début de la surveillance
- Surveillance sentinelle
- Site sentinelle(CME) et les sites satellites(HGOPY,HD Biyem-Assi et Cité-Verte)
- But
 - disposer des données factuelles pour apprécier le poids de la maladie afin de mener un plaidoyer auprès des partenaires en vue de l'introduction du vaccin anti Rotavirus dans le PEV
- Introduction du vaccin anti Rotavirus en Mars 2014 dans le PEV de routine(Rotarix)

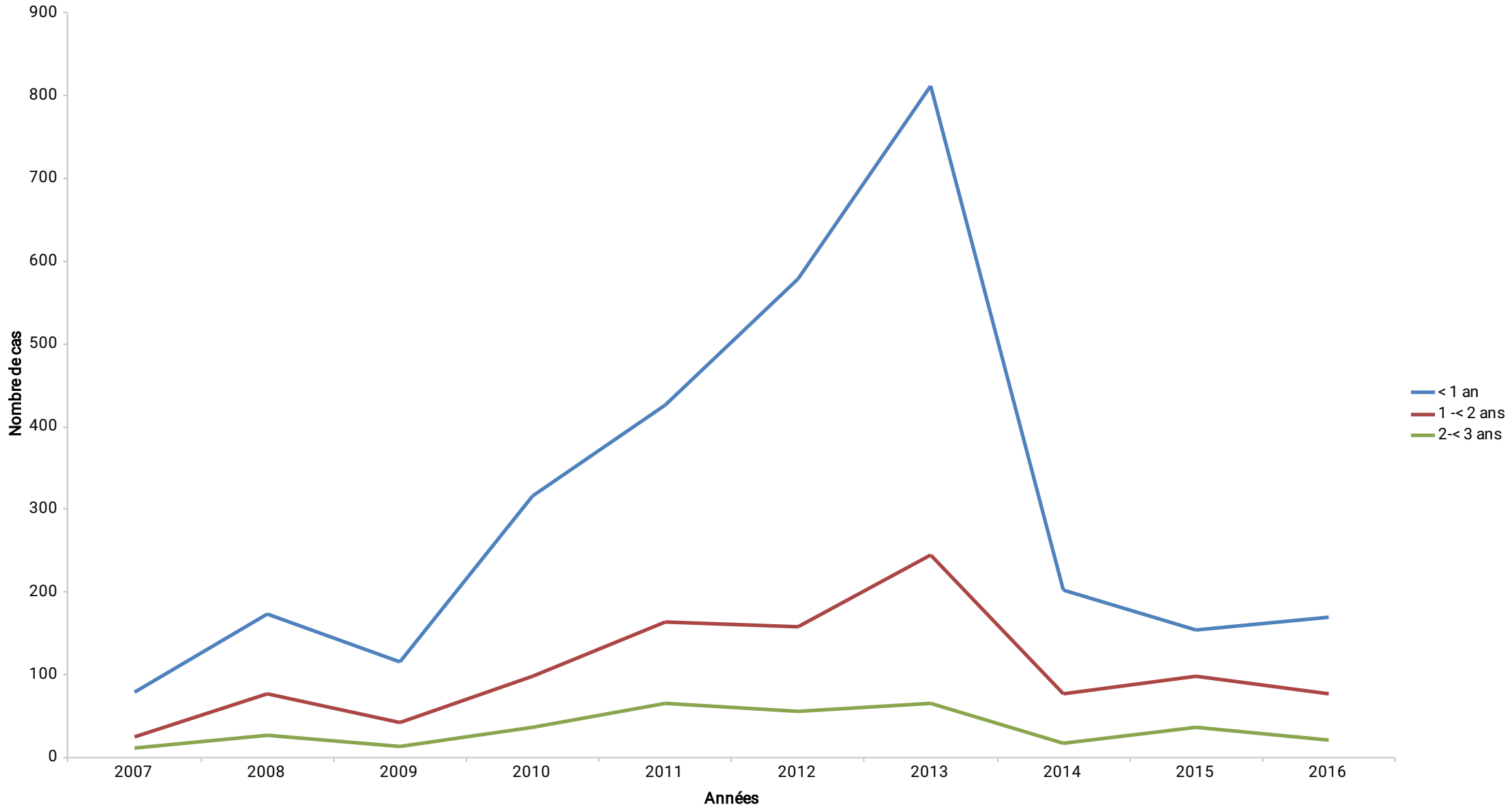
Rotavirus au Cameroun Surveillance 2007-2017: Résultats

- De septembre 2007 à ce jour:
- 5349 selles prélevées
- 5174 testées à l'EIA
- 1846 cas positifs à l'EIA (35.6%)
- 1673 génotypés

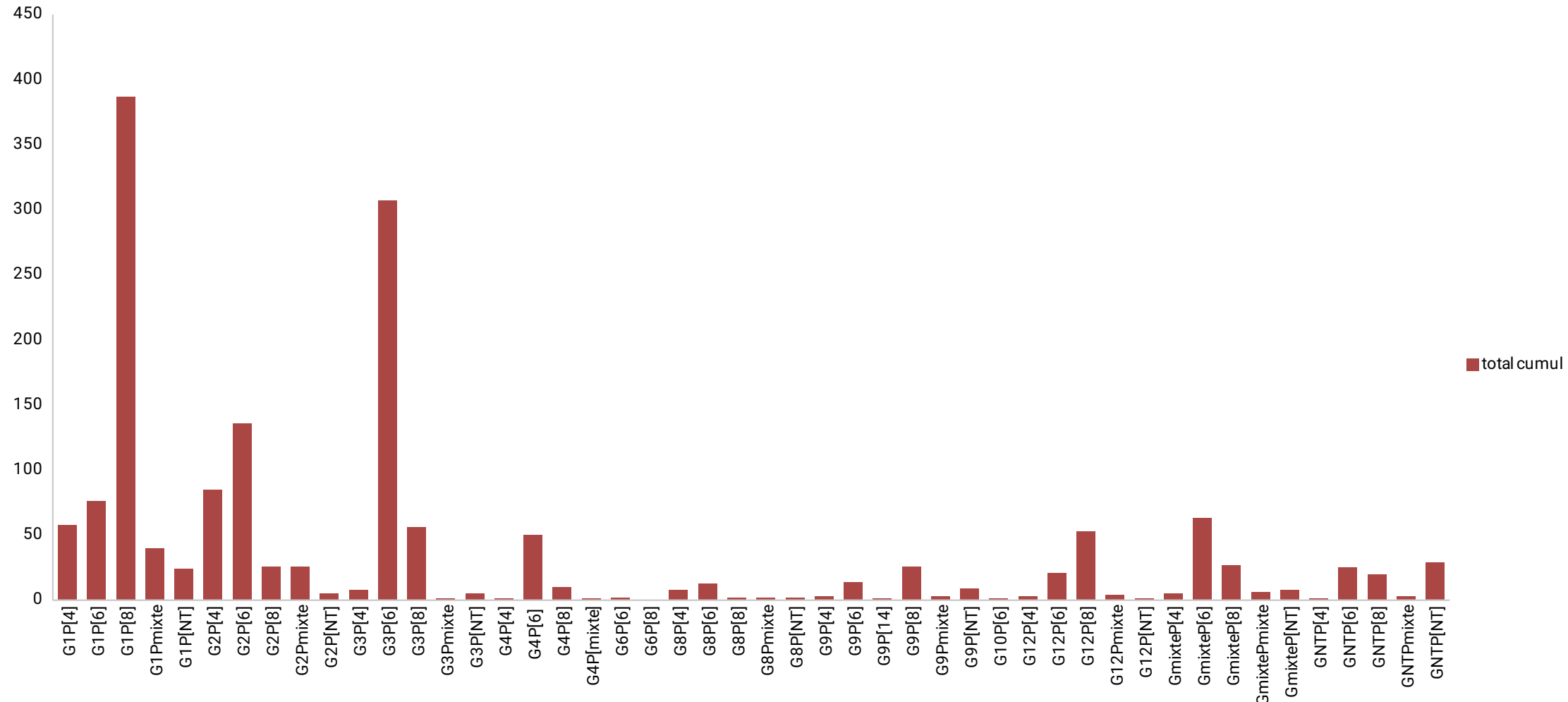
VARIATION MENSUELLE DES CAS DE ROTAVIRUS 2007 - 2016



Distribution annuelle des cas par tranche d'âge



Principaux génotypes circulants de 2007- 2016



Génotypes les plus rencontrés: G1P[8] (23.3%) suivi de G3P[6] (18.5 %) et G2P[6](8%)

Conclusion

- Le Rotavirus est virus à ARN non enveloppé
- On distingue 7 groupes antigéniques (A à G)
- Le groupe A est le plus fréquent
- Le Rotavirus est la première cause des gastroentérites aiguës chez les nourrissons
- Les techniques immunoenzymatiques, immunochromatographiques et moléculaires permettent de mettre en évidence le virus
- Vaccination est le seul moyen efficace pour la prévention
- En septembre 2007 début de la surveillance des diarrhées à Rotavirus