



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Diarrhées aiguës virales : aspects cliniques et évolutifs

Viral acute diarrhea : clinical and evolutive aspects

J.-P. Olives*, E. Mas

Gastroentérologie et Nutrition, Département de Pédiatrie, Hôpital des Enfants, 330 av Grande-Bretagne, BP 3119, 31059 Toulouse cedex 9, France

Résumé

Les analyses en biologie moléculaire des virus des gastroentérites ont permis à la fois de mieux connaître les agents pathogènes mais aussi de développer de nouvelles techniques de diagnostic.

Dans les pays défavorisés, les gastroentérites sont une cause fréquente de décès chez l'enfant de moins de 5 ans, elles sont dues à de multiples agents infectieux. Dans les pays développés, la mortalité est peu élevée, mais la majorité des diarrhées aiguës est à l'origine d'hospitalisations et de consultations médicales.

Les causes les plus fréquentes des diarrhées aiguës de l'enfant sont les infections virales représentées par quatre familles principales : les rotavirus, les calicivirus, les astrovirus et les adénovirus.

Les gastroentérites virales sont caractérisées par deux profils épidémiologiques : les diarrhées aiguës qui sont endémiques chez le jeune enfant et les épidémies sporadiques qui surviennent à tous les âges.

Le rotavirus est la cause des gastroentérites les plus sévères, en particulier chez l'enfant de moins de six mois.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The molecular characterization of gastroenteritis viruses has led to advances both in our understanding of the pathogens themselves and in development of a new generation of diagnostics.

In developing countries, gastroenteritis is a common cause of death in children under 5 years that can be linked to a wide variety of pathogens. In developed countries, while deaths from diarrhoea are less common, much illness leads to hospitalization or doctor visits.

Much of the gastroenteritis in children is caused by viruses belonging to four distinct families: rotaviruses, caliciviruses, astroviruses and adenoviruses. Viral gastroenteritis occurs with two epidemiologic patterns, diarrhoea that is endemic in children and outbreaks that affect people of all ages. Rotavirus infection causes severe gastroenteritis, particularly in infants under six months of age.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Diarrhées aiguës ; Virus entériques ; Rotavirus

Les nouvelles méthodes immunologiques et moléculaires utilisées pour le diagnostic en virologie ont permis de mieux connaître l'importance des virus parmi toutes les causes de diarrhée infectieuses. Globalement, les virus représentent 80 % des agents infectieux responsables de diarrhées aiguës chez le jeune enfant. Cependant l'importance relative de chacun des virus dépend de plusieurs facteurs : climatiques, géographiques, saisonniers, état de santé de l'hôte (malnutrition, immunocompétence), âge et niveau socio-économique.

Les diarrhées virales communautaires sont endémiques avec une prédominance en fin d'automne et surtout en hiver dans les pays tempérés, alors que les infections bactériennes surviennent préférentiellement en période estivale. Dans les collectivités, des épidémies limitées peuvent être observées tout au long de l'année. La transmission est interhumaine, se faisant soit sur le mode fécal oral, parfois par voie aérienne par des aérosols de gouttelettes infectées, mais aussi à partir de l'eau de boisson et des aliments ou par le personnel de cuisine porteur de l'agent infectieux [1].

* Correspondance.

Adresse e-mail : olives.jp@chu-toulouse.fr

Les virus les plus souvent en cause sont les rotavirus, les calicivirus, les astrovirus et les adénovirus entériques 40 et 41. D'autres virus comme les coronavirus, les aichivirus (picornavirus), ou certains entérovirus peuvent être responsables d'épidémies sporadiques.

Les rotavirus sont responsables d'environ 30 à 50 % des gastro-entérites aiguës de l'enfant, dont plus de 70 % avant l'âge de 1 an [2]. Elles sont plus sévères que les autres diarrhées virales et à l'origine de nombreuses hospitalisations, alors que les calicivirus sont les agents les plus fréquemment retrouvés dans les gastro-entérites communautaires peu sévères [2,3].

Les co-infections virales sont fréquentes (5-15 %) et peuvent résulter soit d'une véritable co-infection, soit du portage prolongé d'un des deux virus en cause.

Les caractéristiques communes des virus entériques sont : un taux d'attaque élevé, une dose infectante faible, et une grande capacité de survie dans le milieu extérieur. Chaque virus peut être à l'origine d'épidémies de diarrhées nosocomiales dans les hôpitaux ou les crèches.

1. Aspects cliniques

Les infections digestives virales touchent essentiellement l'intestin grêle et se manifestent par un tableau d'entérite aiguë. L'atteinte isolée du colon est peu fréquente, par contre chez le nouveau né l'atteinte est souvent diffuse se traduisant par une entéocolite. Des lésions authentiques de l'estomac réalisant un tableau de gastrite aiguë virale sont rares, le terme de gastro-entérite, maintenant universellement employé, a été utilisé en raison de la fréquence et de l'intensité des vomissements, qui sont le plus souvent dus à un état de cétose.

La période d'incubation varie selon le type de virus : de 18 à 48 heures pour les calicivirus, de 2 à 4 jours pour les rotavirus et les astrovirus et de 3 à 10 jours pour les adénovirus.

Les symptômes se caractérisent par des selles liquides aqueuses souvent associées à des vomissements. La phase aiguë est parfois précédée ou accompagnée de signes ORL (rhinopharyngite, otite) ou respiratoires. Dans la majorité des cas, les signes régressent en quelques jours, mais une déshydratation aiguë peut compliquer le tableau clinique.

La mise en évidence de particules virales dans les selles, facile à réaliser de nos jours, ne suffit pas pour affirmer que le syndrome diarrhéique a pour origine une infection virale qui ne peut être véritablement affirmée que par l'étude de la séroconversion spécifique. Etant donné l'absence d'intérêt pratique et la durée nécessaire, cette ascension du taux des anticorps n'est pas recherchée en pratique. L'examen virologique des selles a surtout un intérêt en situation épidémiologique, en particulier chez des enfants vivant en collectivité.

2. Spécificités de l'infection à rotavirus

Les diarrhées à rotavirus sont plus sévères que les autres diarrhées virales [1,4]. 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 [5-7]. 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, quelquefois sanglantes. En raison de l'intensité des vomissements et de la fièvre élevée la survenue de déshydratation aiguë 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 [8]. La majorité de ces atteintes hépatiques sont bénignes, mais un cas d'hépatite sévère a été documenté chez un enfant immunocompétent [8,9]. Des symptômes neurologiques ont été retrouvés chez 2,5 à 3,7 % des enfants hospitalisés pour diarrhée à rotavirus [10] ; des épisodes de convulsions, des cas de méningites, d'encéphalites, de nécrose et d'abcès cérébraux ont été décrits [11-13].

La présence de rotavirus a également été retrouvée dans les poumons [14], les ganglions mésentériques [15], associée à une augmentation significative de l'acide urique [16], avec un cas d'insuffisance rénale aiguë obstructive due à des calculs d'acide urique [17].

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 » [18].

La multiplication du virus dans les entérocytes entraîne des anomalies fonctionnelles avec altérations des fonctions de digestion et d'absorption des nutriments

L'infection à rotavirus altère l'activité de plusieurs enzymes de la bordure en brosse entérocytaire, ce sont les disaccharidases (lactase, maltase et saccharase-isomaltase) qui sont particulièrement touchées. La diminution de l'activité de ces enzymes a été mise en évidence chez des nourrissons atteints de gastro-entérites à rotavirus [19] et dans des modèles animaux et a pu être corrélée à une malabsorption des hydrates de carbone. La diminution d'activité des disaccharidases n'est pas corrélée à l'intensité des lésions histologiques [20]. Les troubles de la motricité intestinale peuvent également diminuer les capacités d'absorption des glucides. La survenue d'un déficit en lactase au cours d'un épisode de diarrhée aiguë à rotavirus peut être à l'origine d'une intolérance secondaire au lactose. Dans la grande majorité des cas, chez le nourrisson eutrophique, la reprise d'une alimentation

lactée normale contenant du lactose après une infection à rotavirus ne pose pas de problème. La fréquence de l'intolérance au lactose ne concerne au maximum que 10 % des enfants de moins de 2 ans et au maximum 20 % des enfants d'origine indienne ou asiatique et surtout les enfants de moins de 9 mois [18,21].

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 [21]. 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 [22].

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 [22-25]. La sensibilisation aux protéines du lait de vache peut aussi être directement à l'origine du syndrome post-entéritique [24, 25].

3. Diarrhée aiguës virales du nouveau-né

Les infections à virus entériques sont fréquentes chez le nouveau-né, mais elles ont des caractéristiques différentes de celles du nourrisson et de l'enfant plus âgé [26,27]. L'âge gestationnel, le degré de trophicité et de maturité et l'utilisation ou non du lait maternel rendent compte des particularités des infections virales intestinales du nouveau-né [26]. Elles sont le plus souvent asymptomatiques, avec des porteurs sains, elles peuvent parfois entraîner des infections nosocomiales dans les unités de néonatalogie, sous la forme d'épidémies sporadiques [5,26]. Lorsque des signes cliniques sont présents, il s'agit le plus souvent d'une accélération du transit associée à des selles glairo-sanglantes et un ballonnement abdominal.

Le rotavirus peut exceptionnellement provoquer des gastroentérites sévères avec déshydratation marquée et douleurs abdominales.

Les coronavirus, les adénovirus et les rotavirus peuvent être responsables de manifestations graves telles que perforation intestinale et entérocolite ulcéronécrosante [26-28].

4. Conclusion

Les virus représentent la cause la plus fréquente des diarrhées aiguës infectieuses de l'enfant. Leur rôle majeur dans

les épidémies de diarrhées hivernales est aujourd'hui bien établi grâce à l'utilisation courante des tests de détection dans les selles et aux études épidémiologiques menées dans les hôpitaux et par le réseau sentinelle. Les techniques de biologie moléculaire ont permis de mieux connaître le rôle de certains virus, comme les calicivirus, au cours des épidémies sporadiques qui peuvent survenir tout au long de l'année. C'est le rotavirus qui est la cause des gastroentérites les plus sévères, en particulier chez l'enfant de moins de six mois.

La généralisation de la vaccination rotavirus devrait permettre de diminuer significativement les formes graves et par voie de conséquence le nombre de décès et les complications à l'origine des hospitalisations.

Références

- [1] Pothier P, Kohli E, Bon F. Les gastroentérites virales. *Réalités Pédiatriques* 2001;66:6-10.
- [2] Feigin RD, Fitzgerald JF, Rodriguez WJ, et al. Management of diarrheal illness. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:579-82.
- [3] Clark B, McKendrick M. A review of viral gastroenteritis. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:461-9.
- [4] Gendrel D. Agents infectieux à l'origine des diarrhées aiguës. *Med Ther Pediatr* 1998;1:37-40.
- [5] Haas H. Expression clinique de l'infection à rotavirus de l'enfant et de l'adulte. *Med Ther Pediatr* 2006;9:17-20.
- [6] Glass RI, Bresee J, Jiang B, et al. Gastroenteritis viruses: an overview. *Novartis Found Symp* 2001;238:5-19.
- [7] Staat MA, Azini PH, Berke T, et al. Clinical presentations of rotavirus infection among hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:221-7.
- [8] Kovacs A, Chan L, Hotrakitya C, et al. Serum transaminase elevations in infants with rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986;5:873-7.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] Abe T, Kobayashi M, Araki K, et al. Infantile convulsions with mild gastroenteritis. *Brain Dev* 2000;22: 301-6.
- [12] Keidan I, Shif I, Keren G, et al. Rotavirus encephalopathy: evidence of central nervous involvement during rotavirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:773-5.
- [13] Mordekar S, Jaspan T, Sharrard M, et al. Acute bilateral striatal necrosis with rotavirus gastroenteritis and inborn metabolic predisposition. *Dev Med Child Neurol* 2005;47: 415-8.
- [14] 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.
- [15] Bass D, Cordoba E, Dekker C, et al. Intestinal imaging of children with acute rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:270-4.
- [16] Palla G, Ughi C, Villirillo A, et al. Serum uric acid elevation in viral enteritis. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:642-3.
- [17] 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.

- [18] Walker-Smith JA, Murch S, Ohtomo Y, et al. Gastroenteritis and its sequelae, In Diseases of the small intestine in childhood, 4th edition. Oxfordshire; Isis Medical Media 1999. p. 119-94.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] Placzek M, Walker-Smith JA. Comparaison of two feeding regimens following acute gastroenteritis in infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984;3:245-8.
- [22] Olives JP, Ghisolfi J. Diarrhées aiguës. In Navarro J, Schmitz J Eds. *Gastroentérologie Pédiatrique* 2^e Ed. Paris:Flammarion Médecine Sciences 2000:273-85.
- [23] Isolaure E, Juntunen M, Wiren S, et al. Intestinal permeability changes in acute gastroenteritis: effects of clinical factors and nutritional management. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989;8:466-73.
- [24] Walker-Smith JA. Cow's milk intolerance as a cause of post-enteritis diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1982;1:163-73.
- [25] Kleinman RE. Milk protein enteropathy after acute infections gastroenteritis: experimental and clinical observations. *J. Pediatr* 1991; 118:S111-17.
- [26] Dommergues MA. Infections à rotavirus du nouveau né. *Med Ther Pediatr* 2006;9:21-4.
- [27] Sharma R, Hudak ML, Premacjandra BR, et al. Clinical manifestations of rotavirus infection in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:1099-105.
- [28] Sharma R, Garrison RD, Tepas JJ 3rd, et al. Rotavirus-associated necrotizing enterocolitis: an insight into a potentially preventable disease ? *J Pediatr Surg* 2004;39:453-7.