

Les infections à adénovirus

Linda Feghoul^{a,*}, Jérôme Le Goff^a

Résumé

Les adénovirus humains sont des virus nu à ADN, comprenant une soixantaine de sérotypes répartis en 7 groupes de A à G. Le nombre de sérotypes s'allonge du fait de phénomènes de recombinaisons entre différents adénovirus de même groupe. Les adénovirus sont responsables d'infections respiratoires hautes ou basses, de gastroentérites et de conjonctivites. Les infections sont le plus souvent banales chez l'immunocompétent mais peuvent être graves chez le patient immunodéprimé et responsables d'hépatites, de pancréatites, de cystites hémorragiques et de maladies disséminées de très mauvais pronostic. Les principales méthodes de diagnostic sont la recherche de l'antigène pour les gastroentérites, les infections respiratoires basses et les conjonctivites, ainsi que la recherche du génome viral indiquée lors d'infections graves et pour le suivi des patients immunodéprimés. La sérologie n'a aucune pertinence clinique et n'est utilisée que pour des études épidémiologiques. Seules les infections graves à adénovirus sont traitées et le cidofovir est la molécule la plus utilisée même si son utilisation reste controversée du fait d'absence d'essais thérapeutiques randomisés. Le CMX001, un analogue lipophile du cidofovir, présente de meilleures propriétés pharmacocinétiques et des résultats encourageants ont été rapportés sur quelques observations. Les adénovirus sont des virus très résistants dans l'environnement et donc facilement transmissibles entre individus. Il est impératif d'avoir recours à des mesures strictes d'hygiène lorsque des patients infectés sont détectés afin de limiter les possibilités d'infections nosocomiales.

Adénovirus – immunodépression – recombinaisons – infections respiratoires – gastro-entérites – cidofovir.

1. Introduction

Les adénovirus sont une cause fréquente d'infections fébriles chez les jeunes enfants. Ils sont le plus fréquemment responsables de pharyngites, ainsi que de gastroentérites, conjonctivites et de cystites. Bien que la plupart des infections à adénovirus soient bénignes, des infections fatales peuvent se produire, notamment chez les patients immunodéprimés.

En plus de leur importance en tant qu'agents infectieux, les adénovirus ont été largement étudiés en tant que vecteur

à la fois en thérapie génique et en vaccinologie contre certaines tumeurs ou certaines infections telles que le VIH ou bien le paludisme [1, 2].

^a Laboratoire de microbiologie

Hôpital Saint-Louis (AP-HP)
Université Paris Diderot
1, av. Claude-Vellefaux
75475 Paris cedex 10

* Correspondance

linda.feghoul@sls.aphp.fr

article reçu le 10 mai, accepté le 1^{er} juin 2012.

© 2012 – Elsevier Masson SAS – Tous droits réservés.

Summary

Adenovirus infections

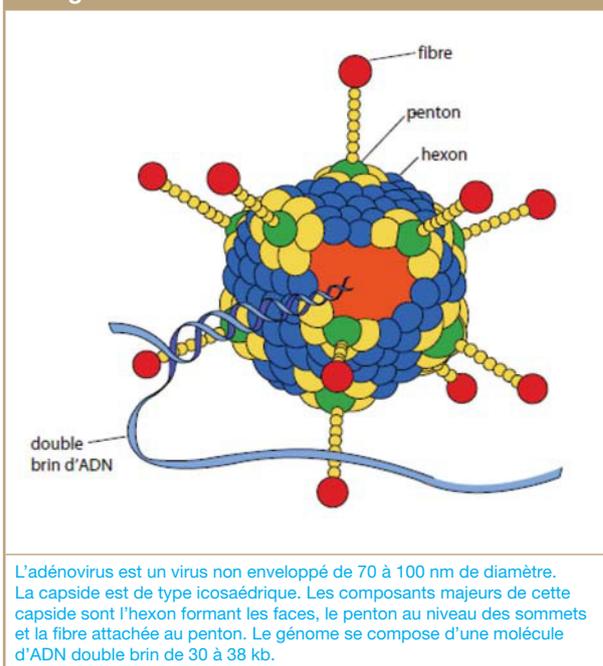
Human adenoviruses are non enveloped DNA viruses, including around sixty serotypes divided into seven groups from A to G. The number of serotype grows due to recombination between different adenovirus from the same group. Adenoviruses typically cause upper or lower respiratory infection, gastroenteritis and conjunctivitis. Infections are most often banal in immunocompetent but they are more severe in immunocompromised patients where adenovirus can cause hepatitis, pancreatitis, hemorrhagic cystitis, and disseminated disease associated with a poor prognosis. The main methods are the direct antigen detection used for gastroenteritis, lower respiratory tract infections and conjunctivitis, and detection of the viral genome most commonly used for severe infection and for monitoring in immunocompromised patients. Serology has no clinical relevance and is only used in epidemiological studies. Only severe adenovirus infections are treated and cidofovir is the most widely drug used although its use remains controversial because randomized clinical trials have not been conducted yet. The CMX001 is a lipophilic analogue of cidofovir which has better pharmacokinetic properties and few clinical observations have provided promising results. Adenoviruses are very resistant viruses in the environment and easily transmitted between individuals, it is imperative to reinforce strict measures of hygiene when positive patients are detected to limit any risk of nosocomial transmission.

Adenovirus – immunodepression – recombinaisons – respiratory tract infections – gastro enteritis – cidofovir.

2. Description générale du virus

Les adénovirus humains ont été isolés pour la première fois en 1953 à partir de prélèvements d'amygdales et de sécrétions respiratoires d'enfants et de militaires. Ce n'est qu'en 1976 que la famille des *Adenoviridae* a été définie, elle comprenait alors deux genres : les mastadénovirus (infectant les mammifères dont l'homme) et les aviadénovirus (infectant les oiseaux). Depuis les adénovirus ont été

Figure 1 – Structure du virion de l'adénovirus.



détectés chez de nombreux hôtes tels que les animaux à sang froid entraînant la création de nouveaux genres, les atadénovirus (infectant les reptiles et les bovins) et les siadénovirus (infectant les grenouilles et les dindes). Les adénovirus humains sont divisés en 7 espèces ou sous-groupes : de A à G regroupant 63 sérotypes d'adénovirus humains classés au départ selon leur capacité à être neutralisés par un antisérum spécifique d'origine animale. La classification des adénovirus repose désormais sur la sérologie, le séquençage du génome entier et la phylogénomique [3].

Ce sont des virus à ADN non enveloppés à symétrie icosaédrique (20 faces triangulaires, 12 sommets et 30 arêtes) de 70 à 100 nm de diamètre (figure 1). La capsid virale est composée essentiellement par l'hexon qui forme les faces (12 hexones par face, 240 par particule), le penton situé aux 12 sommets et la fibre attachée au penton. La fibre est une projection spiculaire émanant de la base du penton. Fibre et penton-base jouent un rôle primordial dans les premières étapes du cycle viral. En effet, c'est par l'intermédiaire de la fibre que se fait la liaison du virus à la cellule hôte. Plusieurs récepteurs cellulaires ont été identifiés pour les adénovirus. Dès 1976, il a été montré que les adénovirus du groupe C se liaient sur un récepteur en commun avec les coxsackie virus du groupe B du genre entérovirus : le récepteur CAR (coxsackie-adenovirus receptor). Les adénovirus appartenant aux autres groupes à l'exception du groupe B sont également capables de se lier à CAR [4]. Les adénovirus du groupe B sembleraient se lier à la glycoprotéine CD46, glycoprotéine jouant un rôle dans la régulation du complément [5]. Les protéines CD 80 et CD 86 de la superfamille des immunoglobulines pourraient également jouer le rôle de récepteur notamment pour les adénovirus B3 [6]. Les adénovirus du groupe D se serviraient des acides sialiques plutôt que de CAR en particulier les sérotypes responsables de

kératoconjunctivites épidémiques [7]. Quant à la base du penton, elle interagit avec les intégrines, permettant l'internalisation du virion [8].

3. Épidémiologie

Les infections à adénovirus évoluent sur un mode endémique avec des recrudescences pouvant prendre un mode épidémique. Les endémies concernent surtout la population pédiatrique. Elles s'observent généralement dans les collectivités d'enfants (crèche, écoles, famille) sous forme de foyers d'infections peu extensifs. Quelques épidémies à adénovirus ont été décrites, notamment des fièvres pharyngoconjonctivales dans des piscines publiques [9] des kératoconjunctivites dans des unités d'hospitalisation [10] et de sévères atteintes respiratoires aiguës chez des recrues militaires [11]. Des cas de transmissions nosocomiales ont également été décrits notamment dans des services d'ophtalmologie ou des unités de pédiatrie générale [12]. La prévalence des différents sérotypes est difficile à évaluer car la plupart des infections à adénovirus ne sont pas documentées chez les patients. Quelques études de séroprévalence ont été réalisées, une étude aux États-Unis rassemblant 1 653 souches cliniques d'adénovirus isolées dans 22 laboratoires hospitaliers a montré entre 2004 et 2006 une prévalence de 35 % d'adénovirus B3, 24 % d'adénovirus C2 et 18 % d'adénovirus C1. Ces sérotypes sont associés à des atteintes respiratoires hautes. Chez les militaires américains, la séroprévalence est différente. Des infections respiratoires à adénovirus E4 et B7 ont été plus fréquemment observées dans cette population dont certaines ont été associées à des décès [13].

L'adénovirus B14 a été identifié pour la première fois en 1955 chez des militaires au Pays-Bas, il a ensuite été détecté de façon sporadique jusqu'en 2005 où une nouvelle souche émergente a été responsable de plusieurs épidémies à la fois chez des militaires et des civils. Cette souche émergente appelée « B14p1 » est beaucoup plus virulente que la souche identifiée en 1955, elle a été responsable d'une épidémie de pneumonie chez des civils dans l'Oregon en 2007 et en Alaska en 2008, ainsi que d'une épidémie de maladies respiratoires en 2007 chez des recrues militaires au sein de la base Texas Air Force dont certains avaient des atteintes graves et ont dû être hospitalisés. Neuf cas d'infections sévères à adénovirus B14 ont également été signalés en Irlande entre 2009 et 2010. L'adénovirus « B14p1 » possède quelques différences génétiques (notamment au niveau de la fibre) avec l'adénovirus B14 et serait le résultat d'une probable recombinaison entre la souche ancestrale et l'adénovirus B11 [14].

4. Les recombinaisons

Des phénomènes de recombinaison entre adénovirus peuvent se produire et semblent être assez fréquents. Ces recombinaisons se réalisent généralement entre adénovirus appartenant au même groupe [15]. Récemment, l'adénovirus D56, un recombinant de plusieurs adénovirus du groupe D (8, 9, 15, 26, 29 et 53), a été à l'origine d'un cas de pneumonie fatale chez un nouveau-né associé à trois cas de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/7652952>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/7652952>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)