



HAL
open science

Infections nosocomiales à rotavirus chez les enfants de moins de 4 ans, hospitalisés pour bronchiolite: revue de la littérature et résultats d'une étude prospective de 3 mois menée durant l'hiver 1999-2000

Fabienne Vaes-Taral

► To cite this version:

Fabienne Vaes-Taral. Infections nosocomiales à rotavirus chez les enfants de moins de 4 ans, hospitalisés pour bronchiolite: revue de la littérature et résultats d'une étude prospective de 3 mois menée durant l'hiver 1999-2000. Sciences du Vivant [q-bio]. 2002. hal-01731748

HAL Id: hal-01731748

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731748>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

DOUBLE

161127 ✓

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2002

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N° 150

05 NOV. 2002

THESE



pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Fabienne VAES-TARAL

le 4 novembre 2002

**INFECTIONS NOSOCOMIALES A ROTAVIRUS CHEZ LES ENFANTS AGES DE
MOINS DE 4 ANS, HOSPITALISES POUR BRONCHIOLITE : REVUE DE LA
LITTERATURE ET RESULTATS D'UNE ETUDE PROSPECTIVE DE 3 MOIS
MENEES DURANT L'HIVER 1999-2000.**

Examineurs de la thèse :

Mr M. VIDAILHET	Professeur	Président
Mr P. MONIN	Professeur	Juge
Mr A. LE FAOU	Professeur	Juge
Mr F. GUILLEMIN	Professeur	Juge



05 NOV. 2002

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2002

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N°



THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Fabienne VAES-TARAL

le 4 novembre 2002

**INFECTIONS NOSOCOMIALES A ROTAVIRUS CHEZ LES ENFANTS AGES DE
MOINS DE 4 ANS, HOSPITALISES POUR BRONCHIOLITE : REVUE DE LA
LITTERATURE ET RESULTATS D'UNE ETUDE PROSPECTIVE DE 3 MOIS
MENEES DURANT L'HIVER 1999-2000.**

Examineurs de la thèse :

Mr M. VIDAILHET	Professeur	Président
Mr P. MONIN	Professeur	Juge
Mr A. LE FAOU	Professeur	Juge
Mr F. GUILLEMIN	Professeur	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Asseseurs

du 1er Cycle :

du 2ème Cycle :

du 3ème Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mme le Professeur Michèle KESSLER

Mr le Professeur Jacques POUREL

Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOULD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON

Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT

Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHARRIER - Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET

Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES

Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Max WEBER - Daniel ANTHOINE - Pierre GAUCHER - René-Jean ROYER

Hubert UFFHOLTZ - Jean-Claude HUMBERT - Jacques LECLERE - Francine NABET

=====
**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Michel RENARD - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (*Histologie, Embryologie, Cytogénétique*)

Professeur Hubert GERARD - Professeur Bernard FOLIGUET - Professeur Bruno LEHEUP

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (Biochimie et Biologie Moléculaire)

Professeur Pierre NABET - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Jean-Louis GUEANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : (Physiologie)

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE
Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : (Biologie cellulaire)

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (Bactériologie, Virologie-Hygiène)

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : (Maladies infectieuses - maladies tropicales)

Professeur Philippe CANTON - Professeur Alain GERARD - Professeur Thierry MAY

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Jean-Pierre DESCHAMPS - Professeur Philippe HARTEMANN

Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

2ème sous-section : (Médecine du travail et des risques professionnels)

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : (Médecine légale)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section (Biostatistiques et informatique médicale)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

47ème Section : HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE, TRANSFUSION, CANCÉROLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (Hématologie)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTÉ - Professeur Pierre BORDIGONI -

Professeur Pierre LEDERLIN

(Génie biologique et médical)

Professeur J.François STOLTZ

2ème sous-section : (Cancérologie)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

(Radiothérapie)

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (génétiq ue)

Professeur Philippe JONVEAUX

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS

2ème sous-section : (Réanimation médicale)

Professeur Alain LARCAN - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Nicolas DELORME

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : (Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique)

Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (Thérapeutique)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE, PATHOLOGIE MENTALE et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

2ème sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ - Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-PULMONAIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : (*Cardiologie et maladies vasculaires*)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jacques BORRELLY - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : (*Chirurgie vasculaire*)

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : (*Hépatologie, gastro-entérologie*)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3ème sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER - Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
MÉDECINE ET CHIRURGIE EXPÉRIMENTALE**

1ère sous-section : (*Médecine interne*)

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

**54ème Section : PATHOLOGIE DE L'ENFANT, OBSTÉTRIQUE, SYSTÈME ENDOCRINIEN
REPRODUCTION ET DÉVELOPPEMENT**

1ère sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Paul VERT - Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : (*Gynécologie et obstétrique*)

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Pierre DROUIN - Professeur Georges WERYHA

5ème sous-section : (*Biologie du développement et de la reproduction*)

55ème Section : SPÉCIALITÉS MÉDICO-CHIRURGICALES

1ère sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : (*Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale*)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Hygiène et santé publique

Professeur Roland SCHULZE-ROBBECKE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : (*Histologie, Embryologie, cytogénétique*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER - Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Marie-André GELOT - Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK
Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN - Dr Bernard NAMOUR

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION
Docteur Michèle DAILLOUX - Docteur Alain LOZNIIEWSKI

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Mickaël KRAMER

47ème Section : HÉMATOLOGIE, CANCÉROLOGIE, IMMUNOLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale - Pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN .

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Alain AUBREGE
Docteur Louis FRANCO

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON - Professeur Claude PERRIN
Professeur Jean PREVOT - Professeur Michel MANCIAUX - Professeur Jean-Pierre GRILLIAT
Professeur Michel PIERSON - Professeur Alain GAUCHER - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC - Professeur Michel WAYOFF

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur M. VIDAILHET

**Professeur de Pédiatrie,
Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques.**

Nous avons été touchés par l'honneur qu'il nous a témoigné en acceptant la présidence du jury de cette thèse.

Par sa compétence, sa disponibilité et ses qualités humaines, il nous a guidés et encouragés.

Pour l'enseignement qu'il nous a prodigué pendant nos études.

Qu'il veuille bien trouver dans ce travail la marque de notre sincère reconnaissance et de notre admiration respectueuse.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur P. MONIN

Professeur de Pédiatrie.

Nous le remercions d'honorer notre jury de sa présence.

Durant nos études, nous avons eu la chance de bénéficier de la richesse de son enseignement.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profond respect et de notre vive gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur A. LE FAOU

Professeur de Bactériologie, Virologie et Hygiène Hospitalière.

Il nous a fait l'honneur d'accepter de juger cette étude.

Nous tenons à l'assurer de notre gratitude pour l'accueil qu'il nous a réservé et avons apprécié sa disponibilité, ainsi que sa haute qualification.

Que ce travail soit le témoignage de notre admiration et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur F. GUILLEMIN

Professeur d'Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention.

Nous sommes honorés de sa participation au jury de notre thèse.

Nous admirons sa grande compétence et le remercions de l'aide précieuse qu'il nous a apporté dans la réalisation de cette étude.

Qu'il trouve dans notre travail le témoignage respectueux de notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur J. CUZZI

Il nous a accordé sa confiance en nous proposant le sujet de cette thèse.

Avec bienveillance, il a guidé nos pas maladroits et nous a soutenus durant l'élaboration de ce travail.

Qu'il soit très sincèrement remercié de ses précieux conseils et trouve ici l'expression de toute notre reconnaissance et de notre estime.

**A Mme Tesse, Mme Houin, Melle Caromelle, Mme Pagelot et
aux membres du laboratoire de Virologie,**

Pour leur collaboration et la gentillesse de leur accueil.
Qu'ils en soient très sincèrement remerciés.

**Aux internes, puéricultrices et auxiliaires des service de
l'Hôpital d'Enfants,**

Sans qui cette étude, à laquelle ils ont discrètement œuvré, n'aurait pu être
menée à bien.
Qu'ils soient assurés de notre gratitude et de notre respect.

A tous les enfants malades,

Dont ceux qui participèrent, bien involontairement, au sujet de cette enquête.
Nous leur souhaitons une vie heureuse.

A Lionel,

Pour sa présence à mes côtés et ses encouragements

A ma mère,

Pour l'amour qu'elle me porte et pour m'avoir permis de réaliser mon rêve

A ma grand-mère,

A toute ma famille,

A mes amis,

Qui m'ont soutenue

Je dédie cette thèse.

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

Table des matières

I. INTRODUCTION	20
II. CONNAISSANCE DES ROTAVIRUS : REVUE DE LA LITTÉRATURE	21
A. VIROLOGIE	21
1. <i>Structure et fonction</i> :	21
2. <i>Sérotypes</i> :.....	22
3. <i>Pouvoir infectieux</i> :.....	22
B. PATHOGENIE.....	25
C. METHODES DE DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE.....	26
1. <i>Détection rapide</i>	26
a) Microscopie électronique.....	26
b) Techniques de détection d'antigènes	26
(1) Méthodes immuno-enzymatiques	27
(2) Tests d'agglutination.....	27
2. <i>Typage des rotavirus</i>	27
D. EPIDEMIOLOGIE.....	28
1. <i>Incidence, morbidité et mortalité</i>	28
2. <i>Répartition géographique des rotavirus affectant les humains</i>	29
3. <i>Périodes épidémiques</i>	30
4. <i>Caractéristiques des patients infectés</i>	30
a) Age	30
b) Sexe.....	31
5. <i>Modalités de transmission</i>	31
6. <i>Conséquences en termes d'hospitalisation et de coût</i>	32
E. FORMES CLINIQUES ET FACTEURS DE GRAVITE.....	33
1. <i>Formes symptomatiques</i>	33
2. <i>Formes asymptomatiques</i>	34
3. <i>Facteurs de gravité</i>	38
a) Liés à l'hôte :.....	38
b) Liés aux souches de rotavirus :	39
F. ASSOCIATION ROTAVIRUS ET VRS	39
G. TRAITEMENT	41
1. <i>Traitement symptomatique</i>	41
2. <i>Immunothérapie passive</i>	44
H. PREVENTION	44
1. <i>Mesures préconisées vis à vis des INR</i>	44
a) Hygiène et désinfection.....	44

b)	Isolement entérique	45
c)	Organisation des soins	46
d)	Durée d'hospitalisation	46
2.	<i>Produits reconnus actifs contre les rotavirus</i>	46
3.	<i>Vaccination</i>	47
a)	Vaccins vivants	47
(1)	Premières tentatives vaccinales selon l'approche jennérienne	47
(2)	Approche jennérienne modifiée	48
(3)	Le RRV-TV (Vaccin rhésus rotavirus tétravalent)	48
(a)	Résultats des essais cliniques	48
(b)	De la licence d'utilisation au retrait du marché	49
(4)	Autres vaccins vivants à l'étude	50
b)	Les sous-unités vaccinales	51
I.	DEFINITION D'UNE INFECTION NOSOCOMIALE A ROTAVIRUS	52
III.	CASUISTIQUE PERSONNELLE	54
A.	OBJECTIFS	54
B.	PATIENTS ET METHODES	54
1.	<i>Patients</i>	54
2.	<i>Méthodes</i>	54
a)	Secteurs d'hospitalisation concernés	54
b)	Critères d'inclusion	55
c)	Prélèvements	55
d)	Recueil de données	55
e)	Méthodes diagnostiques du laboratoire de Virologie de l'hôpital	56
(1)	Traitement des prélèvements naso-pharyngés	56
(2)	Traitement des prélèvements de selles	57
(a)	Culture cellulaire	57
(b)	Recherche directe par EIA	57
(c)	Recherche de calicivirus	58
f)	Description des services et méthodes de prévention des INR utilisées	59
(1)	Secteur de pédiatrie générale (SPG) :	59
(2)	Secteur bronchiolite (SB) :	60
(3)	SAS (Service d'Accueil et de Soins)	61
g)	Soins portés aux patients dans les services	62
(1)	Dans les secteurs d'hospitalisation	62
(2)	Au SAS	63
h)	Définitions	63
C.	RESULTATS	64
1.	<i>Groupe</i>	66
a)	Sexe	66
b)	Age	66
c)	Durée d'hospitalisation	67
d)	Porteurs du VRS à l'admission	67

e)	Autres que VRS.....	67
f)	Porteurs de rotavirus à l'admission.....	67
g)	Répartition dans les services.....	67
2.	<i>Infections nosocomiales à rotavirus</i>	68
a)	Incidence globale.....	68
b)	Caractéristiques des patients infectés.....	68
c)	Infections symptomatiques.....	68
d)	Infections asymptomatiques.....	69
3.	<i>Autres entéropathogènes</i>	71
4.	<i>Association VRS et rotavirus</i>	73
5.	<i>Résultats obtenus dans les deux services</i>	73
a)	Patients hospitalisés dans chaque secteur.....	73
(1)	Age.....	73
(2)	Sexe.....	73
(3)	Porteurs de VRS à l'entrée.....	74
(4)	Porteurs de rotavirus à l'entrée.....	74
(5)	Durée d'hospitalisation.....	74
b)	Infections nosocomiales à rotavirus pour chaque secteur.....	74
(1)	Incidence.....	74
(2)	Patients infectés.....	75
(3)	Infections symptomatiques.....	76
(4)	Infections asymptomatiques.....	76

IV. DISCUSSION..... 78

A.	METHODOLOGIE EMPLOYEE.....	78
1.	<i>Critères d'inclusion retenus</i>	78
a)	Période d'étude.....	78
b)	Age des patients.....	78
c)	Recrutement des patients.....	79
2.	<i>Choix des services</i>	79
3.	<i>Réalisation des prélèvements</i>	79
4.	<i>Recueil des données</i>	80
B.	RESULTATS OBTENUS.....	81
1.	<i>Groupe étudié</i>	81
a)	Age.....	81
b)	« Sex-ratio ».....	81
c)	Durée d'hospitalisation.....	82
2.	<i>Incidence globale des INR</i>	82
3.	<i>Patients infectés</i>	86
a)	Age.....	86
b)	« Sex-ratio ».....	86
c)	Durée d'hospitalisation.....	87
4.	<i>Portage symptomatique et asymptomatique</i>	88
5.	<i>Association VRS et rotavirus</i>	90
6.	<i>Autres pathogènes retrouvés dans les fèces</i>	91

7.	<i>Comparaison des résultats des 2 services</i>	91
a)	Groupe.....	91
b)	Incidence des INR.....	93
c)	Infections symptomatiques et asymptomatiques.....	94
d)	Caractéristiques des enfants atteints.....	95
e)	Avantages du SB.....	96
C.	CAUSES POSSIBLES DE L'ABSENCE DE DIFFERENCE ENTRE LES SERVICES ET DE LA DISSEMINATION VIRALE.....	97
V.	CONCLUSION	99
VI.	BIBLIOGRAPHIE	100
VII.	Liste des abréviations	124
VIII.	ANNEXES	126
A.	ANNEXE N°1.....	126
B.	ANNEXE N°2.....	127
C.	ANNEXE N°3.....	128

I. Introduction

Découvert en 1973 par Bishop, le rotavirus (RV) est le principal agent viral mis en cause dans les gastro-entérites infantiles. Il est à l'origine d'un véritable problème de santé publique, car responsable de milliers de décès et d'hospitalisations chaque année dans le monde. De plus, il représente la grande majorité des étiologies des infections nosocomiales chez les très jeunes enfants, avec d'importantes conséquences en termes de morbidité avant tout et de coût (prolongation de la durée du séjour hospitalier, augmentation des dépenses de santé, etc.).

L'extrême résistance du virus dans le milieu extérieur, la fréquence accrue de sa circulation pendant les saisons froides dans les pays à climat tempéré et ce, de façon simultanée avec celle du VRS en France, ainsi que son portage asymptomatique sont autant de facteurs favorisant sa dissémination dans les hôpitaux, souvent surchargés en période épidémique.

Le risque est permanent dans les pays tropicaux puisque le RV y est retrouvé toute l'année, sans variation saisonnière.

Si de nombreuses études sont réalisées à ce sujet, peu s'attachent à évaluer le risque de survenue d'une infection nosocomiale à rotavirus chez les enfants atteints de bronchiolite due au VRS en particulier, bien qu'une association entre les 2 virus ait été remarquée par plusieurs auteurs.

Par ailleurs, la proportion non négligeable de porteurs asymptomatiques de rotavirus, nous conduit à la volonté de détecter ces cas, sources potentielles de contamination.

Notre enquête, menée dans plusieurs secteurs de pédiatrie dont les structures et les modalités d'hygiène et de prévention diffèrent, a également pour but d'apprécier la mesure dans laquelle ces pratiques peuvent influencer sur l'incidence des INR.

II. Connaissance des rotavirus : revue de la littérature

A. *Virologie*

1. Structure et fonction :

Les rotavirus appartiennent à la famille des *Reoviridae*. Ce sont des virus non enveloppés, à symétrie icosaédrique, dont la taille est comprise entre 65 et 75 nanomètres de diamètre. Leur génome est constitué d'un ARN bicaténaire, composé de 11 segments codant chacun une protéine virale, soient 6 protéines de structures nommées VP1, VP2, VP3, VP4, VP6 et VP7 (VP pour viral protein) et 5 protéines non structurales NSP1 à NSP5 (NSP : non structural protein) [48, 73]. Ce génome peut être l'objet de réassortiments par permutation des segments lors d'une infection mixte ; cette propriété tient un rôle important dans l'évolution du virus et est prise en compte dans le cadre du développement des vaccins [88, 101].

Le virion est ainsi formé de 3 structures protéiques concentriques : une couche interne comportant VP1, VP2, et VP3 (VP2 étant une protéine majeure), une couche intermédiaire occupée par la protéine VP6 et une couche externe constituée de VP4 et VP7 [44, 48, 73]. Le virus est donc facilement reconnaissable lors de l'examen au microscope électronique par son aspect en forme de roue [48, 73].

La protéine VP4 se clive en VP5 et VP8, et forme un dimère responsable de l'attachement du virion aux récepteurs membranaires des entérocytes. Elle représente le facteur de virulence du RV. VP6 est la protéine de structure majeure du virion, fortement immunogène mais n'induisant pas d'anticorps neutralisants. Par contre, les protéines VP7 et VP4 sont des antigènes permettant de déterminer ces anticorps neutralisants et protecteurs, spécifiques de types [44, 48, 73].

2. Sérotypes :

La protéine VP6 permet de déterminer 7 groupes sérologiques A, B, C, D, E, F et G ; seuls les 3 premiers sont retrouvés chez les humains.

Le groupe A se divise lui-même en 2 sous-groupes I et II et représente la majorité des infections à rotavirus chez l'homme. Les structures antigéniques de la glycoprotéine VP7 correspondent à 14 sérotypes G, dont 10 sont rencontrés en pathologie humaine, les principaux étant G1, G2, G3 et G4. La protéine VP4 permet de définir 10 sérotypes P, parmi lesquels 4 sont mis en cause chez l'homme, et 20 génotypes P ; leur intérêt est uniquement épidémiologique [44, 48, 73, 31,108] (**Tableaux I et II p. 23 et 24**).

Le groupe B, exception faite de rares cas d'infections humaines, est présent chez les espèces porcines, murines, chez les bovidés et ovidés [73].

Le groupe C, en dehors de phénomènes sporadiques chez l'homme, est identifié chez les porcs et les furets [73].

Les groupes D, F et G affectent la volaille, et le groupe E les porcins [73] (**Tableau II p. 24**).

3. Pouvoir infectieux :

Les virions sont insensibles aux solvants des lipides, aux enzymes digestives, et sont résistants dans le milieu extérieur. Ils peuvent persister dans l'air ambiant et survivre au-delà de 10 jours sur des surfaces non poreuses contaminées dans des conditions d'humidité moyenne ou basse ; l'infectivité peut subsister plus de 45 jours à de basses températures avec une atmosphère dont l'humidité est plus élevée [44, 88, 129]. Leur pouvoir infectieux est stable après traitement par le chloroforme et l'éther, ainsi qu'après une heure à 37°C et 24 heures à température ambiante, ou en présence de sulfate de magnésium in vitro [7, 88]. Ils tolèrent de larges variations de pH, comprises entre 3,5 et 10 et leur virulence est accrue par la trypsine et la pancréatine par le biais du clivage de VP4 [7, 47, 88]. Le virus est détruit par l'éthanol à 95 V/V, le phénol, le formaldéhyde, les produits chlorés et enfin, après une heure à 50°C ou traitement par EDTA [44, 88].

Tableau I :

Distribution et fréquence des rotavirus identifiés chez l'homme selon leurs groupes, sous-groupes, sérotypes G et P, et génotype P (d'après [101, 108]) :

<i>Groupe</i>				<i>Fréquence</i>
A	Sous-groupe	Sérotipe G	Sérotipe P (génotype)	
<i>Souches majoritaires</i>	II	1	1A(8)	53 %
	I	3	1A(8)	5 %
	II	4	1A(8)	14 %
	I	2	1B(4)	11 %
<i>Souches néonatales :</i>				Rares
- Europe, Australie, Amérique	II	1, 3 ou 4	2A(6)	
	I	2	2A(6)	
- Inde	II	9	8 (11)	
	I	10	8 (11)	
<i>Souches rares :</i>	I ou II	1, 3, 6, 8, 9 ou 12	1A(8),1B(4), 3(9), 4(10), 5(3) ou (14).	Rares
B	Epidémies de	GEA en Chine		Rares
C	Cas sporadiques	dans le monde.		Rares

Tableau II :

Répartition des groupes de rotavirus rencontrés en pathologie humaine et animale (d'après [73]).

<i>Groupes de RV</i>		<i>Espèces</i>
A (sérotypage G) :	G1	Homme, porc, bovins.
	G2	Homme, porc.
	G3	Homme, singe, canins, félins, cheval, porc, lapin, souris.
	G4	Homme, porc.
	G5	Homme, porc, cheval.
	G6	Homme, bovins.
	G7	Bovins, aviaires.
	G8	Homme, bovins.
	G9	Homme, porc.
	G10	Homme, bovins, ovins.
	G11	Porc.
	G12	Homme uniquement.
	G13 et 14	Cheval
B :		Homme, porc, rat, mouton, bovins.
C :		Homme, porc, furet.
D, F, G :		Volaille.
E :		Porc.

B. Pathogénie.

En principe, il existe une spécificité d'espèce de l'infection à rotavirus, mais celle-ci peut être franchie, les RV humains pouvant être transmis aux veaux, aux porcs ainsi qu'aux chiens [7, 31]. L'infection intéresse principalement l'intestin grêle ; les cellules cibles sont les entérocytes matures situés au sommet des villosités, la liaison du virus à son récepteur étant assurée par la protéine VP4 (après clivage par la trypsine). La réplication virale se fait exclusivement au sein du cytoplasme et du réticulum endoplasmique des cellules. Il en résulte une vacuolisation du cytoplasme et une destruction de la bordure en brosse des entérocytes. Les villosités intestinales sont raccourcies, entraînant une diminution de la surface d'absorption [7, 44, 45, 94].

Au niveau des cellules infectées, plusieurs fonctions biochimiques sont altérées : diminution de l'activité des disaccharidases, avec accumulation intra-luminale de lactose, et augmentation de la pression osmotique et du flux de H₂O [14]. La protéine non structurale NSP4 est impliquée dans le processus sécrétoire hydroélectrolytique en agissant comme une véritable entérotoxine virale, par mobilisation du calcium intracellulaire des cellules épithéliales (facteur déclenchant la sécrétion de chlore) [44, 45, 8].

La diarrhée est donc la conséquence de l'association d'un phénomène inflammatoire, des lésions histologiques et du processus de malabsorption [7]. Bien que l'infection à rotavirus soit en général limitée à la muqueuse du grêle, les antigènes viraux sont fortement immunogènes, et induisent une réponse humorale systémique rapide [129].

La réplication virale durant la maladie entraîne l'excrétion d'un taux élevé de virions dans les selles : entre 10⁸ et 10¹⁰ particules / mL. Inversement, une charge virale minimale inférieure à 100 virions est suffisante pour déclencher l'infection [7, 16].

C. Méthodes de diagnostic virologique

Différentes techniques peuvent être employées afin de mettre en évidence les rotavirus dans les selles. Leur choix dépend du besoin d'un diagnostic rapide, en période épidémique notamment, ou de la nécessité de typer les souches en cause (études épidémiologiques, recherche de la source, etc.). Lorsqu'il s'agit de la première éventualité, la préférence est donnée aux tests offrant facilité d'utilisation et rapidité d'obtention des résultats pour un coût moindre.

Au préalable, les fèces sont recueillies dans un récipient stérile et peuvent être conservées jusqu'à 1 semaine à + 4° C ; il est ensuite possible de les congeler à – 20°C sans conséquences sur le résultat [7].

1. Détection rapide

a) Microscopie électronique

Elle est la technique de référence et reste un excellent moyen diagnostique, à condition que le nombre de particules virales dans les selles soit suffisant [38, 88, 129]. Leur identification est aisée du fait de leur morphologie caractéristique [129] et relativement rapide : entre une demi-heure à 1 heure [108]. La sensibilité de cette méthode est de l'ordre de 80 à 90 % [73].

Ses avantages comportent la possibilité de déceler d'autres virus responsables de diarrhée et de détecter de nouvelles lignées : c'est ainsi que sont découverts certains rotavirus non A [88, 129]. Cependant ce procédé est peu utilisé car il est difficilement applicable dans le cadre d'un diagnostic de routine en raison du coût que représentent l'installation et l'entretien d'un tel équipement, et du fait de son inadaptation pour l'analyse d'un grand nombre d'échantillons [129].

b) Techniques de détection d'antigènes

Ce sont les plus pratiquées étant donné leur facilité d'utilisation et leur coût. Tous les kits commercialisés utilisent la détection de l'antigène VP6 et par conséquent ne permettent que la

mise en évidence des rotavirus du groupe A [38, 108, 129], dans un laps de temps compris entre une demi-heure à 4 heures [108].

La sensibilité et la spécificité de ces techniques sont évaluées respectivement entre 91,2 % et 92,9 %, et entre 94,2 % et 99,4 % [93, 114].

(1) Méthodes immuno-enzymatiques

Ou EIA (enzyme immuno-assay).

Le développement de ce type de tests, initialement décrit par Yolken et al [141, 142], a prouvé leur rapidité et leur commodité pour la détection des rotavirus de groupe A, la méthode consistant en l'utilisation de supports plastiques revêtus d'anticorps anti-rotavirus [108]. Leur sensibilité est améliorée par l'introduction d'anticorps monoclonaux, qui diminuent l'incidence des réactions faussement positives dues à l'interaction des anticorps polyclonaux avec des antigènes non viraux présents dans les échantillons [143]; ils contribuent également à la détermination du phénotype des virus [38]. Toutefois, il est recommandé d'être vigilant dans le choix de ces kits, car leurs performances peuvent être variables pour un même prélèvement [127, 129]. Selon Sherlock [127], la sensibilité et la spécificité de ces tests, en pratique, sont plutôt proches de 90%.

(2) Tests d'agglutination

Ils reposent sur l'emploi de particules de latex sensibilisées par des anticorps anti-rotavirus. Néanmoins, leur sensibilité est moindre que celle des autres tests, et les résultats négatifs obtenus dans certaines conditions (probabilité de faible charge virale, prélèvement tardif, etc.) doivent être confirmés par une autre méthode [108, 127].

2. Typage des rotavirus

Il offre une utilité principalement à titre épidémiologique, pour l'étude d'infections en milieu communautaire ou hospitalier.

- La technique la plus fréquente est la migration électrophorétique des 11 segments d'ARN en gel de polyacrylamide [38, 108].
- Les techniques d'hybridation et d'amplification génique (ou RT PCR : reverse transcriptase polymerase chain reaction) sont les plus sensibles, la seconde permettant de détecter les rotavirus non A [73]. Leur emploi est limité, car leur application en pratique de routine est difficile [108, 129].
- La sérologie met en évidence les anticorps spécifiques (immunoglobulines) dans le sérum et dans les selles : par exemple, les Ig M dirigées contre le rotavirus sont détectables dans le sérum jusqu'à 1 semaine après le début des symptômes [73]. Mais leur apparition relativement tardive justifie l'utilisation du diagnostic direct pour la recherche d'une infection (ou d'un portage) à RV.

D. Epidémiologie

1. Incidence, morbidité et mortalité

La maladie diarrhéique est reconnue comme étant la principale source de morbidité et de mortalité parmi les jeunes enfants de toute la planète [138, 18].

D'après une estimation récente de l'OMS, les rotavirus seraient responsables de 140 millions de cas de diarrhée à travers le monde chaque année [7]. Ils représentent l'étiologie majeure des diarrhées chez les enfants de moins de 2 ans, de l'ordre de 30 à 50 % selon Dewilde et Kapikian [43, 73], et seraient en cause dans 80 % des gastro-entérites virales de l'enfant [7].

L'issue de la maladie, dépendant de bonnes conditions de prise en charge, peut malheureusement encore être fatale notamment dans les pays en développement où elle conduit à 870 000 décès par an (soit 6 % des causes totales de décès des enfants âgés de moins de 5 ans) [34, 67].

Ce chiffre est beaucoup plus faible dans les pays industrialisés, proche des 20 à 40 décès annuels aux Etats-Unis [57].

2. Répartition géographique des rotavirus affectant les humains

Le virus est présent dans le monde entier, mais les groupes et sérotypes sont toutefois différents selon les pays, avec parfois co-circulation des types [16] :

-le groupe *A* est retrouvé sur toute la planète, avec une nette prédominance du sérotype G1 (près de 60 % des souches humaines), les souches P[4] et P[8] étant les plus communes [16, 56, 107].

-le groupe *B* circule en Chine depuis 1983, étant à l'origine d'une épidémie décrite chez des nouveau-nés [35], et identifié dans les selles d'un grand nombre d'adultes et d'enfants chinois, mais il n'est présent que chez un faible nombre d'individus vivant dans d'autres parties du monde [46, 131].

-le groupe *C* est incriminé en Amérique Centrale, Amérique du Sud, Australie, Asie et même en Europe : à titre d'exemple, citons les épidémies survenues en Angleterre en 1989 et au Japon parmi des enfants scolarisés [26, 91, 118, 132]. Par ailleurs, certaines espèces animales telles que les porcins en sont porteuses, constituant ainsi en théorie un réservoir pour d'éventuelles infections humaines ou pour un ré-assortiment génétique entre les souches ; la transmission de souches animales aux humains n'est pas habituelle dans les conditions naturelles, mais des transmissions croisées sont observées de façon expérimentale [16, 85, 88, 101].

(Tableau II p. 24)

La probabilité de l'existence de souches « locales » résurgentes est évoquée dans un article de Gouvea, qui constate la présence de souches similaires dans une même ville lors de saisons variables, alors que plusieurs sont en circulation aux USA pour une même période [60].

3. Périodes épidémiques

-Dans les pays en développement et à climat tropical, la distribution saisonnière est peu marquée et la transmission y est observée toute l'année [34, 81].

-Dans les pays à climat tempéré, les infections à RV suivent un rythme saisonnier et apparaissent lors des mois froids, débutant à la fin de l'automne et s'achevant au printemps avec un pic hivernal, notamment en Amérique du Nord et dans le Nord-Est de l'Europe [17,34, 81]. En revanche, l'épidémie ne survient généralement pas au même instant au sein d'un même pays, et peut suivre une progression régionale retrouvée d'une année sur l'autre ; par exemple, aux Etats-Unis, la progression se fait du Sud-Ouest vers le Nord-Est chaque année [81], et en France, l'épidémie de l'hiver 1994-95 a débuté dans la région Ouest pour s'étendre aux autres régions durant les semaines suivantes [49], alors que celle de l'hiver 1996-97 a commencé dans la région Sud-Est [87].

Des facteurs environnementaux tels que de basses températures et un niveau hygrométrique élevé prolongent la virulence des RV en conditions expérimentales et pourraient expliquer cette distribution saisonnière de l'infection [76].

4. Caractéristiques des patients infectés

a) Age

Les gastro-entérites aiguës dues aux rotavirus atteignent surtout les enfants âgés de moins de 4 ans, et plus précisément la tranche d'âge située entre 6 et 35 mois [22, 57].

L'âge moyen de la primo-infection est observé entre 9 et 15 mois dans les pays industrialisés ; les enfants des pays en développement sont touchés de façon plus précoce, en moyenne entre 6 et 9 mois, avec une estimation du nombre de porteurs d'anticorps anti-rotavirus de l'ordre de 70 à 90% avant l'âge de 2 ans [7, 44, 88].

Les résultats de plusieurs études portant sur l'âge de patients symptomatiques, dont les prélèvements de selles mettent en évidence le virus, montrent de manière similaire que plus des

trois quarts des échantillons testés proviennent d'enfants âgés de 6 à 24 mois, un dixième de nourrissons de moins de 3 mois, le restant chez les plus âgés [42, 90, 95].

b) Sexe

Les enfants de sexe masculin sont plus prédisposés à contracter une infection communautaire à rotavirus :

- 55 % d'après Koopmans [77], et Ryan [116],
- de 54 à 60 % selon la tranche d'âge [15],
- et enfin un « sex-ratio » de 2,1 rapporté par Maille [86].

5. Modalités de transmission

- *La contamination se fait principalement par voie féco-orale*, sur un mode de transmission inter-humaine de patient à patient ou par l'intermédiaire des soignants (mains souillées), et indirectement par les objets et les surfaces sur lesquels le virus peut survivre plusieurs heures voire plusieurs jours [7, 88].

L'infection à RV peut s'étendre rapidement à l'entourage d'un cas index dans un contexte de promiscuité ou de contact physique prolongé [53].

- *Une certaine concentration virale existe également au niveau hydrique et de certains aliments* (crustacés et coquillages), mais cette voie de dissémination est discutée, notamment par Desenclos dont l'étude ne montre aucune corrélation entre la survenue de GEA à rotavirus et la consommation d'eau du robinet ou de crustacés [42].

Cependant, quelques épisodes sporadiques d'infections à point de départ hydrique et alimentaire ont été observés [88] ; le manque d'hygiène et la contamination de l'eau ainsi que de la nourriture étant d'importants facteurs de l'extension rapide de la maladie dans le cas d'une épidémie au sein d'une communauté brésilienne non immunisée et isolée [84].

- *La possibilité de transmission par voie aérienne est suggérée* par les résultats de 2 études menées dans une réserve indienne et chez les habitants d'un archipel du Pacifique [51, 123]. Dans les 2 situations, la contamination par voie féco-orale, hydrique et alimentaire semble improbable en raison de la séparation des aires géographiques, et de l'absence de source commune d'exposition (points d'eau et origine de la nourriture distincts, aucun rassemblement). Le mode d'extension de ces 2 épidémies à RV est inconnu, mais dans la mesure où les cas de diarrhées sont apparus simultanément dans les différentes zones, avec une dissémination virale rapide associée à une fréquence élevée de symptômes respiratoires, les auteurs émettent l'hypothèse d'une transmission par gouttelettes à partir des sécrétions respiratoires, similaire à celle d'autres virus comme la grippe. Cependant, il paraît vraisemblable que des aérosols viraux issus de matières fécales, de vomissements ou de linge souillé puissent être incriminés dans une transmission aéroportée [16].

6. Conséquences en termes d'hospitalisation et de coût

De nombreuses études ont été menées dans plusieurs pays, afin d'évaluer l'impact des infections à rotavirus sur la population et les conséquences économiques relatives aux soins qu'elles induisent, ceci dans le but d'appuyer la nécessité de la mise au point d'un vaccin qui permettrait de réduire les taux de morbidité et de mortalité, et de ce fait le coût de la maladie.

Aux USA, 30 % des hospitalisations pour diarrhée des enfants de moins de 5 ans sont dues aux rotavirus, soit 55 000 hospitalisations par an. Le coût de la pathologie est voisin de 400 millions de dollars par an [57].

Le pourcentage d'hospitalisations liées à la maladie est plus important en Pologne et en Finlande par rapport aux Etats-Unis, respectivement 46 % et 50 à 60 % des admissions pour GEA des enfants de moins de 5 ans [95, 135].

En Autriche, le coût moyen d'une GEA communautaire à rotavirus est estimé à 250 euros par enfant, l'extrapolation sur un plan national conduisant à un coût annuel total de 7,2 millions

d'euros : environ 1 million pour les infections communautaires et 6,2 millions lorsqu'elles sont nosocomiales [52].

E. Formes cliniques et facteurs de gravité

1. Formes symptomatiques

Après une période d'incubation de 1 à 3 jours, les symptômes peuvent varier entre une infection inapparente surtout chez les nouveau-nés, les adultes et les grands enfants, et une atteinte sévère avec complications.

Les manifestations cliniques sont celles d'une gastro-entérite à début brutal :

- vomissements, premier symptôme dans plus de 50 % des cas,
- diarrhée aqueuse, non sanglante, parfois profuse, isolée dans les formes bénignes,
- fièvre, avec des températures comprises le plus souvent entre 37,9°C et 39°C, mais quelquefois supérieures à 39°C [73],
- association possible avec des manifestations respiratoires ou de la sphère ORL,
- déshydratation et troubles électrolytiques, pouvant engager le pronostic vital.

En règle générale, la guérison est obtenue en 4 à 7 jours dans les pays développés, et la majorité des enfants regagnent leur poids normal dans les 3 semaines suivant l'arrêt des symptômes. [7, 88, 108, 129]

Certaines complications peuvent être rencontrées, mais de façon exceptionnelle :

- invagination et hémorragie intestinales,
- rares manifestations extra-intestinales de type purpura rhumatoïde, syndrome de Reye, encéphalite, CIVD et mort subite [7, 88, 108, 129].
- Nishimura et al.[97] ont également décelé le virus dans le LCR de 7 enfants présentant des convulsions par méthode RT-PCR, le RV était aussi détecté dans tous les prélèvements de selles et dans les échantillons sanguins de 2 patients sur les 7. En revanche, la formule leucocytaire des prélèvements de LCR, ainsi que la glycorachie et la protéinorachie étaient dans les limites de la normale pendant toute la durée de l'étude. Les auteurs émettent

quelques réserves concernant l'interprétation de ces résultats, en considérant que des investigations supplémentaires sont nécessaires pour affirmer une encéphalopathie due au virus ;

- une atteinte hépatique marquée par une élévation des transaminases est possible [78],
- et enfin, intolérance aux hydrates de carbone, évoquée par Beattie et al. [11], de fréquence variable selon les années (0 à 50 % entre 1985 et 1993) et résolutive en moins de 6 jours.

2. Formes asymptomatiques

Le portage asymptomatique de rotavirus est principalement rencontré chez les nouveau-nés et nourrissons âgés de moins de 6 mois, avec une fréquence élevée avant 5 mois, et chez les enfants d'âge supérieur à 2 ans [7, 44, 108].

Cette caractéristique observée chez les nourrissons peut être expliquée par :

- la transmission passive d'anticorps au cours de la grossesse et d'Ig A sécrétées maternelles contenues dans le lait (rôle protecteur de l'allaitement maternel) [44, 80, 108],
- un faible nombre de récepteurs vis à vis du virus au niveau des entérocytes et une absence de la protéase nécessaire au clivage de l'hémagglutinine virale [44],
- l'existence de souches néonatales, impliquées dans un portage « sain », de profil parfois différent des souches trouvées chez les enfants plus âgés (importance du sérotype 4) [80]. En effet, Kilgore [75], entre autres, lors d'une étude menée au Bangladesh dans plusieurs services de néonatalogie montre que les génotypes P[6]G4 et P[6]G1 sont les plus fréquents chez les nouveau-nés atteints d'INR ; ils se distingueraient des souches communautaires en circulation, incriminées dans les infections des enfants d'âge supérieur.

Le portage précède, en général, de 1 à 5 jours l'apparition des signes cliniques et l'excrétion fécale du virus peut persister 1 semaine, voire 4 à 6, après la fin de la diarrhée [80].

L'étude de Pickering, réalisée au Texas dans les centres d'hospitalisation de jour, montre en effet qu'un rotavirus est détecté respectivement chez 50 %, 31 % et 9 % des enfants testés 24 heures, 2 jours, et 3 à 5 jours avant l'apparition de la diarrhée. Puis, les prélèvements demeurent positifs chez 32 % des patients durant la semaine suivant l'arrêt de la diarrhée et chez 12 % la deuxième semaine [104].

La proportion de porteurs asymptomatiques de rotavirus est variable selon les travaux menés à ce sujet, et comprise entre 5 et 65 % de la population étudiée :

- L'étude de Ringenbergs et al. [112] portant sur 220 enfants âgés de moins de 3 ans, ne présentant aucun signe de GEA et non porteurs de RV à l'admission, révèle 31 cas d'infections nosocomiales à RV d'après les résultats des prélèvements de selles effectués dans les premières 48 heures d'hospitalisation, puis quotidiennement jusqu'à la sortie. L'infection est asymptomatique pour 9 d'entre eux (29 %), soit une incidence de 4 % ; l'âge moyen de ces patients est de 10,5 mois, sans différence significative avec celui des porteurs symptomatiques (7,6 mois).
- Au Nigeria, une étude concernant 445 patients hospitalisés, âgés de moins de 10 ans, met en évidence 32 cas de portage asymptomatique d'un rotavirus nosocomial chez 215 enfants sans diarrhée (14,9 %). Ils représentent également 60 % des INR [1].
- Cone et al. [32], au cours de leurs travaux datant de l'hiver 1983-84, trouvent 10 cas d'infections asymptomatiques sur les 315 enfants observés (3 %), soit 20 % des prélèvements positifs à la recherche de rotavirus (communautaires et nosocomiaux).
- L'étude de Champsaur [28], dirigée au CHU Bicêtre à Paris entre 1979 et 1980, conclut que le portage asymptomatique du virus concerne 20 % des enfants entre 1 et 24 mois .

- D'après les recherches de Dennehy [40] durant l'hiver 1986, 25 % des échantillons de selles contenant le virus sont issus de patients indemnes de tout symptôme .
- Au Mexique, un rotavirus est détecté dans les fèces de 30 % d'enfants asymptomatiques vus en consultation dans un centre de soins de jour de Mexico, entre juillet et décembre 1982 et de juillet à février 1984 [10].
- Enfin, une incidence élevée est remarquée dans l'étude de Walther et al. [139] conduite sur une année en milieu hospitalier chez 871 bébés et enfants. Le virus est présent dans les selles de 49,6 % des enfants diarrhéiques (64 sur 129) et dans 38,1 % (283 sur 742) des prélèvements témoins (absence de diarrhée). L'estimation de l'incidence du portage asymptomatique est de 14,5 % chez les nourrissons de moins de 6 mois et égale à 65,8 % chez les enfants âgés de plus de 6 ans.

(voir tableau III, p. 37)

Malgré une différence entre les taux rapportés, tous ces auteurs s'accordent à souligner l'importance de cette forme d'infection, souvent méconnue à l'admission d'un enfant, et son rôle dans la dissémination du virus.

Tableau III :

**Porteurs asymptomatiques de rotavirus : résultats de plusieurs études
selon leurs critères d'inclusion.**

AUTEURS	NOMBRE DE PATIENTS INCLUS	AGE DES PATIENTS	CRITERES D'INCLUSION	RESULTATS (PORTEURS ASYMPTOMATIQUES)
Ringenbergs [112]	220	Inférieur à 3 ans.	Toute admission sauf GEA et rotavirus à l'entrée.	9 cas = 4% des admissions = 29% des INR.
Abiodun [1]	445	Inférieur à 10 ans.	Toute admission.	32 cas = 7,2% des admissions =14,8% des enfants non diarrhéiques =60% des INR.
Cone [32]	315	Inférieur à 2 ans.	Toute admission.	10 cas (dont 5 nosocomiaux) = 3,2% des admissions =18,5% des INR.
Champsaur [28]	179	Inférieur à 2 ans.	Toute admission.	Nombre de porteurs asymptomatiques : 20%.
Dennehy (1986) [40]	122	Inférieur à 2 ans.	Toute admission.	25% des porteurs de rotavirus sont asymptomatiques.
Barron-Romero [10]	684	Pas de limite d'âge.	Toute consultation.	169 cas =24,7% des admissions =30% des enfants non diarrhéiques.
Walther [139]	871	Pas de limite d'âge.	Toute admission.	283 cas =32,5% des admissions =38,1% des enfants non diarrhéiques. Incidence du portage asymptomatique : - 14,5% chez les moins de 6 mois, - 65,8% chez les plus de 6 ans.

3. Facteurs de gravité

a) *Liés à l'hôte :*

Age de survenue : chez le nouveau-né, l'infection est en général asymptomatique, rarement exprimée du fait de la présence d'un taux élevé d'anticorps sériques (immunité maternelle) [45]. Les infections à rotavirus surviennent surtout chez les enfants âgés de 6 mois à 2 ans [7, 129]. Les adultes développent une certaine résistance à la maladie, les ré-infections sont bénignes du fait d'une ré-ascension rapide du taux d'anticorps [7] ; ils peuvent néanmoins être touchés, surtout s'il s'agit d'une souche virulente ou si un membre de la famille est atteint [45, 88].

Alimentation : L'allaitement maternel a un effet protecteur car riche en facteurs de l'immunité cellulaire (macrophages, neutrophiles et lymphocytes) et en facteurs humoraux (IgA sécrétoires, et IgG) [7, 44, 45, 103]. Cet effet protecteur pourrait être également lié à l'apport de facteurs non immunologiques [45].

La malnutrition, et en particulier la carence en zinc et en vitamine A, représente un important facteur de gravité de la maladie directement en corrélation avec le taux de mortalité [14, 44] ; elle entraîne une atrophie des villosités et diminue les fonctions de la barrière intestinale, la période d'incubation est plus courte et la diarrhée plus sévère [107].

Terrains particuliers : Les infections à RV chez les enfants immunodéprimés sont souvent responsables de diarrhée chronique avec une prolongation de la période d'excrétion du virus [46].

De mauvaises conditions d'hygiène conduisent à des formes plus sévères de la maladie, causes de déshydratation. De même, l'association à une infection concomitante ou à d'autres agents bactériens (*Escherichia Coli* en particulier), viraux et parasitaires à potentiel entéropathogène constitue également un facteur aggravant [7, 44, 57, 129].

b) Liés aux souches de rotavirus :

Les sérotypes G2 et G3 sont source de diarrhées et de déshydratations plus sévères que les types G1 et G4, d'après une étude des CDC d'Atlanta au Bangladesh rapportée par Bern et al. [14]. Par contre, il n'est noté aucune différence concernant les vomissements, l'hyperthermie, les douleurs abdominales et la durée d'hospitalisation.

Dans cette même enquête, l'analyse par PCR dépiste 3 souches appartenant au sérotype P, dont P[3] à l'origine d'un épisode infectieux sévère. Le sérotype P observé au cours des infections néonatales est souvent différent de celui rencontré lors des infections de l'enfant plus âgé. Les résultats de cette étude sont d'autant plus surprenants que la souche P[3] détectée chez les enfants bengalis diarrhéiques serait plutôt en cause dans les infections asymptomatiques du nouveau-né [14, 45].

Des rotavirus du groupe A sont mis en évidence au cours d'entéocolites nécrosantes et de gastro-entérites hémorragiques [73].

F. Association rotavirus et VRS

Plusieurs observations mettent en évidence une relative fréquence de co-infections virales à VRS et rotavirus chez un même patient, fait remarqué également en pratique par de nombreux cliniciens. Ces constatations conduisent quelques auteurs à rechercher l'existence d'une réelle corrélation entre les 2 virus.

En 1977, Lewis et al. [82] étudient l'association entre RV et affections respiratoires en réalisant des prélèvements de selles et de gorge chez les enfants hospitalisés pour diarrhée aiguë sur une année. Ils démontrent ainsi de façon significative que 66 % des porteurs de rotavirus présentent aussi une symptomatologie respiratoire, mais indépendamment de la présence de VRS. En effet, seul un prélèvement de gorge sur les 125 effectués contient un VRS, 16 autres étant positifs pour différents virus : principalement adénovirus, entérovirus, cytomégalovirus, et rhinovirus. La recherche bactériologique est positive pour 22 de ces échantillons.

L'épidémie automno-hivernale de 1992-1993 dans la région de Caen donne lieu à une étude menée par Brouard [24] qui pratique une recherche systématique de rotavirus dans les selles des enfants hospitalisés présentant des manifestations respiratoires ou ORL. Un RV est détecté dans les selles de 70 patients sur 523, dont 48 ont des signes respiratoires. Le taux d'INR sur symptomatologie respiratoire ou ORL est de 16,4 % ; il est admis une forte association VRS-rotavirus (12 fois contre 1 fois seulement pour le virus de la grippe).

Plus tard, certains de ces mêmes auteurs réalisent une étude prospective concernant l'épidémiologie des co-infections virales dans les atteintes respiratoires basses. Il en ressort que le portage d'un rotavirus (20 % des nourrissons) ne présente aucune relation statistique avec le portage d'un virus respiratoire quel qu'il soit [25].

Enfin, une enquête récente dirigée à Rouen [89], portant sur des enfants hospitalisés pour GEA communautaire dont un échantillon coprologique est obtenu dans les premières 48 heures, montre qu'un RV est identifié dans les selles de 17,4 % des patients et qu'il est associé à une bronchiolite ou une otite respectivement dans 19 % et 15 % des cas.

Par ailleurs, les épidémies de gastro-entérites aiguës à rotavirus et de bronchiolites surviennent sensiblement à la même période dans les pays à climat tempéré, avec cependant un net décalage des pics. Pourtant, la région parisienne se distingue par une superposition des 2 épidémies, la coïncidence des pics se faisant avec un intervalle de 2 à 3 semaines. Leur apparition semble fixe dans le temps et cette particularité est retrouvée d'une année sur l'autre, de 1993 à 1998 [55].

Au vu de ces exemples, il paraît difficile de se prononcer quant à l'existence d'une corrélation significative entre VRS et RV, néanmoins leur association demeure courante et ce, pour les raisons suivantes :

- la concomitance des 2 épidémies,

- une pathologie sous-jacente telle qu'une bronchiolite peut représenter un facteur aggravant dans le risque d'acquisition d'une infection à RV.
- Les diarrhées dues aux rotavirus sont plus souvent associées à une affection respiratoire que les diarrhées en rapport avec d'autres agents pathogènes.

Ce fait conduit Lewis à formuler l'hypothèse que le virus pourrait être lui-même la cause des symptômes respiratoires [82]. Un an plus tard, Goldwater porte son attention sur cette théorie et mène une étude de décembre 1978 à avril 1979 dans le but de déceler la présence de RV dans les sécrétions naso-pharyngées de 24 enfants admis pour gastro-entérite aiguë : 13 patients excrètent un rotavirus dans leurs selles dont 10 avec une symptomatologie respiratoire ou ORL, mais aucun rotavirus n'est mis en évidence dans les prélèvements naso-pharyngés laissant supposer une absence de réplication virale à ce niveau [59]. Enfin, les travaux de Santosham et al [121] tendent à conforter les suppositions de Lewis : les échantillons respiratoires, fécaux et sanguins prélevés chez 45 enfants de moins de 5 ans, et testés par méthode ELISA, permettent la détection d'un RV dans les sécrétions respiratoires de 4 patients, dont 2 ont également un titre élevé d'anticorps anti-RV, ceci suggérant que le virus puisse être transmis par voie aérienne mais aussi être responsable des manifestations respiratoires.

G. Traitement

1. Traitement symptomatique

L'objectif majeur du traitement des GEA dues aux rotavirus est de restaurer ou de maintenir l'équilibre hydro-électrolytique menacé par la diarrhée et les vomissements, et de conserver un apport nutritionnel adéquat [71, 88, 129, 137].

- *En premier lieu, réhydratation orale :*

Indiquée dans les cas de déshydratation modérée, c'est à dire perte de poids inférieure à 10% (sinon voie parentérale) [72]. Elle se fait grâce aux SRO dont la composition optimale consiste en un soluté glucosé hypo-osmolaire, soit 200 à 250 mOsm par litre avec une teneur en sodium de l'ordre de 60 mmol par litre selon les recommandations de l'ESPG(H)AN [21] ; la formule

standard recommandée récemment par l'OMS comprend 75 mmol de sodium par litre, 75 mmol par litre de glucose avec une osmolarité de 245 mmol par litre à la place de l'ancienne dont l'osmolarité était de 311 mOsm par litre [4b].

Leur utilisation s'avère efficace dans la grande majorité des cas, même en présence de vomissements modérés [88, 122].

Classiquement, l'apport de SRO doit se situer entre 150 et 200 mL par kg et par 24 heures, dont 100 mL par kg dans les 4 premières heures, en volumes fractionnés afin de diminuer le risque d'apparition de vomissements [31bis]. La durée de réhydratation exclusive par SRO tend actuellement à être réduite à une période de 4 à 6 heures, alors qu'elle était conseillée pendant 24 heures il y a encore peu de temps car supposée écourter et amoindrir la sévérité de la diarrhée [71, 83, 137]. En fait, le contrôle de la diarrhée apparaît maintenant comme secondaire et une réalimentation rapide est privilégiée.

- *Réalimentation précoce :*

Débutée tôt, dès la fin de la réhydratation orale, elle permet d'assurer les besoins énergétiques accrus et d'obtenir un gain de poids non négligeable. Une étude comparant les effets d'une restauration rapide du régime alimentaire après 4 heures de réhydratation orale et ceux d'un apport exclusif de SRO pendant 24 heures, montre que le gain de poids est significatif dans le premier cas, et cela sans conséquences sur une éventuelle aggravation de la diarrhée ou des vomissements [120]. Elle semble également bénéfique par une diminution des changements de la perméabilité intestinale induite par l'infection [68].

La ré-introduction de nourriture peut se faire selon un schéma de régime antidiarrhéique si l'alimentation était diversifiée auparavant ou directement avec le régime normal de l'enfant comme le décrivent plusieurs auteurs, surtout s'il dépend d'une alimentation essentiellement lactée [71, 137].

En effet, en règle générale, chez le nourrisson de plus de 4 mois sans antécédents particuliers et avec une diarrhée d'intensité faible ou modérée, la réalimentation est faite grâce au lait qu'il recevait avant le début de la maladie (reconstitué d'emblée normalement) ; par contre, si la diarrhée est sévère et de durée supérieure à 7 jours, l'utilisation d'une préparation sans lactose à base de lait de vache ou à base de soja pendant 1 à 2 semaine est préférable [31bis].

Chez le nourrisson âgé de moins de 4 mois, la réalimentation utilisera plus volontiers un substitut du lait à protéines hydrolysées si la diarrhée est sévère, l'enfant très jeune, et s'il existe des antécédents de prématurité, de retard de croissance intra-utérin ou de pathologie chronique [31bis].

Il convient de poursuivre l'apport de SRO en supplément pendant toute la durée de la diarrhée, à raison de 10 mL par kg [31bis, 137].

- *Allaitement maternel :*

Il doit être maintenu car il confère une certaine protection par sa richesse en anticorps maternels et en autres éléments de défense [62bis, 71, 129, 137].

- *Surveillance quotidienne du poids [71] :*

Elle permet d'apprécier l'efficacité de la réhydratation ainsi que de la réalimentation.

- *Traitement médicamenteux :*

Les antiseptoires (racécadotril) sont efficaces sur le débit des selles dès la vingt-quatrième heure, à la posologie de 6 mg par kg et par jour jusqu'au retour d'une première selle normale, en association avec la réhydratation par SRO et une renutrition précoce [27, 62bis].

Les agents intraluminaux, tels que les silicates (diosmectite), ayant un pouvoir adsorbant élevé ainsi qu'un fort pouvoir couvrant protecteur, n'ont qu'un effet symptomatique sur l'aspect des selles. Ils peuvent toutefois être prescrits en complément de la réhydratation et leur tolérance est excellente [27, 62bis].

Les probiotiques, en particulier le lactobacillus GG, seraient efficaces dans les diarrhées induites par les RV en réduisant leur sévérité et leur durée de façon significative [27, 62bis].

La prescription d'inhibiteurs de la motricité intestinale (lopéramide) est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 2 ans car inutile, et même dangereuse [27, 62bis, 140].

Les antiémétiques n'apportent que peu de bénéfices [129] et les antiseptiques intestinaux n'ont pas démontré leur efficacité [27].

2. Immunothérapie passive

Elle repose sur l'utilisation d'immunoglobulines bovines pour la thérapie humaine, à titre préventif ou curatif.

La revue des différents travaux portant sur le sujet, effectuée par Bogstedt et al [20], témoigne de la différence des résultats cliniques obtenus, pouvant conduire à l'émission de doutes quant au concept. En théorie, les interventions thérapeutiques chez les patients ayant une infection en cours requièrent l'usage d'un titre élevé d'anticorps.

C'est le cas pour l'étude menée par Mitra et al [92], réalisée en double aveugle et qui réside dans l'administration par voie orale de 100 mL de colostrum issu de vaches hyper-immunisées avec 4 sérotypes de RV humains, 3 fois par jour pendant 3 jours à 75 garçons infectés par un rotavirus et âgés de 6 à 24 mois. L'efficacité clinique de la méthode sur la diminution de la durée et de la sévérité de la diarrhée est prouvée et ce, sans aucun effet secondaire notable.

Les conclusions d'une étude sur des souris privées d'IgA par modification génétique [99] apportent quelques précisions quant au rôle protecteur des divers types d'immunoglobulines contenues dans le colostrum. En effet, les souris sans IgA présentent des changements compensateurs dans les autres isotypes d'anticorps, avec élévation des titres d'IgG et d'IgM au niveau sérique et fécal, sans aucune différence dans la durée d'excrétion du RV par rapport au groupe témoin. La protection contre une ré-infection chez ces souris est complète, signifiant que la présence d'IgA n'est pas nécessaire et que d'autres médiateurs (IgG en particulier) peuvent conférer une protection en leur absence.

H. Prévention

1. Mesures préconisées vis à vis des INR

a) Hygiène et désinfection

- *Lavage soigneux des mains* : il constitue la principale mesure de référence à condition de respecter un protocole précis.

Cela signifie qu'il devrait être fait :

- à l'arrivée dans le service,
- après être allé aux toilettes, s'être mouché ou coiffé,
- avant et après les repas,
- avant l'administration d'un médicament ou d'un repas,
- avant et après chaque soin au malade,
- après avoir manipulé des objets souillés,
- et en quittant le service,

en utilisant l'eau courante et un savon liquide antiseptique ou non selon le type de lavage souhaité (antiseptique ou courant) [23, 36, 128, 129bis].

La méthode comprend le recueil d'une dose de savon sur des mains mouillées, sans bijoux, puis lavage de toute la surface des paumes, du dos de la main, des espaces interdigitaux, des extrémités des doigts, et des poignets en remontant jusqu'à la moitié des avant-bras [129bis] ; la durée minimum est de 30 secondes à 1 minute pour un lavage courant et de 1 minute pour un lavage antiseptique [4, 23, 37, 61, 115, 129bis]. Le séchage se fait par tamponnement avec une serviette en papier à usage unique, qui sert aussi à la fermeture du robinet [129bis].

L'emploi de solutions à base d'alcool (gels hydro-alcooliques) est une alternative envisageable [6].

La composition des savons antiseptiques et produits désinfectants efficaces contre le rotavirus est développée plus loin.

- *Désinfection* des surfaces, du matériel et objets exposés au risque, sous réserve d'un nettoyage préliminaire pour une efficacité optimale des produits, dont le pouvoir désinfectant risque d'être amoindri par la présence de selles ou liquides biologiques [2, 23, 128].

b) Isolement entérique

Il consiste en :

- le port d'une surblouse lors de tout contact [2, 23, 36],

- l'utilisation de matériel à patient unique [23],
- la mise en place d'un circuit à part pour les selles, et l'usage de changes complets limitant ainsi la contamination fécale de l'environnement [23, 36],
- l'isolement en chambre seule [2, 23, 128],
(le regroupement des enfants atteints de la même pathologie, dans la mesure du possible, est également proposé par ces mêmes auteurs),
- une limitation des mouvements autour des enfants et notamment des visites [23, 128].

c) Organisation des soins

- Réalisation des soins dans la chambre du patient [23],
- Il est préférable d'éviter que les soignants s'occupent d'enfants présentant des pathologies différentes, mais il faut pour cela disposer d'un personnel suffisamment nombreux [23].
- Port de gants non stériles lors de la manipulation d'objets susceptibles d'être souillés, et à l'occasion des changes [2, 23, 100].

d) Durée d'hospitalisation

Il est démontré que l'augmentation du taux d'infection nosocomiale à rotavirus est en corrélation avec un séjour hospitalier prolongé. Rouget et al. [113] considèrent une hospitalisation courte comme un facteur de prévention, résultats de leur enquête à l'appui : sur 348 patients, 10 cas d'INR sont observés (2,9 %), la durée moyenne du séjour étant de 1,6 jours.

2. Produits reconnus actifs contre les rotavirus

- Ethanol : les solutions alcooliques de degré supérieur ou égal à 70° sont les plus efficaces [12, 130] ; elles peuvent réduire de 99 % le titre de RV sur les doigts des volontaires testés [6].

Les formules antiseptiques suivantes sont, elles aussi, actives contre les rotavirus mais de moins bonne efficacité, une exposition prolongée à leur contact étant nécessaire afin d'optimiser leur potentiel [6, 88,130] :

- povidone iodée avec alcool,
- produits chlorés, ammonium quaternaire avec alcool ; pour effectuer la désinfection des surfaces, les solutions contenant du gluconate de chlorhexidine ou un ammonium quaternaire doivent être utilisées dans des préparations contenant une forte proportion d'alcool [41],
- formaldéhyde,
- phénol,
- produits regroupant plusieurs associations tels que VIRUFEN® et INCIDINE® (biguanide, phénol, ammonium quaternaire et agents tensioactifs) [23].

3. Vaccination

a) *Vaccins vivants*

(1) Premières tentatives vaccinales selon l'approche jennérienne

Son concept repose sur l'emploi d'un virus vivant atténué issu d'un hôte non humain, dont les caractéristiques antigéniques sont proches [101].

La première tentative consiste en l'utilisation d'un virus vivant d'origine bovine (RIT 4237, et WC 3), en une seule administration per os, testée dans plusieurs pays. L'expérience finlandaise est plutôt favorable, avec une prévention de 50 % pour toute infection et supérieure à 80 % concernant les cas de diarrhées graves [133]. Mais, les résultats sont décevants pour les autres pays (Pérou, Ruanda, Gambie, Chine et USA), dont le taux d'enfants protégés est plus faible voire nul [39, 63, 126].

Les souches simiennes, semblant plus adaptées que les souches bovines, car partageant le sérotype G3 avec les souches humaines, conduisent à l'élaboration d'un vaccin monovalent (souche MMU 18006). Les essais démontrent l'obtention d'une immunogénicité plus importante qu'avec la souche bovine, ainsi qu'une bonne efficacité vis à vis du sérotype G3 (cependant variable pour les autres sérotypes), mais la tolérance est moins bonne [54, 101, 126].

Leur limite réside dans le fait qu'il s'agit de vaccins monovalents induisant une réponse homotypique.

(2) Approche jennérienne modifiée

Conception de vaccins tétravalents comportant les 4 sérotypes humains les plus fréquents. Les virus vaccinaux sont obtenus par ré-assortiment génétique entre un virus animal et des virus humains de différents sérotypes G : ce sont des virus comportant tous les gènes du rotavirus animal, à l'exception du gène 9 (protéine VP7) qui est remplacé par celui de la souche humaine [54, 58]. Deux vaccins tétravalents sont ainsi développés :

- un d'origine bovine, mélange de 4 virus « réassortants » de la souche bovine BRV WC3 [30];
- un d'origine simienne, mélange de la souche simienne RRV (sérotipe G3) et de 3 « réassortants » de sérotipe G1, G2, G4, nommé RRV-TV ou vaccin rhésus rotavirus tétravalent [74].

Ces deux types de vaccins contiennent par conséquent les principaux sérotypes P[8]G1, P[8]G3, P[8]G4 et P[4]G2.

(3) Le RRV-TV (Vaccin rhésus rotavirus tétravalent)

(a) Résultats des essais cliniques

Ce vaccin a été le plus prometteur. Plusieurs études ont été réalisées versus placebo, afin d'en évaluer l'efficacité et la tolérance aux USA, en Finlande et au Venezuela sur un total de plus de 10 000 enfants. Les modalités pratiques sont les suivantes : administration de 3 doses de vaccin per os, espacées de 3 semaines, à partir de l'âge de 6 semaines, la dernière dose devant être reçue avant l'âge de 30 semaines [3].

- *L'étude américaine* est menée en utilisant des titres de 4×10^5 pfu, administrés à 2, 4, et 6 mois. Le taux de protection global contre toute infection à RV est de 49 %, et de 80 % contre les formes sévères [110].

- *En Finlande*, les concentrations virales sont identiques, administrées à 2, 3, et 5 mois. La protection conférée est de 66% pour l'infection, et de 91 % dans les cas graves [70].
- *Au Venezuela*, pour des titres similaires, administrés à 2, 3, et 4 mois, les taux sont de 48 % et 88 % respectivement [102].

Dans les 3 pays, la prévention des formes très sévères avec déshydratation est proche de 100%. Le principal effet secondaire relevé est l'hyperthermie (30 % des enfants vaccinés en Finlande), surtout au décours de la première dose. Les autres effets indésirables apparaissent en plus faible proportion : irritabilité, inappétence, douleurs abdominales, et diarrhée.

L'immunité induite est comparable à celle des infections naturelles par les rotavirus [58].

L'efficacité du vaccin vis à vis des sérotypes G1 et G3 est démontrée, mais reste à prouver pour les types G2 et G4. La durée de protection n'est pas clairement établie, probablement de l'ordre de 2 ans [54,70].

(b) *De la licence d'utilisation au retrait du marché*

L'autorisation de mise sur le marché du RRV-TV est effective en août 1998 aux Etats-Unis et son intégration au schéma vaccinal des enfants américains recommandé par l'ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices), l'American Academy of Family Physicians et l'American Academy of Pediatrics [26bis].

Les recommandations de santé publique consistent en l'administration de 3 doses à l'âge de 2, 4, et 6 mois, sans risque d'interférence avec l'allaitement maternel, le vaccin polio oral, le DTC, le Hib et le VHB (Hépatite B) ; son utilisation n'est cependant pas recommandée chez les enfants immuno-déficients [3].

Un an plus tard, le vaccin est retiré du marché par le fabricant en raison de la survenue de plusieurs cas d'invagination intestinale.

En effet, 15 cas sont signalés au VAERS entre le 1^{er} septembre 1998 et le 7 juillet 1999. Treize cas sont apparus après la première dose, et 12 patients sur 15 développent les symptômes dans la semaine suivant la vaccination. Selon les données de plusieurs Etats, l'âge moyen de ces enfants est de 3 mois, avec une prédominance pour le sexe masculin (10 sur les 15) [26bis, 111].

La situation s'aggrave malheureusement en septembre 1999, puisque la FDA (Food and Drug Administration) annonce que 99 cas d'invagination en relation avec l'utilisation du vaccin lui ont été rapportés [4d].

Des études complémentaires sont entreprises pour affirmer un lien de cause à effet, d'autant plus que les avis divergent. Un rapport des CDC de 1999 [26bis] objective un taux accru d'invagination intestinale chez les enfants vaccinés (incidence de 125 pour 100 000, contre 45 pour 100 000 chez les non vaccinés), la confirmation du risque incombant au vaccin étant faite, toujours par les CDC en mai 2000 [4c] ; tandis que Chang [28] ne trouve dans son étude aucune différence significative concernant les cas excédentaires d'invagination chez les patients vaccinés par rapport à l'année précédente, avant la campagne de vaccination.

Plusieurs explications à ce phénomène sont proposées par Murphy et al [96]. L'excès de cas d'invagination pourrait être déclenché prématurément par le RRV-TV chez des enfants prédisposés. En outre, la possibilité d'un biais, dans les résultats des premières constatations, est soulevée du fait que la population ayant reçu le vaccin serait issue d'un milieu socio-économique élevé, fortement associé à un taux bas d'invagination en dehors de la vaccination.

Compte tenu de ces événements, le développement d'un vaccin aussi efficace que dépourvu d'innocuité demeure un sujet d'actualité ; toute la difficulté réside dans le manque de connaissances sur le mécanisme de la réponse immunitaire vis à vis du RV chez les jeunes enfants, les résultats des études conduites chez l'animal (souris) ne pouvant être directement extrapolés aux humains [51bis].

(4) Autres vaccins vivants à l'étude

- *Vaccins pentavalents ou hexavalents*, en raison de la plus grande diversité des types dans les pays en développement [54].
- *Utilisation de souches vaccinales des virus humains avirulents* : souches néo-natales, ou mutants adaptés au froid (approche non jennérienne) [134].

b) Les sous-unités vaccinales

Dépourvues de pouvoir infectieux, mais les essais sont encore limités à l'animal :

- *la vaccination par ADN* : administration par voie intramusculaire de billes d'or microscopiques couplées à l'ADN complémentaire des gènes codant pour les protéines de capsid VP4, VP6 et VP7, induisant ainsi la synthèse endogène des protéines virales sous leur forme native, avec présentation au système immunitaire dans le contexte du complexe majeur d'histocompatibilité I [64].
- *les pseudo-particules virales* (VLP pour virus-like particles), qui sont obtenues par le clonage des gènes en baculovirus et expression en cellules d'insectes, sont fortement immunogènes chez l'animal lorsqu'elles comprennent l'association des protéines VP4, VP6 et VP7 [33].
- *l'induction d'anticorps neutralisant la protéine NSP4* [8] : l'injection intra péritonéale ou intra iléale de NSP4 induit une diarrhée chez les souriceaux dans les heures suivant l'injection, NSP4 agissant comme une enterotoxine. Ce facteur pathogène dépend de l'âge, car le nombre de récepteurs de cette protéine diminue avec les années. Les anticorps anti-NSP4 ont un effet protecteur vis à vis de la diarrhée en réduisant son incidence et sa durée.

I. Définition d'une infection nosocomiale à rotavirus

Les infections nosocomiales virales en général évoluent habituellement en parallèle avec un phénomène communautaire, du fait de l'introduction de l'agent causal en milieu hospitalier par des porteurs, en grande partie asymptomatiques (et donc non détectés à leur admission). Ces infections peuvent être contractées par n'importe quel patient, qu'il possède ou non des facteurs de risque [2].

Selon Pina, « une infection est dite nosocomiale si elle survient à l'hôpital, alors qu'elle était absente à l'entrée » [106].

En d'autres termes, une infection à RV est considérée comme nosocomiale si, en cours d'hospitalisation, le patient présente des manifestations cliniques de gastro-entérite aiguë avec une recherche positive de rotavirus dans les selles, alors qu'il n'existait aucun symptôme et que la coproculture était négative au moment de l'admission [106, 113].

Le délai requis, après le début de l'hospitalisation, pour parler d'infection nosocomiale à rotavirus est fixé d'après la période d'incubation virale qui est de 1 à 3 jours [2, 108]. Suivant ces données, le délai retenu est variable selon les auteurs et est compris entre 24 et 72 heures. Dans les études visant à détecter les INR ne se déclarant qu'une fois le domicile regagné, par rappel téléphonique des familles, ce délai est estimé entre 48 heures et 5 jours après la sortie.

(Tableau IV, p. 53)

Tableau IV :

**DELAI ET CRITERES RETENUS POUR UNE INFECTION NOSOCOMIALE à
ROTAVIRUS SELON PLUSIEURS ETUDES.**

AUTEURS	DELAI	RAPPEL TELEPHONIQUE	CRITERES RETENUS POUR UNE INR (INFECTION NOSOCOMIALE A ROTAVIRUS)
ROUGET [113]	48 Heures	OUI	Coproculture initiale négative ; Diarrhée et coproculture positive après 48 H d'hospitalisation et 48 H après la sortie.
PINA [106]	aucun	NON	Infection absente à l'entrée, puis apparition d'une diarrhée et d'un RV dans les selles pendant hospitalisation.
MAILLE [86]	72 Heures	NON	Infection débutant au-delà de 72 heures d'hospitalisation.
FORD JONES [50]	72 Heures	NON	Diarrhée nosocomiale si débute après 72 H avec coproculture positive.
RINGENBERGS [112]	48 Heures	OUI	Symptômes et coproculture positive après 48 H d'hospitalisation et 48 H après la sortie.
CONE [32]	72 Heures	NON	Prélèvement initial (dans les premières 72 H) négatif, puis coproconversion.
BENNET [13]	72 Heures	OUI	Symptômes et coproculture positive après 72 H d'hospitalisation et 72 H après la sortie.
BRANGER [23]	48 Heures	OUI pour un service	Indemne à l'entrée et RV dans les selles après 48 H d'hospitalisation.
RAAD [109]	72 Heures	NON	Diarrhée et RV dans les selles après 72 H d'hospitalisation.
HJELT [65]	24 Heures	NON	Gastro-entérite nosocomiale si symptômes après 24 H d'hospitalisation.
DENNEHY [40]	72 Heures	OUI	Coproculture positive après 72 H d'hospitalisation et dans les 3 à 5 jours après la sortie.
BERNER [15]	72 Heures	NON	Excrétion de RV dans les selles après 72 H d'hospitalisation.
GRASSANO MORIN [62]	72 Heures	OUI	Symptômes après 72 H d'hospitalisation et moins de 5 jours après la sortie.
MRUKOWICZ [95]	72 Heures	NON	Début des symptômes et prélèvements positifs à partir de 72 H d'hospitalisation.
FRUHWIRTH [52]	48 Heures	NON	Symptômes et prélèvements positifs après 48 H d'hospitalisation.

III. Casuistique personnelle

A. Objectifs

- Etudier l'incidence des infections nosocomiales à rotavirus chez les enfants âgés de moins de 4 ans, hospitalisés pour bronchiolite.
- Détecter les porteurs asymptomatiques de rotavirus.
- Déterminer dans quelle mesure sont associés VRS et rotavirus.
- Comparer les mesures de prévention et l'organisation des différents services, et en évaluer les conséquences sur l'incidence des INR.

B. Patients et méthodes

1. Patients

La population étudiée est représentée par un nombre total de 146 enfants

- âgés de moins de 4 ans,
- issus de différents milieux socio-économiques,
- d'origines ethniques diverses,
- nécessitant une hospitalisation pour traitement de bronchiolite au sein de l'hôpital d'enfants du CHU de Nancy-Brabois, en période automno-hivernale.

2. Méthodes

a) Secteurs d'hospitalisation concernés

Quatre services de l'hôpital d'enfants sont envisagés pour mener cette étude :

- un service de pédiatrie générale (SPG),
- un « secteur bronchiolite » (SB), aménagé pour répondre aux besoins en période épidémique,
- le service de cardiologie et,
- le service de réanimation médicale.

b) Critères d'inclusion

- *Age* : enfants dont l'âge est inférieur à 4 ans,
- *Symptomatologie* : respiratoire, évocatrice d'une bronchiolite et qui constitue le principal motif d'hospitalisation en cas d'association à d'autres manifestations cliniques,
- *Recrutement* : patients reçus au SAS de l'hôpital d'enfants du CHU de Nancy-Brabois,
- *Hospitalisation* dans l'un des 4 services cités dans le paragraphe précédent,
- *Période* : du 08 décembre 1999 au 04 mars 2000, soit 3 mois.

Un registre est déposé au SAS afin d'y consigner l'état civil, la date et le service d'hospitalisation de chaque patient répondant à ces critères.

c) Prélèvements

Pour chaque enfant, réalisation de **prélèvements systématiques** d'échantillons de selles et de sécrétions naso-pharyngées par aspiration à différentes périodes de leur séjour hospitalier :

- à J0 : jour de l'admission, soit au niveau du SAS, soit dans le service,
- à J4,
- à JS : jour de la sortie.

Les critères d'inclusion, ainsi que les modalités pratiques du protocole sont résumés sur une feuille, dont plusieurs exemplaires sont disponibles à la fois au SAS et dans les services (Annexe n°1).

d) Recueil de données

Informations précises relevées au sujet de chaque malade :

- date de naissance (et âge le jour de son hospitalisation),
- sexe,
- motif et date d'admission,

- service concerné,
- présence ou absence de symptômes respiratoires et digestifs (diarrhée) au moment des prélèvements,
- résultats transmis par le laboratoire de virologie de l'hôpital,
- durée du séjour.

La synthèse de ces données est faite par le médecin du service sur une fiche nominative (sous forme de tableau), ajoutée au dossier médical dès la prise en charge de l'enfant par le SAS (Annexe n°2)

e) Méthodes diagnostiques du laboratoire de Virologie de l'hôpital

(1) Traitement des prélèvements naso-pharyngés

Les échantillons, obtenus par aspiration nasale, sont préparés à la détection en immunofluorescence de plusieurs virus respiratoires : VRS, adénovirus, influenzae A et B, et parainfluenzae I, II et III.

Après dilution, ils sont soumis à une première centrifugation à 2000 tours par minute pendant 10 minutes, puis adjonction de 1 mL de PBS (solution saline de phosphate tamponnée) au culot obtenu et seconde centrifugation dans les mêmes conditions. Le culot est à nouveau repris avec 0,2 à 1 mL de PBS avant la préparation de 2 lames, qui consiste en la mise en place de 25 µL de suspension cellulaire par puits de 6 millimètres.

Les lames sont séchées sur platine chauffante à 25 °C et fixées ensuite à l'acétone à - 25°C pendant 10 minutes.

Pour la détection du VRS, il est ajouté 25 µL de réactif (laboratoire BMD) VRS sur la lame n° 1 qui est mise 15 minutes en incubation à 37°C en chambre humide et obscure, puis lavée dans un bain de PBS et séchée avant lecture au microscope à fluorescence.

Pour la recherche des autres virus respiratoires, une goutte d'anticorps polyvalents (conjugué Monofluo-screen, laboratoire BioRed) est déposée sur la lame n° 2. Incubation à 37°C en chambre humide pendant 30 minutes, et lavage dans un bain de PBS (10 minutes). La détection détaillée de ces virus se fait sur une troisième lame lorsque le pool de la lame n° 2 est positif, par dépôt d'une goutte d'anticorps monoclonal sur chaque puits, ensuite 30 minutes d'incubation et bain de PBS et enfin dépôt d'une goutte de conjugué à la fluorescéine (laboratoire BioRed) suivi d'une autre incubation et bain de PBS.

(2) Traitement des prélèvements de selles

(a) Culture cellulaire

Elle n'est pas adaptée à la recherche des virus qui sont de culture difficile tel le RV, par contre elle permet l'identification d'autres agents, en particulier des adénovirus autres que 40 et 41. Les selles sont recueillies dans des pots stériles et conservées au réfrigérateur entre 2 et 8°C au préalable. Une « noisette » de l'échantillon est prélevée dans un tube contenant 5 mL de PBS. Après homogénéisation, 2 mL de la suspension sont portés dans un tube contenant 2 mL de trichlorotrifluoroéthane centrifugé à 4000 tours par minute pendant 20 minutes. Le surnageant (1 mL) et 0,1 mL de pool antibiotique sont réservés dans un tube vide et installés dans une étuve pendant une heure et quart. Deux tubes témoins sont ensuite réalisés et régulièrement inspectés au microscope. Les cellules utilisées pour la culture sont des fibroblastes MRC5 (cellules diploïdes).

(b) Recherche directe par EIA

La détection de RV est effectuée par méthode immunoenzymatique : application du kit IDEIA Rotavirus (BMD) qui utilise un anticorps polyclonal en vue de déceler des protéines spécifiques de groupe, principalement VP6 présente dans les rotavirus de groupe A. La technique est identique pour la recherche d'adénovirus (intérêt particulièrement chez les immunodéprimés).

Conformément au protocole préconisé par le fabricant, les échantillons sont d'abord préparés par dilution : 0,1 g de selles solides ou 100 µL de selles liquides pour 1 mL de solution

saline tamponnée de tris, et mise au repos de 10 minutes. Il est recommandé, en outre, de réaliser un contrôle positif et un contrôle négatif pour chaque série d'échantillons testés. Puis, ajout dans chaque puits de 100 µL de conjugué (sensibilisation par l'anticorps polyclonal spécifique du rotavirus conjugué à de la peroxydase de raifort) et incubation à température ambiante, entre 15°C et 30°C, pendant 1 heure. Les puits sont ensuite lavés 5 fois avec une solution de lavage tamponnée et 2 substrats de composition différente y sont incorporés avant une seconde incubation à température ambiante de 10 minutes. L'arrêt de la réaction du substrat est obtenu par 50 µL d'acide sulfurique (à 0,46 moles par litre).

La lecture des résultats peut se faire par évaluation visuelle, avant l'utilisation de la solution d'arrêt, et par spectrophotométrie dans les 30 minutes suivant l'arrêt de la réaction.

Fiabilité du test : selon les données du fabricant du kit IDEIA Rotavirus (BMD), qui compare la méthode avec la microscopie électronique et avec d'autres tests ELISA commercialisés, la sensibilité est estimée respectivement à 100 % et 98,7 %, et la spécificité à 99,2 % pour la détection des rotavirus A. Il préconise la réalisation de contrôles positifs et négatifs pour chaque série d'échantillons. La valeur des contrôles négatifs doit être inférieure à 0,150 unités d'absorbance, la valeur limite étant calculée par ajout de 0,100 unités d'absorbance à la valeur du contrôle négatif. Celle des contrôles positifs doit être supérieure à 0,500 unités d'absorbance. Un échantillon est positif lorsque sa valeur d'absorbance est supérieure à la valeur limite.

Les performances du test sont limitées par un faible nombre de particules virales dans le prélèvement. En cas de résultat douteux, un second échantillon issu du même patient est testé dans la mesure du possible.

(c) *Recherche de calicivirus*

Leur détection est réalisée par PCR pour tous les échantillons de selles, et fait l'objet de travaux menés concomitamment à notre étude par l'équipe des Professeurs SCHWARTZBROD et GANZER (laboratoire de Virologie de la Faculté de Pharmacie de Nancy).

f) Description des services et méthodes de prévention des INR utilisées.

(1) Secteur de pédiatrie générale (SPG) :

Structure du service : il comprend un total de 29 lits répartis sur 3 ailes de la façon suivante : 10 chambres seules (sous forme de box) dans l'aile A, 9 box au niveau de l'aile B, 2 chambres à 3 lits et 1 chambre à 4 lits pour l'aile C.

Répartition du personnel soignant : 1 infirmière pour 10 enfants la journée et 1 pour la totalité du secteur la nuit, 1 auxiliaire de puériculture pour 5 enfants de jour et 1 pour 10 durant la nuit, 1 interne et 1 chef de clinique. Tous sont amenés à prendre en charge, au sein du secteur, des enfants atteints de pathologies diverses.

Isolement des patients : les enfants admis pour bronchiolite sont immédiatement placés en chambre seule ou regroupés par chambre, selon la disponibilité des lits. Un changement de chambre d'un patient en cours d'hospitalisation (dans la mesure du possible) est préconisé dès que l'on observe l'apparition d'une diarrhée ou d'un rotavirus dans les échantillons de selles.

Mesures d'isolement et de prévention des infections nosocomiales :

- Concernant les enfants en chambre seule :

Matériel propre au patient et restant dans la chambre : stéthoscope, humidificateur, sonde d'aspiration, masque utilisé pour les aérosols, oxymètre (capteur individuel), et gant de toilette à usage unique.

Restriction du nombre des visiteurs à 2 personnes ; visites non autorisées pour la fratrie âgée de moins de 14 ans. Le port d'une surblouse, voire d'un masque, leur est recommandé ainsi qu'un lavage des mains avant et à la fin de la visite.

Le personnel du service est tenu également de porter une surblouse différente de celles des visiteurs, un masque et de laver ses mains avant et après les soins de chaque enfant, à l'aide d'un savon antiseptique de type SKINSEPT® à base d'éthanol et de chlorhexidine (**Annexe n°3**).

Précautions valables pour les intervenants extérieurs tels que kinésithérapeutes par exemple.

Les soins sont dispensés dans la chambre du malade.

Enfin, il existe un circuit d'isolement pour l'évacuation du linge sale, des selles et des changes souillés.

Ces mesures d'hygiène sont aussi appliquées dans les chambres à plusieurs lits regroupant les enfants hospitalisés pour gastro-entérite.

- Communes au service :

Protocole de lavage des mains identique.

Utilisation d'un thermomètre buccal à embout jetable, et de changes à usage unique ; un saturomètre par aile, plus un portable.

Les chariots, quel qu'en soit le contenu (matériel, dossiers médicaux ou infirmiers...), restent à l'extérieur des chambres.

Désinfection du mobilier, des surfaces et de la baignoire ou du lavabo par BACTILYSINE® (**Annexe n°3**).

(2) Secteur bronchiolite (SB) :

Organisation des lits : 10 lits, chacun en **box individuel** fermé. Accès aux chambres par un couloir extérieur pour les visiteurs.

Répartition du personnel soignant : 1 à 2 infirmières pour le secteur la journée et 1 la nuit, 2 auxiliaires de puériculture de jour comme de nuit, 1 interne et 1 chef de clinique.

Isolement des patients : **systématique** du fait de la structure du service.

Mesures d'isolement et de prévention des infections nosocomiales :

Restriction du nombre de visiteurs à 2, lesquels sont invités à respecter des consignes identiques à celles du secteur de pédiatrie générale ; les enfants ne sont pas admis.

En outre, sont préconisés de façon similaire le port de sur blouses et de masques pour l'équipe soignante, la présence de matériel unique dans chaque box (sauf de gants de toilette jetables), la réalisation des soins dans la chambre, la prise de température, le circuit d'évacuation du linge et

des changes, la place des chariots et la désinfection du matériel et des surfaces par l'utilisation d'un ammonium quaternaire.

La politique de lavage des mains est toutefois différente dans le secteur bronchiolite : **usage systématique par les soignants du gel hydro-alcoolique STERILLIUM®** (alcools propylique et isopropylique, degré alcoolique : 75 %) entre chaque patient, permettant d'espacer les lavages avec savon antiseptique.

De plus, ce secteur se distingue aussi par le **port de gants lors des changes et des prélèvements de selles.**

(3) SAS (Service d'Accueil et de Soins)

Structure du service : 5 chambres ou box d'examen fermés, 2 salles de soin, 1 salle d'urgence, et 1 salle de plâtre.

Répartition du personnel soignant : 2 à 3 infirmières ou puéricultrices le matin, 2 l'après-midi, 1 de 16 heures à minuit et 1 la nuit ; 1 auxiliaire puéricultrice matin, après-midi et la nuit ; 3 externes le matin, 2 l'après-midi et le soir, 1 interne pour la pédiatrie médicale, 1 pour la chirurgie pédiatrique, 1 à 2 médecins seniors. Tous prennent en charge les enfants se présentant dans le service sans distinction des pathologies, sauf les internes et les infirmières qui s'occupent soit des cas médicaux, soit des cas chirurgicaux (mais lorsque la charge de travail est importante, les infirmières sont amenées à ne faire aucune différenciation).

Lavage des mains : d'une durée minimum de 1 minute selon le protocole de l'hôpital. Utilisation de savon doux (SAVOKIT®) avant et après les gestes non contaminant et pour l'hygiène courante des mains ; le savon antiseptique SKINSEPT® est employé avant et après les soins potentiellement contaminant et les gestes aseptiques (**Annexe n°3**).

Mesures d'isolement : les portes des salles d'examen demeurent fermées, le port de surblouses n'est pas systématique et est réservé aux maladies infectieuses de haut risque (varicelles, méningites, etc.), le port d'un masque est observé dans les mêmes circonstances ainsi que pour les gestes techniques requérant une asepsie ; enfin des gants spéciaux sont portés lors

des prélèvements sanguins ou pose de voie veineuse périphérique, l'usage de gants simples pour les changes et les prélèvements de selles étant variable.

Mesures concernant le matériel médical : un stéthoscope et une balance sont présents dans chaque box et sont décontaminés par BACTOLYSINE® (1 fois par jour pour le premier et après chaque enfant pour la seconde), utilisation de thermomètres à embouts jetables, 2 tensiomètres sur pied sont disponibles, 3 saturomètres portables dans le service avec des capteurs à usage unique et des capteurs réutilisables après désinfection, les masques pour aérosols sont à usage unique, les biberons en verre sont d'abord traités à l'eau javellisée puis stérilisés dans un autoclave. Le reste du matériel médico-chirurgical (instruments, boccas, etc.) sont décontaminés par AMPHOLYSINE® (**Annexe n°3**), puis stérilisés.

Désinfection des surfaces : le mobilier, les sols et lavabos sont nettoyés 2 fois par jour à l'aide de BACTOLYSINE® ; de plus, sont décontaminés de la même façon entre chaque enfant le lit, le plan de travail, le lavabo et les objets en contact avec le patient.

g) Soins portés aux patients dans les services

(1) Dans les secteurs d'hospitalisation

Chaque enfant atteint de bronchiolite est l'objet de nombreuses manipulations tous les jours, les soins requis étant variables en fonction de la gravité de l'infection.

Il est fait de manière systématique :

- désinfection rhino-pharyngée, avant chaque repas et s'il existe un encombrement nasal,
- aérosol thérapie : broncho-dilatateurs en inhalation 3 à 4 fois par jour,
- humidification de l'atmosphère de la chambre,
- fractionnement des repas,
- position proclive à 30° dans le lit.

Et, lorsque cela est nécessaire :

- kinésithérapie respiratoire,
- aspiration trachéale,
- oxygénothérapie au masque ou aux lunettes,

- alimentation par sonde bucco-gastrique,
- monitoring cardio-respiratoire.

S'y ajoutent les recueils d'échantillons de selles et les prélèvements naso-pharyngés du protocole, et les soins quotidiens de « nursing » : toilette, changes, etc..

(2) Au SAS

Les patients qui y sont examinés pour bronchiolite bénéficient des soins suivants :

- prise des constantes : température, tension artérielle, mesure de la saturation en oxygène de l'hémoglobine, fréquence cardiaque et poids,
- examen clinique par un étudiant hospitalier, puis par un médecin,
- oxygénothérapie en fonction de la saturation,
- désinfection rhino-pharyngée et nébulisation de broncho-dilatateurs quand l'état clinique de l'enfant requiert une mise en route rapide du traitement,
- éventuellement, pose d'une voie veineuse périphérique si besoin et prélèvements sanguins.

h) Définitions

- *Une infection à RV est considérée comme nosocomiale* si le virus est détecté dans les selles à partir de 72 heures d'hospitalisation, en présence de diarrhée ou non, à condition que le prélèvement initial (effectué dans les 24 heures suivant l'admission) soit négatif.

L'intervalle de 72 heures est choisi comme critère pour une INR car retenu en tant que référence par une grande majorité d'auteurs (cf. Tableau IV, p. 53).

De même, en l'absence du premier recueil de selles, l'infection est estimée comme acquise à l'hôpital si le prélèvement réalisé à JS est positif alors qu'il est négatif à J4 et que le patient est indemne de diarrhée à l'admission.

- *Une diarrhée* est définie par une augmentation de la fréquence des selles, supérieure ou égale à 2 par 24 heures, associée à une modification de leur consistance (liquides).

C. Résultats

Parmi les 146 enfants de moins de 4 ans hospitalisés pour bronchiolite pendant les 3 mois de la période d'étude, 26 n'ont pu bénéficier de prélèvements faute de selles ou de recueil et 10 ont un séjour hospitalier de durée inférieure ou égale à 48 heures, soit 36 dossiers inexploitable. Les dossiers issus des services de cardiologie et de réanimation médicale, qui n'accueillent que très peu d'enfants dans le cadre du protocole (respectivement 1 et 5), sont exclus des calculs. **(voir tableau V, p. 65)**

L'étude porte, par conséquent, sur 104 patients.

Tableau V :

**REPARTITION ET NOMBRE DES PATIENTS INCLUS DANS LE
PROTOCOLE SELON LES DIFFERENTS SERVICES :**

Motif	Bronchiolite	Bronchiolite + Diarrhée aiguë	Total enfants inclus
Service			
Pédiatrie générale (SPG)	74	3	77
Secteur bronchiolite (SB)	63	0	63
<u>Cardiologie*</u>	1	0	1
<u>Réanimation médicale*</u>	5	0	5
Total enfants inclus	143	3	146

* Services non pris en compte dans l'exploitation des données en raison du faible nombre de patients.

1. Groupe

a) Sexe

Sur les 104 enfants,

- 63 sont de sexe masculin (M) et,
- 41 de sexe féminin (F),
- ce qui représente un « sex-ratio » (rapport M/F) de 1,53.

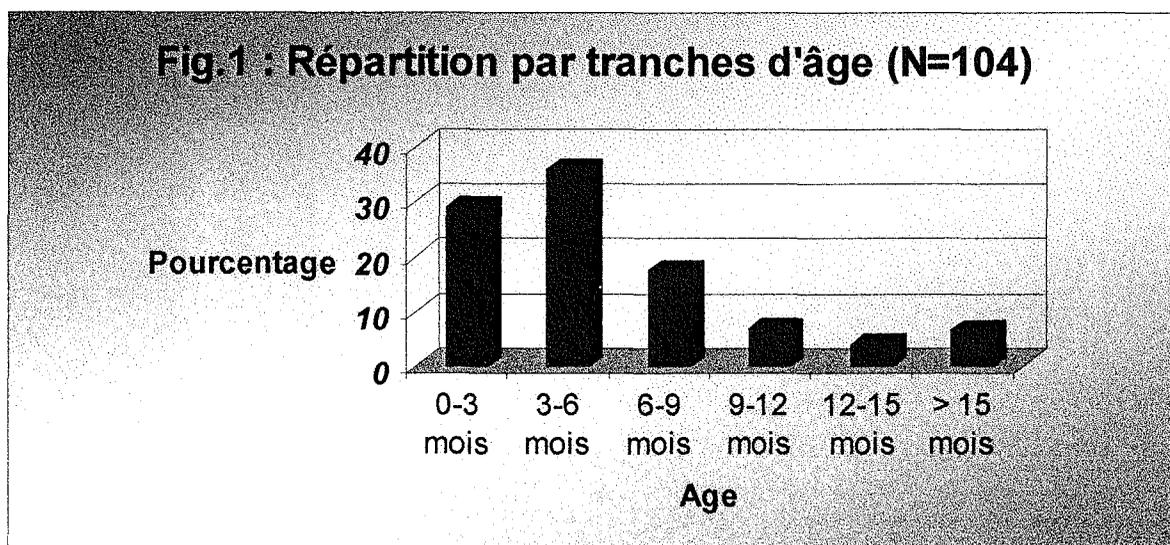
(Tableau VI, p. 70)

b) Age

- Dix-huit jours à 37 mois aux extrêmes,
- moyen : 6 mois (écart-type : 6,5 mois),
- médian : 4 mois.

(Tableau VI, p. 70)

Lorsque l'on considère la répartition par tranches d'âge de 3 mois, environ deux tiers des enfants sont âgés de moins de 6 mois ; la proportion des 3 à 6 mois est la plus importante (35%), suivie des 0 à 3 mois (28,8 %), puis des 6 à 9 mois (17,3 %) et des 9 à 12 mois (6,7 %) (Figure 1).



c) Durée d'hospitalisation

- S'étend de 3 à 28 jours pour la totalité des enfants,
- moyenne : 7,5 jours (écart-type : 3,8).

(Tableau VI, p. 70)

d) Porteurs du VRS à l'admission

Le VRS est présent dans **81 des 102 prélèvements naso-pharyngés** réalisés à J 0 (2 n'ont pu être effectués), soit chez **78 % des enfants au premier jour d'hospitalisation** (Tableau VI, p. 70). Les prélèvements positifs appartiennent à 47 garçons et 34 filles, dont l'âge moyen est de 5,8 mois.

e) Autres que VRS

Les autres virus détectés dans les prélèvements naso-pharyngés sont représentés par :

- grippe A : chez 4 patients, dont 1 en association avec un VRS,
- para-influenzae III : chez 1 seul enfant.

f) Porteurs de rotavirus à l'admission

Un rotavirus est mis en évidence dans les selles recueillies à J 0 chez 2 patients âgés de 2 et 6 mois, soit 2 % de la population (Tableau VI, p. 70) ; par ailleurs, 90 enfants en sont indemnes (87 %) et 12 (12 %) n'ont pu faire l'objet de prélèvements mais n'avaient aucun signe clinique de gastro-entérite aiguë à l'entrée.

g) Répartition dans les services

Les 104 enfants du groupe d'étude sont répartis de la façon suivante (Tableau VI, p. 70) :

- 56 sont hospitalisés dans le SPG,
- 48 dans le SB.

2. Infections nosocomiales à rotavirus

a) Incidence globale

Trente-neuf enfants sur 104 présentent des prélèvements de selles positifs à la recherche de RV au cours de leur hospitalisation (à J4, ou à JS, ou à J4 et JS), alors qu'ils en sont indemnes le jour de leur admission. Cela signifie **un taux d'infection nosocomiale de 38 %** pour la totalité de la population étudiée (**Tableau VI, p. 70**).

Pour ce qui concerne son incidence dans le temps, on observe que 27 % des sujets développent une INR à J4, et qu'ils représentent 28 % le jour de la sortie (JS).

b) Caractéristiques des patients infectés

- Age moyen de 5,4 mois (écart-type : 4), 25 enfants sur 39 sont âgés de moins de 6 mois.
- Sexe : 22 garçons et 17 filles, soit un « sex-ratio » égal à 1,3.
- Durée de l'hospitalisation : 7,75 jours en moyenne, écart-type de 3,5.

(**Tableau VII, p. 72**)

c) Infections symptomatiques

Le nombre d'épisodes de diarrhée, évalué d'après les fiches de renseignements et les dossiers médicaux des patients, est de 14 % à J0, s'élève à 26 % à J4, et égale 16 % à JS (**Tableau VI, p. 70**).

Tous les enfants présentant une diarrhée ne sont pas forcément touchés par une INR, puisque :

- 9 ont une diarrhée durant leur hospitalisation sans agent infectieux retrouvé,
- 3 ont une diarrhée associée à un autre pathogène : adénovirus chez 2 patients (1 d'origine communautaire et 1 cas nosocomial), et 1 calicivirus communautaire ;

- 1 présente une diarrhée associée à un RV à J0 (infection communautaire),
- 4 présentent une diarrhée en cours d'hospitalisation (à J4 ou à JS, ou les 2) en association avec un RV détecté à partir de J4 mais, faute de recueil de selles à J0, il est difficile de conclure avec certitude quant à l'origine de l'infection,
- et 1 a une diarrhée pendant son séjour hospitalier, avec prélèvement négatif à J0, mais aucun recueil à J4 et JS.

Nous remarquons l'apparition d'un rotavirus dans les prélèvements de 19 patients atteints de diarrhée lors du recueil (diarrhée survenue à partir de J4), soit **un pourcentage d'INR symptomatiques de 18,3 %** pour le groupe.

Ces enfants sont représentés par 11 garçons et 8 filles (« sex-ratio » de 1,4), âgés en moyenne de 6,3 mois (écart-type : 3,72), et hospitalisés pour une durée moyenne de 8,6 jours (écart-type : 2,7).

Ces infections symptomatiques équivalent à **48,7 % des infections nosocomiales à rotavirus** observées dans notre étude (**Tableau VII, p. 72**).

d) Infections asymptomatiques

La recherche de rotavirus dans les échantillons coprologiques devient positive à J4 ou à JS, ou les deux, alors qu'elle était négative à J0, chez 20 patients exempts de manifestations cliniques digestives.

Leur âge moyen est de 4,5 mois (écart-type : 4,28) avec des extrêmes de 24 jours à 20 mois. Ils sont hospitalisés pendant 6,9 jours en moyenne (écart-type : 4,19) et présentent un « sex-ratio » égal à 1,2.

Leur pourcentage s'élève à **19,2 % de la population étudiée, leur participation est de 51,3 % dans la totalité des INR** apparues au sein du groupe (**Tableau VII, p. 72**).

Tableau VI**RESULTATS CONCERNANT L'ENSEMBLE DU GROUPE ETUDIE****(N=104) :**

Secteur d'hospitalisation, caractéristiques des patients, prélèvements.	Résultats
Secteur d'hospitalisation	
SPG	56 enfants
SB	48 enfants
Sexe	
Masculin	63
Féminin	41
Age moyen	6 mois +/- 6,5
Durée d'hospitalisation moyenne	7,5 jours +/- 3,8
Présence de VRS dans les prélèvements à Jo	81 (78 %)
Présence de RV dans les selles	
A JO	2 (2 %)
A J4	28 (27 %)
A JS	29 (28 %)
Présence de diarrhée	
A J4	27 (26 %)
A JS	17 (16 %)
Existence d'une INR	39 (38 %)

3. Autres entéropathogènes

D'autres agents infectieux sont mis en évidence dans les prélèvements :

- calicivirus chez 5 enfants, dont 2 ont un RV associé,
- adénovirus : au nombre de 4, dont 2 en association avec un rotavirus,
- un Escherichia Coli (E. Coli) associé à la présence d'un rotavirus.

Au total, la répartition des germes retrouvés dans les selles se fait de la manière suivante :

- rotavirus : représente 82 % des agents identifiés,
- calicivirus : 9 %,
- adénovirus : 7 %,
- E. Coli : 2 %.

(Figure 2)

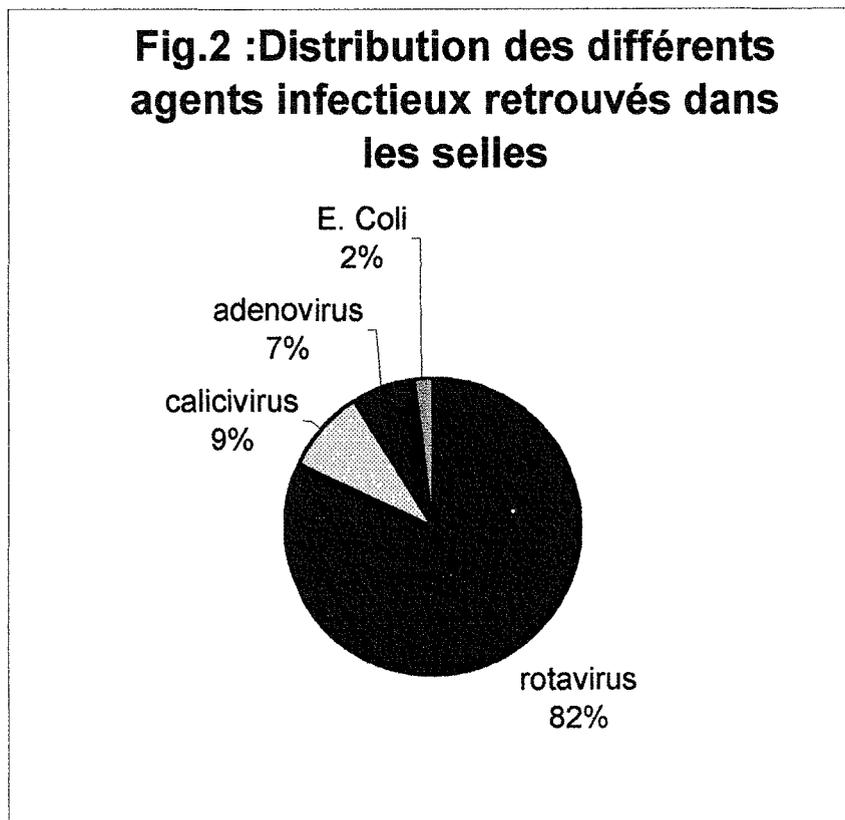


Tableau VII

**PROFIL DES ENFANTS PRESENTANT UNE INR, TOUS SERVICES
CONFONDUS (N=39) :**

Caractéristiques	Résultats
Age moyen	5,4 mois +/- 4
Sexe	
Masculin	22
Féminin	17
Durée moyenne d'hospitalisation	7,75 jours +/- 3,5
Infection symptomatique	19 (48,7 %)
Infection asymptomatique	20 (51,3 %)

4. Association VRS et rotavirus

Parmi les 81 enfants porteurs d'un VRS à l'admission,

- 24 sont atteints d'une co- infection virale en cours d'hospitalisation : présence simultanée d'un rotavirus et d'un VRS au niveau des échantillons de selles et de sécrétions nasopharyngées prélevés à un instant donné J4 ou J 5,
- 1 est porteur des 2 virus à l'entrée,
- 5 présentent un décalage entre l'apparition du virus respiratoire et du rotavirus : VRS à J 0, puis négativité ensuite et rotavirus à partir de J4.

En d'autres termes, **30 % des patients porteurs d'un VRS dès J0 ont un rotavirus nosocomial associé** à J4 et plus, c'est à dire 23 % de la population. Cette co- infection virale est donc remarquée pour 61,5 % des INR.

5. Résultats obtenus dans les deux services

(voir tableau récapitulatif VIII, p. 77)

a) *Patients hospitalisés dans chaque secteur*

(1) Age

- **SPG** : âge moyen des 56 enfants : 8,3 mois (écart-type de 7,67), extrêmes de 1 à 20 mois.
- **SB** : moyenne des 48 enfants : 6,9 mois (écart-type : 4,9), extrêmes de 24 jours à 12 mois.

(2) Sexe

- **SPG** : 34 garçons et 22 filles (SR : 1,5).

- **SB** : 29 garçons et 19 filles (SR : 1,5).

(3) Porteurs de VRS à l'entrée

- **SPG** : présence d'un VRS dans les prélèvements réalisés à JO chez 42 patients, soit 75 % des enfants hospitalisés dans le service dans le cadre de l'étude.
- **SB** : 39 enfants sur 48 (81 %) sont porteurs d'un VRS le jour de leur arrivée dans ce secteur.

(4) Porteurs de rotavirus à l'entrée

- **SPG** : tous les prélèvements coprologiques effectués à J0 sont négatifs.
- **SB** : 2 enfants sur les 48 accueillis dans le service ont un rotavirus communautaire dans leurs selles.

(5) Durée d'hospitalisation

- **SPG** : la moyenne du séjour hospitalier est estimée à 7,6 jours, avec un écart-type de 4,5.
- **SB** : elle est de 7,4 jours en moyenne (écart-type égal à 2,7).

b) *Infections nosocomiales à rotavirus pour chaque secteur*

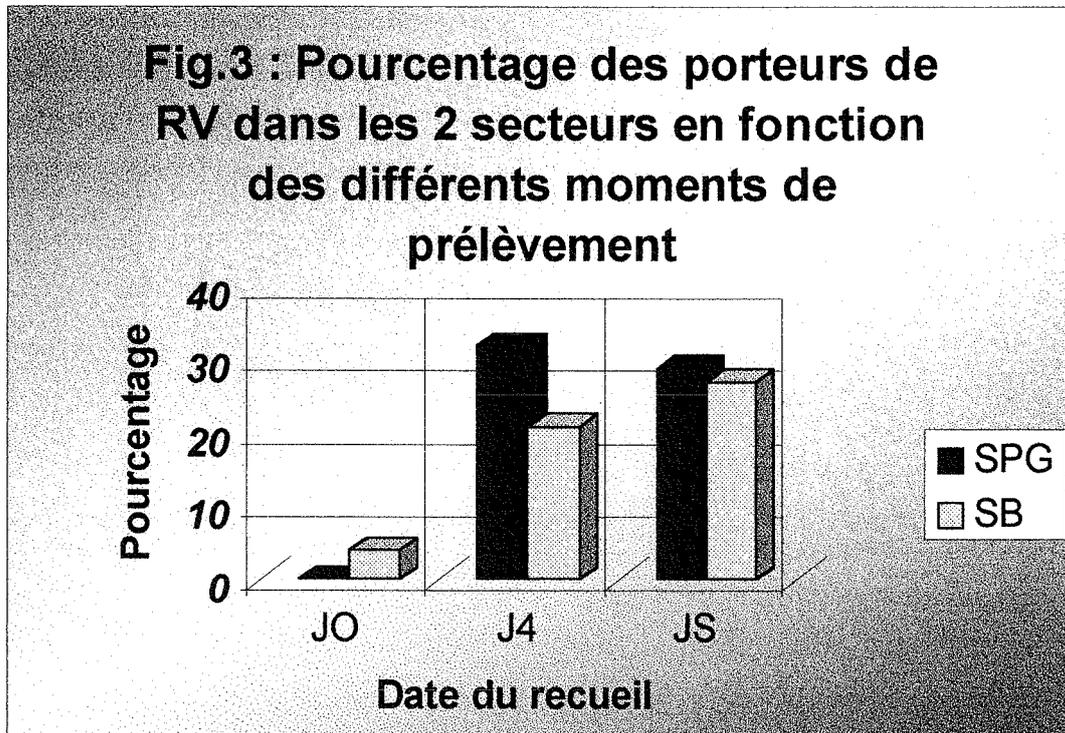
(1) Incidence

- **SPG** : au total, **23 patients sur 56 (41 %) contractent un rotavirus nosocomial** au cours de leur hospitalisation dans le service (échantillons de selles positifs à J4 ou JS ou les 2).

On constate la répartition dans le temps suivante :

- à J4, détection d'un rotavirus dans 18 prélèvements (pourcentage d'INR : 32 %),
 - à JS, positivité de 16 prélèvements (soit 29 %) (**Figure 3**).
- **SB** : le **taux global d'INR est de 33 %**, ce qui représente 16 enfants sur 48 dont les prélèvements coprologiques révèlent un RV à J4 ou à JS, ou à J4 et JS.

On observe une coproconversion pour 10 échantillons (21 %) à J4, et pour 13 à JS (27 %) (Figure 3).



(2) Patients infectés

- **SPG** : ils sont âgés en moyenne de 5,44 mois (écart-type : 4,56), sont hospitalisés pendant 7,56 jours (écart-type : 4,04), et sont représentés par 13 garçons pour 10 filles (« sex-ratio » : 1,3).
- **SB** : les caractéristiques des enfants présentant une infection nosocomiale y sont peu différentes : âge moyen de 5,3 mois (écart-type : 3,35), « sex-ratio » de 1,3 (9 garçons et 7 filles), durée d'hospitalisation égale à 8 jours en moyenne (écart-type de 2,92).

(3) Infections symptomatiques

- **SPG** : 9 patients en sont atteints, c'est à dire 16 % des enfants de l'étude admis dans ce secteur et 39 % des infections nosocomiales qui y sont recensées. Ils ont une moyenne d'âge de 7,4 mois (écart-type : 3,4), sont hospitalisés pendant 8,2 jours (écart-type : 2,6), et le rapport M /F est de 1,25 (5 garçons et 4 filles).
- **SB** : on dénombre 10 infections symptomatiques chez des enfants dont l'âge moyen est égal à 5,2 mois (écart-type : 3,5), la durée d'hospitalisation à 8,9 jours (plus ou moins 2,6 jours), et le « sex-ratio » à 1,5 (6 garçons, 4 filles).
Cela constitue 21 % des enfants et 62,5 % des INR observées dans le service.

(4) Infections asymptomatiques

- **SPG** : elles sont mises en évidence chez 14 patients sur les 56 admis (soit 25 %), et représentent 61 % des INR du secteur. Les enfants ont une moyenne d'âge de 4,1 mois (écart-type : 4,6), et sont hospitalisés pendant 7,14 jours (plus ou moins 4,6). On compte 8 garçons et 6 filles (« sex-ratio » : 1,3).
- **SB** : le portage asymptomatique d'un rotavirus nosocomial est décelé chez 6 enfants sur 48 (13 %), âgés de 5,5 mois (écart-type : 2,8), et séjournant en moyenne 6,5 jours dans le service (écart-type : 2,5). Le « sex-ratio » est égal à 1.
Leur participation dans les INR du secteur est de 37,5 %.

Tableau VIII :

Résultats obtenus dans les 2 services (N=104) :

	SPG	SB
1) Profil des patients admis dans chaque secteur		
- Nombre d'enfants	56	48
- Age moyen	8,33 mois +/- 7,67	6,99 mois +/- 4,9
- Sexe	34 garçons 22 filles SR = 1,5	29 garçons 19 filles SR = 1,5
- Porteurs de VRS à JO	42 sur 56 (75 %)	39 sur 48 (81 %)
- Porteurs de RV à JO	0	2
- Durée moyenne de séjour	7,6 jours +/- 4,5	7,4 jours +/- 2,7
2) Répartition des INR		
- Incidence	<u>23 sur 56 (41 %)</u>	<u>16 sur 48 (33 %)</u>
- Patients infectés :		
âge moyen	5,44 mois +/- 4,56	5,3 mois +/- 3,35
« sex-ratio »	1,3	1,3
durée moyenne d'hospitalisation	7,56 jours +/- 4,04	8 jours +/- 2,92
- Cas symptomatiques	9 sur 56 (16 %)	10 sur 48 (21 %)
âge moyen	7,4 mois +/- 3,4	5,2 mois +/- 3,5
« sex-ratio »	1,25	1,5
durée moyenne d'hospitalisation	8,2 jours +/- 2,6	8,9 jours +/- 2,6
- Cas asymptomatiques	14 sur 56 (25 %)	6 sur 48 (13 %)
âge moyen	4,1 mois +/- 4,6	5,5 mois +/- 2,8
« sex-ratio »	1,3	1
durée moyenne d'hospitalisation	7,14 jours +/- 4,6	6,5 jours +/- 2,5

IV. Discussion

A. *Méthodologie employée*

1. Critères d'inclusion retenus

a) *Période d'étude*

Le choix de la période d'étude est guidé par les constatations suivantes :

- la concomitance des épidémies dues au VRS et au rotavirus remarquée en France, en saison automno-hivernale, par Gendrel [55],
- une prévalence plus importante des INR lors des épidémies communautaires [108] ; les travaux de Cone et al., par exemple, ont montré que les mêmes souches virales pouvaient circuler à la fois en milieu communautaire et hospitalier, à la même époque [32].

b) *Age des patients*

L'âge inférieur à 4 ans correspond à celui de la population « cible » des 2 virus.

Concernant le rotavirus, les recherches de Desenclos [42] montrent une répartition significative selon l'âge : 3,4 % des prélèvements positifs sont observés chez les nourrissons de moins de 1 mois, 67,9 % appartiennent à des enfants de 1 à 11 mois, 25,2 % à ceux de 1 à 4 ans et seulement 1,5 % aux plus de 5 ans. La prépondérance de la tranche d'âge des enfants de moins de 1 an est notée également par Maille [86], avec une distinction selon le caractère de l'infection, puisque les rotavirus communautaires touchent surtout les patients entre 6 et 12 mois alors que les INR sont vues chez les moins de 6 mois.

Les infections à VRS sont remarquées au même âge, la primo-infection se déclarant relativement tôt. En effet, 50 % des enfants dont l'âge est inférieur à 1 an possèdent des anticorps anti-VRS et ce pourcentage atteint 95 % avant l'âge de 5 ans [19].

La même étude de Maille [86] met en évidence une prépondérance des bronchiolites à VRS entre 0 et 6 mois.

c) Recrutement des patients

Le recrutement par l'intermédiaire du service d'accueil des urgences a pour objectif l'obtention d'un échantillon assez large et le plus représentatif possible de la population visée. Les patients inclus dans le protocole sont aussi plus facilement suivis dès le début de leur prise en charge, en raison du registre du service contenant les informations les concernant. Ainsi, il est plus aisé de rassembler les fiches de résultats et de les compléter, d'après les dossiers médicaux et les données transmises par le laboratoire de Virologie, lorsque cela s'avère nécessaire.

2. Choix des services

Deux services sont retenus sur les 4 initialement prévus, car le nombre d'enfants hospitalisés en cardiologie et en réanimation médicale est trop faible pour permettre une étude comparative. Un seul patient présentant les critères d'inclusion est trouvé en cardiologie pendant la période d'étude, probablement parce que l'hébergement dans ce secteur est décidé en dernier recours, faute de place en SPG et SB, et qu'il est préférable d'éviter la contamination d'enfants ayant un terrain fragile. Cependant, l'hypothèse que des enfants ayant le profil requis, admis à cette époque dans les services de cardiologie et réanimation médicale, auraient pu échapper à l'intégration au protocole est envisageable. Par ailleurs, il aurait été intéressant de pouvoir évaluer le taux d'INR dans le service de réanimation, où les précautions d'hygiène et d'isolement pourraient être différentes, voire renforcées.

3. Réalisation des prélèvements

Ils sont faits de façon systématique afin d'identifier les porteurs asymptomatiques.

Dans la littérature, il existe peu d'exemples où le protocole d'étude est conduit de la même manière [1, 32, 40, 112], les prélèvements étant effectués le plus souvent seulement lors de l'apparition de signes cliniques de GEA en cours d'hospitalisation [13, 50, 62, 65, 95, 106, 109, 113].

Les échantillons obtenus à JO permettent de vérifier l'absence de RV à l'admission, et de détecter les porteurs de RV communautaires. Les prélèvements escomptés à J4 sont en fait réalisés sur une période comprise entre J3 et J5, car dépendants du transit intestinal de l'enfant. Les selles recueillies à JS servent à repérer les INR pouvant se manifester plus tardivement en cas de durée d'hospitalisation supérieure à 5 jours, et à estimer le nombre de porteurs du virus à la fin du séjour (susceptibles de contaminer d'autres membres de la famille ou d'être ré hospitalisés pour gastro-entérite secondaire).

4. Recueil des données

Les renseignements cliniques et les résultats virologiques consignés sur les fiches nominatives permettent la saisie et le traitement des données par informatique dans un second temps.

On peut cependant regretter le manque d'un certain nombre d'informations qui auraient pu être exploitables par la suite :

- seule la survenue de diarrhée est relevée, au détriment d'autres symptômes tels que les vomissements et l'hyperthermie. Il est donc difficile d'évaluer la gravité de la maladie, et de vérifier si, comme le constate Hjelt dans son étude [65], la sévérité de l'infection est moindre quand elle est contractée à l'hôpital par rapport aux cas communautaires ;
- les effets d'une éventuelle antibiothérapie sur l'apparition de la diarrhée ne sont pas vérifiables ;
- le nombre de jours d'hospitalisation en rapport avec l'INR n'est pas rapporté. Hjelt et al.[65] apprécient la prolongation de la durée d'hospitalisation due au RV à 3,8 jours en moyenne ;
- la localisation des enfants en chambre seule ou à plusieurs lits dans le SPG manque également, surtout s'il existait une différence significative du taux d'INR entre les services. Alors qu'un nombre élevé de voisins de chambre est considéré comme un facteur de risque par Ford-Jones [50], d'autres auteurs [32] réfutent cette hypothèse au décours d'une enquête reposant sur le typage des souches de RV circulant dans l'hôpital ;

- il n'est pas fait mention du nombre de ré-hospitalisations chez les porteurs d'un RV nosocomial, or il serait mis en cause dans 85% des ré-hospitalisations pour GEA nosocomiale [62].

B. Résultats obtenus

1. Groupe étudié

a) Age

La moyenne d'âge de 6 mois des patients inclus (médiane : 4 mois), avec une prépondérance de la tranche des moins de 6 mois (64,4%) sont en accord avec les résultats d'autres études :

- selon l'enquête de Maille [86], les enfants hospitalisés pour une infection à VRS communautaire sont âgés en moyenne de 6,5 mois, et la prédominance d'un âge inférieur à 6 mois y est remarquée,
- l'âge médian des patients hospitalisés pour bronchiolite est égal à 4,3 mois d'après les recherches de Grassano [62].

Les très jeunes enfants sont effectivement volontiers atteints par une virose respiratoire à VRS en raison d'une immaturité du système immunitaire, d'un petit calibre de leurs bronches et des caractéristiques fonctionnelles de la dynamique respiratoire. Un âge inférieur à 3 mois constitue un facteur de risque, motivant une hospitalisation, car il existe un danger d'infection grave : 8 à 10 % des nourrissons hospitalisés à cet âge développeraient une insuffisance respiratoire aiguë [19].

b) « Sex-ratio »

Le « sex-ratio », dans cette étude, est de 1,53 et confirme la prédominance masculine des enfants présentant une atteinte respiratoire retrouvée chez d'autres auteurs : il est estimé à 1,2

par Maille [86], et compris entre 1,25 et 1,58 (jusqu'à 2 dans les infections graves à VRS) d'après Sardet [124].

c) Durée d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation, évaluée à 7,5 jours (écart-type : 3,8), est dans la lignée de celles vues dans la littérature : les plus courtes étant de 1,6 à 3,6 jours [23, 113] et les autres allant de 8,7 à 11,6 jours en moyenne [112, 32].

2. Incidence globale des INR

L'incidence des INR, SPG et SB confondus, de 38 % dans cette enquête est l'une des plus élevée en comparaison avec les résultats d'autres études menées à ce sujet qui varient entre 2,9% [113] et 50% [15] en fonction des critères d'inclusion retenus.

(voir tableau IX, p. 84 et 85)

Ce taux élevé peut être expliqué de plusieurs manières :

- Les patients atteints de bronchiolite à VRS représentent un terrain particulièrement sensible aux infections à RV. En effet, le risque relatif des enfants hospitalisés en raison d'une infection à VRS de contracter une INR est de 2,2 [106].
- La durée moyenne d'hospitalisation des enfants dans notre étude (7,5 jours) pourrait constituer un facteur de risque supplémentaire bien que les avis semblent divergents à ce propos. Certains auteurs ne paraissent pas la considérer comme tel, le risque d'INR étant indépendant de la durée du séjour [50, 106]. D'autres mettent en évidence une augmentation de l'incidence des INR avec la durée d'hospitalisation : 5% pour une période de 4 à 8 jours, 13% entre 9 et 13 jours et 25% de 24 à 28 jours [32], voire 95% au-delà du 11^{ème} jour [86].

L'intervalle moyen entre l'admission et la survenue d'une gastro-entérite nosocomiale à RV est estimé entre 5,6 jours [65] et 15,3 jours [32].

- La prise en compte des porteurs asymptomatiques de RV est susceptible de majorer les chiffres. Cependant, il n'est pas fait état de telles valeurs dans d'autres études visant à dépister les infections asymptomatiques et les incluant dans leurs résultats : les taux d'INR qui y sont relevés vont de 8,6 % [32] à 14 % [112]
(Voir tableau IX, p. 84 et 85).
- L'intervalle de 72 heures que nous avons retenu dans les critères de définition d'une INR peut aussi être à l'origine d'une surestimation.
- Les soins quotidiens apportés aux patients et la réalisation de prélèvements systématiques sont autant de manipulations favorisant la dissémination virale dans les services.
- Les risques de transmission sont aussi accrus en cette période de double épidémie, du fait du nombre élevé d'hospitalisations (occupation maximale des lits) et de la charge de travail qui en incombe aux soignants.

D'un autre côté, une sous-estimation des chiffres est possible, car :

- un certain nombre de dossiers sont inexploitable (36 enfants) faute de prélèvements ou d'une hospitalisation supérieure à 48 heures, or quelques-uns de ces patients pourraient présenter une INR ;
- l'étude ne prévoit pas de rappel téléphonique chez les familles dans les jours suivant la sortie de l'enfant, comme cela a été fait lors d'autres recherches. Pourtant, ce procédé permet l'identification d'un nombre non négligeable d'INR révélées à domicile : 9 sur 10 cas de RV nosocomiaux sont ainsi retrouvés dans l'enquête de Rouget [113], 7 cas sur 31 dans celle de Ringenbergs [112], et 48 parmi 144 cas d'infections nosocomiales intestinales dans l'étude de Grassano [62].

Tableau IX :

Taux d'INR observés dans différentes études en fonction de leurs critères d'inclusion :

AUTEURS	NOMBRE DE PATIENTS	AGE	DETECTION INR ASYMPTOMATIQUES	RAPPEL TELE-PHONIQUE	CRITERES D'INCLUSION	TAUX D'INR
Rouget [113]	348	<3 ans	Non	Oui	Tous admis	10 cas sur 307 prélèvements négatifs à JO → 3,26 %
Pina [106]	326	<3 ans	Non	Non	Tous admis	9 cas sur 210 prélèvements négatifs à JO → 4,3 %
Maille [86]	274	<15 ans	Non	Non	VRS ou GEA	19 cas → 6,93% des admissions
Ford Jones [50]	1530	Pas de limite	Non	Non	Tous admis sauf diarrhée à l'admission	33 cas → 2,15% des admissions
Ringenberg [112]	220	<3 ans	Oui	Oui	Tous sauf GEA ou RV à JO	31 sur 220 → 14% des admissions
Cone [32]	315	<2 ans	Oui	Non	Tous admis, pas de RV à JO	27 sur 315 → 8,6% des admissions
Bennet [13]	3105	<2 ans	Non	Oui	Tous admis	39 cas → 1,25% des admissions
Abiodun [1]	445	<10 ans	Oui	Non	Tous admis	54 cas → 12,1% des admissions
Lam [79]	2228	<5 ans	Non	Non	Présence de diarrhée	128 cas → 5,75% des admissions

(suite)	NOMBRE DE PATIENTS	AGE	DETECTION INR ASYMPTOMATIQUES	RAPPEL TELEPHONIQUE	CRITERES D'INCLUSION	TAUX D'INR
Branger [23]	1982	<4 ans	Non	Oui pour un service	Tous admis	→ 5% pour les 4 services
Hjelt [65]	151	<15 ans	Non	Non	Diarrhée aiguë	17 cas nosocomiaux sur 64 prélèvements positifs à RV → 27% des RV positifs
Dennehy [40]	* 110 en 1984 * 122 en 1986	<2 ans	Oui	Oui	Tous admis	→ 11% en 1984 → 10% en 1986
Berner [15]	3618	Pas de limite	Non	Non	GEA	994 cas d'INR sur 1886 prélèvements positifs au RV → 50 %
Grassano [62]	817	<3 ans	Non	Oui	Tous admis	40 cas → 6,7% des entées autres que GEA
Mrukowicz [95]	1342	<5 ans	Non	Non	Présence de diarrhée	196 cas sur 506 prélèvements positifs au RV → 38,7%
Frühwirth [52]	2718	<4 ans	Non	Non	Tous admis	33 cas → 1,2 %

3. Patients infectés

a) Age

L'âge moyen des 39 enfants présentant une INR (5,4 mois) n'est pas significativement différent de celui des patients non infectés par le RV (Figure 4).

Fig. 4 : Comparaison de l'âge des patients infectés et non infectés par un RV :

par un test de Student, en supposant les variances différentes ($p < 0,001$),

	N	Moyenne	Ecart-type	T	P
Infectés	39	5,38 mois	4,06	0,79	0,43
Non infectés	65	6,29 mois	7,64		

L'âge ne paraît donc pas, ici, influencer sur le risque de contracter une INR.

L'estimation de la moyenne d'âge des patients infectés dans notre étude est en accord avec les résultats d'autres travaux, puisqu'elle se situe dans un intervalle dont les valeurs varient de :

- 2,4 mois [32], l'enquête portant seulement sur les enfants de moins de 2 ans,
- 6,5 mois [109],
- 8,7 mois [23, 112],
- à 9 mois [86], l'étude incluant des patients âgés de moins de 15 ans.

b) « Sex-ratio »

Aucune différence significative n'est mise en évidence entre le « sex-ratio » des enfants ayant une INR (1,3) et celui des non infectés (Figure 5).

Fig. 5 : Comparaison de la répartition des sexes des enfants infectés par rapport aux non infectés :

par un test exact de Fisher,

	N	Répartition des sexes	P
Infectés	39	22 garçons 17 filles	0,32
Non infectés	65	41 garçons 24 filles	

Le sexe ne semble pas être un facteur prédisposant à une INR dans notre étude.

Le rapport M/F des enfants atteints d'INR, que nous avons évalué à 1,3, est peu différent de ceux retrouvés dans les travaux de Cone et al.[32] et de Maille [86] : respectivement 1,07 et 1,1.

En revanche, il se situe bien en dessous des chiffres rapportés par d'autres, de l'ordre de 2,4 [65], 2,6 [109], et même 3,5 [106].

c) Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation est en général plus longue que la moyenne en présence d'une INR, c'est du moins ce qui est décrit par de nombreux auteurs (de 6,3 jours à 30,1 jours [23, 32]). Ici, aucune différence significative concernant la durée d'hospitalisation n'est trouvée entre les patients infectés par un RV et ceux qui en sont indemnes ; ce qui pourrait signifier que l'atteinte par un RV nosocomial ne semblerait pas prolonger le séjour hospitalier (Figure 6).

Par ailleurs, les patients admis pour bronchiolite à VRS peuvent être d'emblée prédisposés à être hospitalisés plus longtemps, et cela peut contribuer à l'absence de différence vue dans notre travail ; l'étude de Grassano [62], qui permet d'observer une médiane de la durée du séjour hospitalier de 3 jours pour toutes les admissions et de 5 jours pour les bronchiolites, en est l'exemple.

Fig. 6 : Comparaison de la durée d'hospitalisation des enfants infectés par un RV par rapport aux non infectés :

Par un test de Student, effectué sous l'hypothèse de variances égales ($p=0,58$),

	N	Moyenne	Ecart-type	T	P
Infectés	39	7,74 j	3,59	- 0,57	0,57
Non infectés	65	7,31 j	3,91		

4. Portage symptomatique et asymptomatique

Ils sont observés en proportions égales : les infections symptomatiques constituent 48,7 % des INR, contre 51,3 % pour les asymptomatiques. La part des porteurs asymptomatiques pourrait être à l'origine d'une majoration du taux d'INR dans notre étude (comme nous l'avons suggéré précédemment), car si les infections symptomatiques seules étaient considérées, il serait de 18,3%.

Abiodun [1] observe lui aussi une part importante d'INR asymptomatiques au cours de ses recherches qui est de 32 sur 54 cas d'INR. En quantité moindre, Cone [32] met en évidence 5 cas de portage asymptomatique sur 27 INR et leur incidence est évaluée à 25 et 29 % par Dennehy et Ringenbergs [40, 112] (voir Tableau III, p. 37).

Ici, le « sex-ratio » est peu différent (Figure 7), que l'infection soit symptomatique ou non, respectivement de 1,4 et de 1,2, mais il existe très peu d'éléments de comparaison dans la littérature.

Fig. 7 : Comparaison de la répartition des sexes chez les porteurs symptomatiques et asymptomatiques :

par un test exact de Fisher,

	N	Répartition des sexes	P
Porteurs symptomatiques	19	11 garçons 8 filles	0,55
Porteurs asymptomatiques	20	11 garçons 9 filles	

D'autre part, aucune différence d'âge et de durée d'hospitalisation significative ne peut être mise en évidence entre porteurs de RV symptomatiques et asymptomatiques (Figures 8 et 9).

Fig. 8 : Comparaison de l'âge des porteurs symptomatiques et asymptomatiques :

par un test de Student, sur la base de variances égales ($p=0,55$),

	N	Moyenne	Ecart-type	T	P
Porteurs symptomatiques	19	6,26 mois	3,72	1,34	0,19
Porteurs asymptomatiques	20	4,54 mois	4,28		

Fig. 9 : Comparaison de la durée d'hospitalisation des porteurs symptomatiques et asymptomatiques

par un test de Student, sur la base de variances égales ($p=0,55$),

	N	Moyenne	Ecart-type	T	P
Porteurs symptomatiques	19	8,57 j	2,69	1,44	0,16
Porteurs asymptomatiques	20	6,95 j	4,19		

5. Association VRS et rotavirus

Trente pour cent des patients ayant un prélèvement naso-pharyngé positif à la recherche d'un VRS à JO développent une INR, soit 23 % de la population étudiée. La présence simultanée des 2 virus est observée dans 61,5 % des INR.

Plusieurs auteurs font référence aux infections croisées à VRS et RV :

- l'association du virus respiratoire à une diarrhée nosocomiale est vue dans 28,1 % des hospitalisations pour bronchiolite due au VRS [62],
- dans l'étude de Branger [23], l'incidence d'une INR lorsqu'il existe une pathologie respiratoire ou ORL sous-jacente est de 12,3 %, alors qu'elle est de l'ordre de 5 % pour toutes les entrées,
- Früwirth [52] trouve 4 cas d'INR (sur 33) chez des enfants présentant une bronchite ou une otite.

Dans cette étude, il est difficile d'établir une réelle corrélation entre l'infection à VRS et la survenue d'une INR, puisque'on ne peut mettre en évidence, à aucun moment (JO, J4 ou JS), une différence significative de proportion de VRS détectés entre les patients infectés par un RV et les non infectés (Figure 10).

Le pourcentage d'INR est le même (38 %) chez les porteurs du virus respiratoire à JO et chez les enfants qui en sont indemnes pendant toute la durée de leur hospitalisation.

L'association des 2 virus est remarquée seulement chez 2 patients à leur admission.

Fig. 10 : Comparaison de la proportion de VRS détectés à JO, J4 et JS chez les enfants infectés par un RV et chez les non infectés (test exact de Fisher):

		N	Nombre de VRS détectés	P
JO	Infectés	39	29	0,89
	Non infectés	65	52	
J4	Infectés	39	25	0,85
	Non infectés	65	42	
JS	Infectés	39	17	0,62
	Non infectés	65	25	

6. Autres pathogènes retrouvés dans les fèces

En comparant les résultats de notre enquête avec ceux des 2 études suivantes, la répartition des virus identifiables dans les selles semble similaire : Ford –Jones [50] et Bennet [13] remarquent au cours des diarrhées d'origine nosocomiales une prédominance des rotavirus (43 % et 19 %), puis des calicivirus (16% et 3 %) et enfin des adénovirus (8% et 2%) ; les astrovirus, qui y sont également représentés en forte proportion (14% et 16%) ne sont pas détectés ici.

7. Comparaison des résultats des 2 services

a) Groupe

Le profil des patients hospitalisés est comparable dans les 2 secteurs. Aucune différence significative ne peut être mise en évidence entre les 2 services concernant l'âge moyen des

enfants (Figure 11), leur répartition selon le sexe (Figure 12) ou bien leur durée moyenne d'hospitalisation (Figure 13).

L'étude de ces caractéristiques est effectuée par des tests de Student d'égalité de moyenne pour les variables quantitatives, en analysant au préalable l'égalité des variances de chaque variable observée à l'aide d'un test de Fisher ; pour les variables qualitatives, des tests exacts de Fisher sont réalisés.

Fig. 11 : Comparabilité de l'âge moyen des patients dans les 2 secteurs :

Le test d'égalité des variances conduit à considérer les variances inégales avec $p=0,0023$. Le test de Student est appliqué en tenant compte de ce résultat.

	N	Moyenne	Ecart-type	T	P
SPG	56	8,33 mois	7,67	0,58	0,56
SB	48	6,99 mois	4,92		

Fig. 12 : Comparabilité de la répartition des sexes dans les 2 services :

Par un test exact de Fisher,

	N	Répartition des sexes	P
SPG	56	34 garçons 22 filles	0,57
SB	48	29 garçons 19 filles	

Fig. 13 : Comparabilité de la durée moyenne d'hospitalisation des enfants dans chaque secteur :

Le test d'égalité des variances conduit à supposer les variances inégales ($p=0,007$) dans le test de Student.

	N	Moyenne	Ecart-type	T	P
SPG	56	7,57 j	4,51	0,30	0,76
SB	48	7,35 j	2,74		

b) Incidence des INR

Les pourcentages observés dans le SPG et dans le SB sont estimés à 41 % et 33 % respectivement, toutefois il est impossible de mettre en évidence une différence de proportion d'INR entre les 2 secteurs d'hospitalisation et donc de conclure que le taux d'INR est significativement différent entre les services (Figure 14).

Ces chiffres n'en demeurent pas moins élevés.

Fig. 14 : Relation entre secteurs et taux d'INR :

	N	Pourcentage d'INR	Intervalle de confiance (IC) 95%	P
SPG	56	41 %	28,1 % - 55,8 %	0,85
SB	48	33 %	19,8 % - 46,2 %	

Il faut cependant mettre l'accent sur la faiblesse de la puissance du test : 20 %. Le calcul de la puissance du test permet de répondre à la question : « Quelles chances a-t-on de rejeter l'hypothèse nulle si elle est fautive ? ». Cela signifie ici que la probabilité d'accepter l'égalité des proportions alors qu'elle est fautive est de 80 %.

A titre d'exemple, pour avoir une puissance de 80 % il faudrait inclure environ 450 patients dans chaque secteur.

Pourtant, on aurait pu s'attendre à ce que certains facteurs fassent la distinction :

- la structure du SB (chambres seules) est supposée permettre un meilleur isolement et éviter ainsi une contamination par des voisins de chambre infectés. Le changement de chambre d'un patient porteur de RV préconisé dans le SPG est parfois irréalisable par manque de lits disponibles,
- le port de gants systématique pour les changes et les prélèvements dans le SB, alors que l'observance est variable et en fonction de l'appréciation des personnes dans le SPG,
- l'existence d'un réservoir permanent de RV au niveau du SPG, car le service accueille également les enfants hospitalisés pour GEA,
- l'utilisation de la solution hydro-alcoolique STERILLIUM® entre chaque malade dans le SB, dont l'efficacité est reconnue vis à vis du virus (et démontrée supérieure en comparaison avec d'autres produits du même type [105]). De plus, l'observance de ce protocole de désinfection est certainement meilleure par rapport au lavage de mains classique, en raison de sa facilité d'application et d'une bonne tolérance sur le plan cutané [105]. L'efficacité des savons à base de chlorhexidine gluconate (tels que SKINSEPT® employé dans le SPG) est discutée, notamment par Raad [109] qui les évalue comme étant peu efficaces sur la prévention des INR dans son étude.

c) Infections symptomatiques et asymptomatiques

On note que la proportion des INR symptomatiques et asymptomatiques n'est pas la même dans les deux secteurs :

- les INR symptomatiques constituent 39 % des cas nosocomiaux dans le SPG, contre 61 % pour les asymptomatiques,
- et elles représentent 62,5 % des cas dans le SB (asymptomatiques : 37,5 %).

Ceci peut être expliqué par le fait que l'appréciation de la diarrhée est effectuée par différents intervenants, et donc dépend de leurs critères d'évaluation.

d) *Caractéristiques des enfants atteints*

Elles sont pratiquement superposables pour les 2 services. Ici encore, on ne peut pas mettre en évidence de différence significative entre les secteurs concernant l'âge moyen (**Figure 15**), la répartition des sexes (**Figure 16**) et la durée moyenne d'hospitalisation (**Figure 17**) des enfants infectés par un RV.

Fig. 15 : Comparaison de l'âge moyen des patients infectés dans les 2 services (n=39):

Par un test de Student, pratiqué sur la base de variances égales ($p=0,22$),

	N	Moyenne	Ecart-type	T	P
SPG	23	5,43 mois	4,56	0,10	0,92
SB	16	5,3 mois	3,35		

Fig. 16 : Comparaison de la répartition des sexes des patients infectés dans les secteurs :

Par un test exact de Fisher,

	N	Répartition des sexes	P
SPG	23	13 garçons 10 filles	0,62
SB	16	9 garçons 7 filles	

Fig. 17 : Comparaison de la durée moyenne d'hospitalisation des enfants infectés dans les 2 services :

Par un test de Student, effectué sur la base de variances égales ($p=0,19$),

	N	Moyenne	Ecart-type	T	P
SPG	23	7,56 j	4,04	- 0,37	0,71
SB	16	8 j	2,92		

e) Avantages du SB

S'il est impossible de démontrer une différence relative à l'incidence des INR entre les 2 secteurs, il faut cependant mettre l'accent sur les atouts qu'offre le SB :

- il s'agit d'un secteur créé pour répondre aux besoins en période épidémique, les enfants hospitalisés pour bronchiolite étant fréquemment hébergés dans les différents services de l'hôpital faute de place en secteur de pédiatrie générale ;
- il ne comporte que 10 chambres, permettant un regroupement « géographique » des enfants, laissant supposer une meilleure disponibilité de l'équipe soignante et une facilité des soins par rapport au SPG où le personnel est confronté à plusieurs pathologies,
- la structure en chambres seules uniquement présente certainement l'avantage de prodiguer les soins aux enfants dans de meilleures conditions que celles rencontrées en chambre à plusieurs lits,
- enfin, l'utilisation d'une solution antiseptique hydro-alcoolique entre chaque patient, d'application facile, favorise un gain de temps non négligeable par l'espacement des lavages des mains.

C. Causes possibles de l'absence de différence entre les services et de la dissémination virale

- Le nombre de patients inclus dans les 2 secteurs n'est pas assez suffisant pour un test comparatif de puissance élevée (cf. Figure 14, p. 93). Dans notre étude, elle est de 20% et ne nous permet pas de conclure quant à l'existence d'une différence significative du taux d'INR entre le SPG et le SB.

- L'introduction de RV communautaires dans le SPG du fait de l'accueil d'enfants hospitalisés pour GEA est également remarquée dans le SB, puisque 2 patients admis sur les 48 sont porteurs d'un RV à JO, représentant un réservoir viral, qui pourrait être à l'origine des INR.

De plus, les familles rendant visite aux enfants peuvent être une source de contamination en fonction de leur aptitude à respecter les mesures d'isolement.

- Dissémination par manuportage :

Cette hypothèse est retenue comme la plus probable par Dennehy [40], qui estime au décours de ses travaux que ce mode de transmission peut être à la base de l'extension des INR dans son service, malgré une amélioration des moyens de prévention sur 2 ans.

L'extrême résistance du virus est source de contamination des mains du personnel soignant. Selon Ansari [5], le RV peut survivre sur les mains jusqu'à 4 heures après l'inoculation, et le transfert d'un virus viable des mains sur des surfaces non poreuses est possible dans l'heure qui suit. Une autre étude [119] montre que 70 % des soignants s'occupant de patients infectés par un RV ont les mains contaminées, contre 19,5 % pour ceux dont les malades en sont indemnes.

Outre une contamination des mains, les professionnels de santé risquent aussi d'être victimes d'une infection à RV, symptomatique ou non. C'est ce que décrit Hjelt [66] dans une enquête menée chez 68 membres d'une équipe médicale (22 soignant

des patients ayant une GEA à RV, les 46 autres n'ayant avec eux que des contacts sporadiques) : 36 % dans le premier groupe soit 8 sur 22 et 15 % dans le second (7 sur 46) présentent le virus dans leurs selles, la différence entre les 2 étant significative. Dans les 2 groupes, le protocole de lavage des mains est identique et consiste à utiliser un savon et un désinfectant à base de chlorhexidine.

Par ailleurs, la dissémination serait possible ici d'un service à l'autre, pourtant distants de 3 étages, par l'intermédiaire des médecins pouvant être amenés à travailler successivement dans le SPG et le SB.

- Contamination par un réservoir environnemental (objets, surfaces...) :

la désinfection du matériel par des produits composés d'ammonium quaternaire pourrait ne pas être complètement efficace, comme l'a évoqué Raad qui utilisa également ce protocole de décontamination lors de ses travaux en 1990 [109].

- Exposition à une source commune de contamination :

tous les enfants inclus dans le protocole sont recrutés à l'occasion de leur passage dans le service d'accueil des urgences. Les patients seraient susceptibles d'être exposés au risque dès leur admission dans ce service ; cette hypothèse est envisageable en raison du nombre des intervenants amenés à s'occuper des enfants, de l'absence du port de surblouses pour traiter ce type de pathologie, ainsi que d'un lavage des mains et une désinfection des surfaces parfois écourtés (bien que systématiques) en raison d'une obligation de disponibilité plus rapide des box et des soignants du fait du grand nombre d'admissions en période épidémique.

Il serait intéressant de pouvoir réaliser une nouvelle étude du même type afin de vérifier cette supposition, puisque les mesures d'isolement du service ont été renforcées par un port systématique de surblouses dans chaque salle d'examen environ 2 ans après la période de notre enquête.

V. Conclusion

Notre enquête sur les INR chez les enfants hospitalisés pour bronchiolite fait état de chiffres élevés concernant leur incidence dans les secteurs observés, se situant parmi les plus hauts de la littérature. La forte proportion des porteurs asymptomatiques, que nous avons estimée pratiquement à la moitié des INR, ainsi que le terrain « sensible » des patients, représenté par l'infection à VRS n'y sont probablement pas étrangers.

L'association entre VRS et RV remarquée par plusieurs auteurs est également constatée dans notre travail, mais il nous est impossible d'établir une réelle corrélation entre les 2 virus.

Les mesures de prévention des INR mises en place dans les 2 services, quoique différentes, aboutissent finalement au même résultat, avec cependant une meilleure qualité de la prise en charge des patients dans le SB. Malgré toutes les précautions qui ont été prises, la propagation du virus est indéniable et aurait vraisemblablement plusieurs origines, les principales étant l'introduction de RV communautaires dans les services par les enfants qui y sont reçus ou par leurs visiteurs, la transmission manuportée par le personnel médical et paramédical et enfin, une possible contamination dès l'admission au niveau du service d'accueil des urgences.

Les infections à RV demeurent, malheureusement plus que jamais, un sujet d'actualité. Elles continuent toujours, chaque année, de tuer des milliers d'enfants et ce, dans tous les pays du monde. Notre étude n'apporte qu'une faible contribution aux connaissances acquises jusqu'à présent sur les RV qui, bien qu'avancées, sont encore incomplètes en ce qui concerne les mécanismes de la réponse immunitaire vis à vis du virus.

Après la déception créée par le retrait du marché du vaccin qui était le plus prometteur, les efforts se poursuivent dans la mise au point d'une stratégie de prévention efficace contre le virus et dépourvue d'innocuité pour la population, afin de pouvoir enfin freiner ce fléau.

VI. Bibliographie

1. Abiodun PO, Omoigberale A.

Prevalence of nosocomial rotavirus infection in hospitalised children in Benin City, Nigeria.

Ann Trop Paediatr 1994 ; 14 : 85-8.

2. Aho LS, Simon I, Bour JB, Morales-Gineste L, Pothier P, Gouyon JB.

Epidémiologie des infections nosocomiales virales en pédiatrie.

Pathol Biol (Paris) 2000 ; 48 : 885-92.

3. American Academy of Pediatrics.

Committee on Infectious Diseases.

Prevention of Rotavirus Disease : Guidelines for Use of Rotavirus Vaccine.

Pediatrics 1998 ; 102 : 1483-91.

4a. Anonyme.

100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales. Recommandation n°54.

BEH n° spécial. Juin 1993.

4b. Anonymous.

Oral rehydration salts (ORS). A new reduced osmolarity formulation.

http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/NEWS/Statement.htm

4c. Anonymous.

CDC confirms Wyeth's RotaShield increases risk of intussusception in infants.

<http://id.medscape.com/reuters/prof/2000/05/05.12/20000512rglt008.html>

4d. Anonymous.

Wyeth Lederle withdraws rotavirus vaccine from market.

<http://www.medscape.com/reuters/prof/1999/10/10.18/pb10189c.html>

5. Ansari SA, Sattar SA, Springthorpe VS, Wells GA, Tostowaryk W.

Rotavirus survival on human hands and transfer of infectious virus to animate and nonporous inanimate surfaces.

J Clin Microbiol 1988 ; 26 : 1513-8.

6. Ansari SA, Sattar SA, Springthorpe VS, Wells GA, Tostowaryk W.

In vivo protocol for testing efficacy of hand-washing agents against viruses and bacteria: experiments with rotavirus and Escherichia Coli.

Appl Environ Microbiol 1989 ; 55 : 3113-8.

7. Bajolet O, Chippaux-Hyppolite C.

Les rotavirus et autres virus de diarrhées.

Bull Soc Pathol Exot 1998 ; 91 : 432-7.

8. Ball JM, Tian P, Zeng COY, Morris AP, Estes MK.

Age-dependent diarrhea induced by a rotaviral non structural glycoprotein.

Science 1996 ; 272 : 101-4.

9. Barnes G.

Rotavirus vaccine.

J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000 ; 30 : 12-7.

10. Barron-Romero BL, Barreda-Gonzalez J, Doval-Ugalde R, Zermeno-Eguia Liz J, Huerta-Pena M.

Asymptomatic rotavirus infections in day care centers.

J Clin Microbiol 1985 ; 22 : 116-8.

11. Beattie RM, Vieira MC, Phillips AD, Meadows N, Walker-Smith JA.

Carbohydrate intolerance after rotavirus gastroenteritis : a rare problem in the 1990s.

Arch Dis Child 1995 ; 72 : 466.

12. Bellamy K, Alcock R, Babb JR, Davies JG, Ayliffe GA.

A test for the assessment of "hygienic" hand disinfection using rotavirus.

J Hosp Infect 1993 ; 24 : 201-10.

13. Bennet R, Hedlund KO, Ehrnst A, Eriksson M.

Nosocomial gastroenteritis in two infant wards over 26 months.

Acta Paediatr 1995 ; 84 : 667-71 .

14. Bern C, Unicomb L, Gentsch JR, Banul N, Yunus M, Sack RB, Glass RI.

Rotavirus diarrhea in Bangladeshi children : correlation of disease severity with serotypes.

J Clin Microbiol 1992 ; 30 : 3234-8.

15. Berner R, Schumacher RF, Hameister S, Forster J.

Occurrence and impact of community-acquired and nosocomial rotavirus infections--a hospital-based study over 10 y.

Acta Paediatr 1999 ; 88 Suppl : S48-52.

16. Bishop RF.

Natural history of human rotavirus infection.

Arch Virol 1996 ; 12 Suppl : S119-28.

17. Black RE, Merson MH, Rahman AS, Yunus M, Alim AR, Huq I, Yolken RH, Curlin GT.

A two-year study of bacterial, viral and parasitic agents associated with diarrhoea in rural Bangladesh.

J Infect Dis 1980 ; 142 : 660-4.

18. Black RE, Brown KH, Becker S, Yunus M.

Longitudinal studies of infectious diseases and physical growth of children in rural Bangladesh.

Am J Epidemiol 1982 ; 115 : 305-14.

19. Blanchard B.

Infections à virus respiratoire syncytial chez l'enfant.

Arch Pédiatr 1994 ; 1 : 738-45.

20. Bogstedt AK, Johansen K, Hatta H, Kim M, Casswall T, Svensson L, Hammarström L.

Passive immunity against diarrhoea.

Acta Paediatr 1996 ; 85 : 125-8.

21. Booth I, Cunha Ferreira R, Desjeux JF, Farthing M, Guandalini S, Hoekstra JH.

Recommandations for composition of oral rehydration solutions for the children of Europe. Report of an ESPGAN working group.

J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992 ; 14 : 113-5.

22. Brandt CD, Kim HW, Rodriguez JO, Arrobio JO, Jeffries BC, Stallings EP, Lewis C, Miles AJ, Chanock RM, Kapikian AZ, Parrott RH.

Pediatric viral gastroenteritis during eight years of study.

J Clin Microbiol 1983 ; 18 : 71-8.

23. Branger B, Vaillant JM, Jehan P, Brouard J, Dagherne M, Legalèze T, de Cornulier M, Picherot G, Carvalho J, Chaperon J, Richet H.

Infections nosocomiales à rotavirus en pédiatrie.

Arch Fr Pédiatr 1993 ; 50 : 831-3.

24. Brouard J, Chesnel B, Freymuth F, Duhamel JF.

Infections simultanées à virus respiratoires et rotavirus.

Med Mal Infect 1993 ; 23 : 891.

25. Brouard J, Freymuth F, Vabret A, Jokic M, Guillois B, Duhamel JF.

*Co-infections virales lors des bronchiolites du nourrisson immunocompétent :
étude prospective épidémiologique.*

Arch Pédiatr 2000 ; 7 Suppl 3 : S531-5.

26. Brown DWG, Campbell L, Tomkins DS, Hambling MH.

School outbreak of gastroenteritis due to atypical rotavirus.

Lancet 1989 ; 2 : 737-8.

26bis. Centers for Disease Control and Prevention.

Intussusception among recipients of Rotavirus Vaccine- United States, 1998-1999.

JAMA 1999 ; 282 : 520-1.

**27. Cézard JP, Chouraqui JP, Girardet JP, Gottrand F, et le Groupe francophone d'hépatologie,
gastro-entérologie et nutrition pédiatriques.**

*Traitement médicamenteux des diarrhées aiguës infectieuses du nourrisson et de
l'enfant.*

Arch Pédiatr 2002 ; 9 : 620-8.

28. Champsaur H, Henry-Amar M, Goldszmidt D, Prevot J, Bourjouane M, Questiaux E, Bach C.

*Rotavirus Carriage, Asymptomatic Infection, and Disease in the First Two Years of
Life. Serological Response.*

J Infect Dis 1984 ; 149 : 675-82.

29. Chang HG, Smith PF, Ackelsberg J, Morse DL, Glass RI.

*Intussusception, rotavirus diarrhea, and rotavirus vaccine use among children in New
York State.*

Pediatrics 2001 ; 108 : 54-60.

30. Clark HF, Offit PA, Ellis RW, Eiden JJ, Krah D, Shaw AR, Pichichero M, Treanor JJ, Borian FE, Bell LM, Plotkin SA.

The development of multivalent bovine rotavirus (strain WC3) reassortant vaccine for infants.

J Infect Dis 1996 ; 174 Suppl 1 : S73-80.

31. Cohen J.

Structure et replication des rotavirus. In : Comptes Rendus de la réunion sur les rotavirus en médecine humaine et vétérinaire , 10 octobre 1996.

Editions Fondation Marcel Mérieux, Lyon 1997 : p15-22.

31bis. Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie, Bocquet A, Bresson JL, Briend A, Chouraqui JP, Darmaun D, Dupont C, Frelut ML, Ghisolfi J, Goulet O, Putet G, Rieu D, Turck D, Vidailhet M.

Traitement nutritionnel des diarrhées aiguës du nourrisson et du jeune enfant.

Arch Pédiatr 2002 ; 9 : 610-9.

32. Cone R, Mohan K, Thouless M, Corey L.

Nosocomial transmission of rotavirus infection.

Pediatr Infect Dis J 1988 ; 7 : 103-9.

33. Conner ME, Zarley CD, Hu B, Parsons S, Drabinski D, Greiner S, Smith R, Jiang B, Corsaro B, Barniak V, Madore HP, Crawford S, Estes MK.

Virus-like particles as a rotavirus subunit vaccine.

J Infect Dis 1996 ; 174 Suppl 1 : S88-92.

34. Cook SM, Glass RI, Le Baron CW, Ho MS.

Global seasonality of rotavirus infections.

Bull World Health Organ 1990 ; 68 : 171-7.

35. Dai GZ, Sun MS, Liu SQ, Ding XF, Chen YD, Wang LC, Du DP, Zhao G, Su Y, Li J.

First report of an epidemic of diarrhoea in human neonates involving the new rotavirus and biological characteristics of the epidemic virus strain (KMB/R85).

J Med Virol 1987 ; 22 : 365-73.

36. Damay M, Chevalier MC, Varache C.

Analyse des mesures préventives des principales infections nosocomiales virales en pédiatrie.

Rev Pediatr 1991 ; 27 : 4-9.

37. Daumal F, Bacquet-Lesaffre C, Desprez P, Noirot P, Vaudour G.

Prévention des infections nosocomiales à rotavirus en pédiatrie.

Hygiène 1994 ; 5 : 47-50.

38. Decré D, Barbut F, Petit JC.

Apport du laboratoire de microbiologie au diagnostic des diarrhées nosocomiales.

Pathol Biol 2000 ; 48 : 733-44.

39. De Mol P, Zissis G, Butzler J, Mutwewingabo A, André FE.

Failure of live attenuated oral rotavirus vaccine.

Lancet 1986 ; 2 : 108.

40. Dennehy PH, Tente WE, Fisher DJ, Veloudis BA, Peter G.

Lack of impact of rapid identification of rotavirus-infected patients on nosocomial rotavirus infections.

Pediatr Infect Dis J 1989 ; 8 : 290-6.

41. Dennehy PH.

Transmission of rotavirus and other enteric pathogens in the home.
Pediatr Infect Dis J 2000 ; 19 Suppl 10 : S103-5.

42. Desenclos JC, Rebiere I, Letrillard L, Flahault A, Hubert B.

Diarrhoea-related morbidity and rotavirus infection in France.
Acta Paediatr 1999 ; 88 Suppl : S42-7.

43. Dewilde A, Krembel C, Roussel M, Duriez D, Fruchant A, Wattre P.

Incidence virale dans les diarrhées de l'enfant.
Ann Pédiatr (Paris) 1983 ; 30 : 422-6.

44. Dodet B, Heseltine E, Mary C, Saliou P.

Les rotavirus en médecine humaine et vétérinaire.
Cahiers santé 1997 ; 7 : 195-9.

45. Dupont C.

Facteurs de gravité dans l'infection à rotavirus.
Arch Pédiatr 1999 ; 6 Suppl. 2 : S327-9.

46. Eiden J, Vonderfecht S, Yolken RH.

Evidence that a novel rotavirus-like agent of rats can cause gastroenteritis in man.
Lancet 1985 ; 2 : 8-11.

47. Estes MK, Graham DY, Mason BB.

Proteolytic enhancement of rotavirus infectivity : molecular mechanisms.
J Virol 1981 ; 39 : 879-88.

48. Estes MK, Cohen J.

Rotavirus gene structure and function.
Microbiol Rev 1989 ; 53 : 410-49.

49. Flahault A, Garnevin P, Chauvin P, Farran N, Daidi Y, Diaz C, Toubiana L, Drucker J, Valleron AJ.

Sentinelles traces of an epidemic of gastroenteritis in France.

Lancet 1995 ; 346 : 162-3.

50. Ford-Jones EL, Mindorff CM, Gold R, Petric M.

The incidence of viral-associated diarrhea after admission to a pediatric hospital.

Am J Epidemiol 1990 ; 131 : 711-8.

51. Foster SO, Palmer EL, Gary GW Jr, Martin ML, Herrmann KL, Beasley P, Sampson J.

Gastroenteritis Due to Rotavirus in an Isolated Pacific Island Group : An Epidemic of 3,439 cases.

J Infect Dis 1980 ; 141 : 32-9.

51bis. Franco MA, Greenberg HB.

Challenges for rotavirus vaccines.

Virology 2001 ; 281 : 153-5.

52. Frühwirth M, Berger K, Ehlken B, Moll-Schuler I, Brosl S, Mutz I.

Economic impact of community- and nosocomially acquired rotavirus gastroenteritis in Austria.

Pediatr Infect Dis J 2001 ; 20 : 184-8.

53. Galil A, Antverg R, Katzir G, Zentner B, Margalith M, Friedman MG, Sarov B, Sarov I.

Involvement of infants, children, and adults in a rotavirus gastroenteritis outbreak in a kibbutz in southern Israel.

J Med Virol 1986 ; 18 : 317-26.

54. Gault E, Garbarg-Chenon A.

Les vaccins rotavirus.

Arch Pédiatr 1999 ; 6 Suppl 3 : S639-42.

55. Gendrel D, Basse N, Palmer P, Marc E, Taty-taty R, Ravilly S, Moulin F, Raymond J, Lebon P.

Coïncidence des épidémies de rotavirus et de virus respiratoire syncytial à Paris : une enquête de 1993 à 1998.

Arch Pédiatr 1999 ; 6 : 735-9.

56. Gentsch JR, Woods PA, Ramachandran M, Das BK, Leite JP, Alfieri A, Kumar R, Bhan MK.

Review of G and P typing results from a global collection of rotavirus strains : Implications for vaccine development.

J Infect Dis 1996 ; 174 Suppl 1 : S30-6.

57. Glass RI, Kilgore PE, Holman RC, Jin S, Smith JC, Woods PA, Clarke MJ, Ho MS, Gentsch JR.

The epidemiology of rotavirus diarrhea in the United States : surveillance and estimates of disease burden.

J Infect Dis 1996 ; 174 Suppl 1 : S5-11.

58. Glass RI, Belliot G, Ivanoff B, Parashar U, Gentsch J, Bresee J.

La prévention des diarrhées à rotavirus par la vaccination.

Arch Pédiatr 1999 ; 6 Suppl 2 : S323-6.

59. Goldwater PN, Chrystie IL, Banatvala JE.

Rotaviruses and the respiratory tract.

Br Med J 1979 ; 4 : 1551.

60. Gouvea V, Ho MS, Glass RI, Woods P, Forrester B, Robinson C, Ashley R, Riepenhoff-Talty M, Clark HF, Taniguchi K, Meddix E, McKellar B, Pickering L.

Serotypes and electrophoretotypes of human rotavirus in the USA : 1987-1989.
J Infect Dis 1990 ; 162 : 362-7.

61. Gouyon JB, Petion AM, Pothier P.

Les infections nosocomiales virales en pédiatrie.
Méd Mal Infect 1989 ; 10 bis : 503-7.

62. Grassano Morin A, de Champs C, Lafeuille H, Meyer M.

Les infections nosocomiales intestinales dans un service de nourrissons. Importance du rappel téléphonique des familles.
Arch Pédiatr 2000 ; 7 : 1059-63.

62bis. Guarino A, Albano F.

Guidelines for the approach to outpatient children with acute diarrhoea.
Acta Paediatr 2001 ; 90 : 1087-1095.

63. Hanlon P, Hanlon L, Marsh V, Byass P, Sheuton F, Hassan-King M, Jobe O, Sillah H, Hayes R, M'Boge BH, Whittle HC, Greenwood BM.

Trial of an attenuated bovine rotavirus vaccine (RIT 4237) in Gambian infants.
Lancet 1987 ; 1 : 1342-5.

64. Herrmann JE, Chen SC, Fynan EF, Santoro JC, Greenberg HB, Wang S, Robinson HL.

Protection against rotavirus infections by DNA vaccination.
J Infect Dis 1996 ; 174 Suppl 1 : S93-7.

65. Hjelt K, Krasilnikoff PA, Grauballe PC, Rasmussen SW.

Nosocomial acute gastroenteritis in a pediatric department, with special reference to rotavirus infection.
Acta Paediatr Scand 1985 ; 74 : 89-95.

66. Hjelt K, Grauballe PC, Henriksen L, Krasilnikoff PA.

Rotavirus Infections among the Staff of a General Paediatric Department.

Acta Paediatr Scand 1985 ; 74 : 617-8.

67. Institute of Medicine.

The prospects for immunizing against rotavirus. In : New Vaccine Development : Establishing Priorities—Diseases of Importance in Developing Countries, II.

Washington, DC : National Academy Press, 1986 : p 308-18.

68. Isolauri E, Juntunen M, Wiren S, Vuorinen P, Koivula T.

Intestinal permeability changes in acute gastroenteritis : effects of clinical factors and nutritional management.

J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989 ; 8 : 466-73.

69. Ivanoff B, Glass R.

Vaccins contre les infections à rotavirus : efficacité et place éventuelle dans les programmes de vaccination.

Arch Pédiatr 1999 ; 6 Suppl 2 : S330-1.

70. Joensuu J, Koskenniemi E, Pang XL, Vesikari T.

Randomised placebo-controlled trial of rhesus-human reassortant rotavirus vaccine for prevention of severe rotavirus gastroenteritis.

Lancet 1997 ; 350 : 1205-9.

71. Kaila M, Onnela T, Isolauri E.

Treatment of acute diarrhoea in practice.

Acta Paediatr 1997 ; 86 : 1340-4.

72. Kapikian A.

Viral gastroenteritis.

JAMA 1993 ; 269 : 627-30.

73. Kapikian AZ, Chanock RM.

Rotaviruses. In Fields BN, Knipe DM, Howley PM, Chanock RM, Monath TP, Melnick JL, Roizman B, Strauss SE : *Fields Virology* 3rd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1996 :1657-1708.

74. Kapikian AZ, Hoshino Y, Chanock RM, Perez-Schael I.

Efficacy of a quadrivalent Rhesus rotavirus-based human rotavirus vaccine aimed at preventing severe rotavirus diarrhea in infants and young children.
J Infect Dis 1996 ; 174 Suppl 1 : S65-72.

75. Kilgore PE, Unicomb LE, Gentsch JR, Albert MJ, Mcelroy CA, Glass RI.

Neonatal rotavirus infection in Bangladesh : strain characterization and risk factor for nosocomial infection.
Pediatr Infect Dis J 1996 ; 15 : 672-7.

76. Konno T, Suzuki H, Katsushima N, Imai A, Tazawa F, Kutsuzawa T, Kitaoka S, Sakamoto M, Yazaki N, Ishida N.

Influence of temperature and relative humidity on human rotavirus infection in Japan.
J Infect Dis 1983 ; 147 : 125-8.

77. Koopmans M, Van Asperen I.

Epidemiology of rotavirus infections in The Netherlands.
Acta Paediatr 1999 ; 88 Suppl : S31-7.

78. Kovacs A, Chan L, Hotrakitya C, Overturf H, Portnoy B.

Serum transaminase elevations in infants with rotavirus gastroenteritis.
J Pediatr Gastroenterol Nutr 1986 ; 5 : 873-7.

79. Lam BC, Tam J, Ng MH, Yeung CY.

Nosocomial gastroenteritis in paediatric patients.

J Hosp Infect 1989 ; 14 : 351-5.

80. Languépin J, Doit C, Cézard JP, Bingen E, Navarro J.

Diarrhées nosocomiales en pédiatrie.

Pathol Biol 2000 ; 48 : 764-9.

81. Le Baron CW, Lew J, Glass RI, Weber JM, Ruiz-Palacios GM, Rotavirus Study Group.

Annual rotavirus epidemic patterns in North America : results of a 5-year retrospective survey of 88 centers in Canada, Mexico, and the United States.

JAMA 1990 ; 264 : 983-8.

82. Lewis HM, Parry JV, Davies HA, Parry RP, Mott A, Dourmashkin RR, Sanderson PJ, Tyrrell DAJ, Valman HB.

A year's experience of the rotavirus syndrome and its association with respiratory illness.

Arch Dis Childh 1979 ; 54 : 339-46.

83. Lifschitz CH, Shulman RJ.

Nutritional therapy for infants with diarrhea.

Nutr Rev 1990 ; 48 : 329-38.

84. Linhares AC, Pinheiro FP, Freitas RB, Gabbay YB, Shirley JA, Beards GM.

An outbreak of rotavirus diarrhoea among a non-immune, isolated South American Indian community.

J Epidemiol 1981 ; 113 : 703-10.

85. Mackow ER.

Group B and C rotaviruses. In Blaser MJ, Smith PD, Ravdin JI : Infections of the Gastrointestinal Tract.

New York, Raven Press, 1995 : p 983-1008.

86. Maille L, Beby-Defaux A, Bourgoin A, Koulmann L, Eucher V, Cardona J, Oriot D, Agius G.

Infections nosocomiales à rotavirus et à virus respiratoire syncytial en milieu pédiatrique : étude sur une période de 2 ans.

Ann Biol Clin (Paris) 2000 ; 58 : 601-6.

87. Maison P, Letrilliart L, Farran N, Flahault A.

Epidémies de diarrhées aiguës de l'hiver 1996/1997 en France.

BEH 1997 ; 13 : 57.

88. Maldonado YA, Yolken RH.

Rotavirus.

Bailliere's Clin Gastroenterol 1990 ; 4 : 609-25.

89. Marie-Cardine A, Gourlain K, Mouterde O, Castignolles N, Hellot MF, Mallet E, Buffet-Janvresse C.

Epidemiology of acute viral gastroenteritis in children hospitalized in Rouen, France.

Clin Infect Dis 2002 ; 34 : 1170-8.

90. Matson DO, Estes MK.

Impact of rotavirus infection at a large pediatric hospital.

J Infect Dis 1990 ; 162 : 598-604.

91. Matsumoto K, Hatano M, Kobayashi K, Hasegawa A, Yamazaki S, Nakata S, Chiba S, Kimura Y.

An outbreak of gastroenteritis associated with acute rotaviral infection in school children.

J Infect Dis 1989 ; 160 : 611-5.

92. Mitra AK, Mahalanabis D, Ashraf H, Unicomb L, Eeckels R, Tzipori S.

Hyperimmune cow colostrum reduces diarrhoea due to rotavirus : a double-blind, controlled clinical trial.

Acta Paediatr 1995 ; 84 : 996-1001.

93. Molyneaux PJ, Scott FMM, Winter GF, Snodgrass JM, Inglis JM, Gray EW.

Comparison of six commercially kits for the diagnosis of rotavirus infection in man and calves.

Serodiagn Immunother Infect Dis 1989 ; 3 : 123-34.

94. Molyneaux PJ.

Human immunity to rotavirus.

J Med Microbiol 1995 ; 43 : 397-404.

95. Mrukowicz JZ, Krobicka B, Duplaga M, Kowalska-Duplaga K, Domanski J, Szajewska H, Kantecki M, Iwanczak F, Pytrus T.

Epidemiology and impact of rotavirus diarrhea in Poland.

Acta Paediatr 1999 ; 88 Suppl : S53-60.

96. Murphy TV, Gargiullo PM, Wharton M.

More on rotavirus vaccination and intussusception.

N Engl J Med 2002 ; 346 : 211-2.

97. Nishimura S, Ushijima H, Nishimura S, Shiraiski H, Kanazawa C, Abe T, Kaneko K, Fukuyama Y.

Detection of rotavirus in cerebrospinal fluid and blood of patients with convulsions and gastroenteritis by means of the reverse transcription polymerase chain reaction.

Brain Develop 1993 ; 15 : 457-9.

98. Noone C, Banatvala JE.

Hospital acquired rotaviral gastroenteritis in a general paediatric unit.

J Hosp Infect 1983 ; 4 : 297-9.

99. O'Neal CM, Harriman GR, Conner ME.

Protection of the villus epithelial cells of the small intestine from rotavirus infection does not require immunoglobulin A.

J Virol 2000 ; 74 : 4102-9.

100. Pacini DL, Brady MT, Budde CT, Connell MJ, Hamparian VV, Hughes JH.

Nosocomial rotaviral diarrhea : pattern of spread on wards in a children's hospital.

J Med Virol 1987 ; 23 : 359-66.

101. Parashar VD, Bresee JS, Gentsch JR, Glass RI.

Rotavirus.

Emerg Infect Dis 1998 ; 4 : 561-70.

102. Perez-Schael I, Guntinas MJ, Perez M, Pagone V, Rojas AM, Gonzalez R, Cunto W, Hoshino Y, Kapikian AZ.

Efficacy of the rhesus rotavirus-based quadrivalent vaccine in infants and young children in Venezuela.

N Engl J Med 1997 ; 337 : 1181-7.

103. Petitjean J, Quibriac M, Freymuth F, Garbarg-Chenon A, Nicolas JC.

Infection à rotavirus chez le nouveau-né : enquête épidémiologique.

Ann Pediatr (Paris) 1987 ; 34 : 111-2, 115-6.

104. Pickering LK, Bartlett AV 3rd, Reves RR, Morrow A.

Asymptomatic excretion of rotavirus before and after rotavirus diarrhea in children

in day care centers.

J Pediatr 1988 ; 112 : 361-5.

105. Pietsch H.

Hand antiseptics : rubs versus scrubs, alcoholic solutions versus alcoholic gels.

J Hosp Infect 2001 ; 48 Suppl A : S33-6.

106. Pina P, Le Huidoux P, Lefflot S, Araujo E, Bellaïche M, Harzig M, Allouch P.Y, Foucaud P.

*Infections nosocomiales à rotavirus dans un service de pédiatrie générale :
épidémiologie, typage moléculaire et facteurs de risque.*

Arch Pédiatr 2000 ; 7 : 1050-8.

107. Pothier P, Kohli E, Fromentin C.

Infections à rotavirus.

Mt pédiatrie 1998 ; 1 : 31-6.

108. Pozzetto B.

Rotavirus. In Pozzetto B : Infections nosocomiales virales et à agents transmissibles non conventionnels.

John Libbey eurotext, 2001 ; p 268-280.

109. Raad II, Sherertz RJ, Russell BA, Reuman PD.

Uncontrolled nosocomial rotavirus transmission during a community outbreak.

Am J Infect Control 1990 ; 18 : 24-8.

110. Rennels MB, Glass RI, Dennehy PH, Bernstein DI, Pichichero ME, Zito ET, Mack ME, Davidson BL, Kapikian AZ.

Safety and efficacy of high-dose rhesus-human reassortant rotavirus vaccine—report of the National Multicenter Trial United States Rotavirus Vaccine Efficacy Group.

Pediatrics 1996 ; 97 : 7-13.

111. Rennels MB.

The rotavirus vaccine story: a clinical investigator's view.

Pediatrics 2000 ; 106 : 123-5.

112. Ringenbergs ML, Davidson GP, Spence J, Morris S.

Prospective study of nosocomial rotavirus infection in a paediatric hospital.

Aust Paediatr J 1989 ; 25 : 156-60.

113. Rouget F, Chomiene F, Laurens E, Radet C, Seguin G.

Evaluation d'un programme de lutte contre les infections nosocomiales à rotavirus dans un service de pédiatrie.

Arch Pédiatr 2000 ; 7 : 948-54

114. Ruggeri FM, Marziano ML, Salvatori E, Bisicchia R, Scardellato U, Scagnelli M, Modolo ML, Santini G, Donelli G.

Laboratory diagnosis of rotavirus infection in diarrhoeal patients by immunoenzymatic and latex agglutination assays.

Microbiologica 1992 ; 15 : 249-58.

115. Rutkowska M, Pozzetto B, Lavocat MP, Trabelsi A, Freycon MT, Gaudin O.

Gastro-entérites du groupe A en pédiatrie hospitalière.

Méd Mal Infect 1991 ; 21 : 620-3.

116. Ryan MJ, Ramsay M, Brown D, Gay NJ, Farrington CP, Wall PG.

Hospital admissions attributable to rotavirus infection in England and Wales.

J Infect Dis 1996 ; 174 Suppl 1 : S12-8.

117. Ryder RW, McGowan JE, Hatch MH, Palmer EL.

Reovirus-like agent as a cause of nosocomial diarrhea in infants.

J Pediatr 1977 ; 90 : 698-702.

118. Saif LJ, Jiang B.

Nongroup A rotaviruses of humans and animals.

Curr Top Microbiol Immunol 1994 ; 185 : 339-71.

119. Samadi AR, Huq MI, Ahmed QS.

Detection of rotavirus in handwashings of attendants of children with diarrhea.

Br Med J 1983 ; 286 : 188.

120. Sandhu BK, Isolauri E, Walker-Smith JA.

Early feeding in childhood gastroenteritis.

J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997 ; 24 : 522-7.

121. Santosham M, Yolken RH, Quiroz E, Dillman L, Ore G, Reeves MC, Sack RB.

Detection of rotavirus in respiratory secretions of children with pneumonia.

J Pediatr 1983 ; 103 : 583-5.

122. Santosham M, Burns B, Nadkarni V, Foster S, Garrett S, Croll L, O'Donovan JC, Pathak R, Sack RB.

Oral rehydration therapy for acute diarrhea in ambulatory children in the United States : a double-blind comparison of four different solutions.

Pediatrics 1985 ; 76 : 159-66.

123. Santosham M, Yolken RH, Wyatt RG, Bertrando R, Black RE, Spira WM, Bradley Sack R.

Epidemiology of Rotavirus Diarrhea in a Prospectively Monitored American Indian Population.

J Infect Dis 1985 ; 152 : 778-83.

124. Sardet A, Couvreur J.

Viroses respiratoires chez l'enfant.

La Presse Médicale 1993 ; 22 : 437-42.

125. Sattar SA, Abebe M, Bueti AJ, Jampani H, Newman J, Hua S.

Activity of an alcohol-based hand gel against human adeno-, rhino-, and rotaviruses using the fingerpad method.

Infect Control Hosp Epidemiol 2000 ; 21 : 516-9.

126. Schmitz J.

Vaccinations antirotavirus.

Arch Pédiatr 1999 ; 6 : 979-84.

127. Sherlock CH, Brandt CJ, Middleton PJ.

Laboratory diagnosis of viral infections producing enteritis.

Washington, DC, Cumitech 26, American Society for Microbiology, 1989.

128. Sixt N, Kohli E, Aho S, Pothier P.

Les infections nosocomiales virales de l'enfant (VRS et Rotavirus).

Médecine Thérapeutique 2000 ; 6 (HS 1) : 92-7.

129. Steele JC Jr.

Rotavirus.

Clin Lab Med 1999 ; 19 : 691-703.

129bis. Talbert M.

Antisepsie de la peau saine. In Dauphin A, Darbord JC : Hygiène hospitalière pratique.

Editions Médicales Internationales, Paris 1988 : p 598-611.

130. Tan JA, Schnagl RD.

Inactivation of a rotavirus by disinfectants.

Med J Aust 1981 ; 1 : 19-23.

131. Tao H, Guangmu C, Changan W, Henli Y, Zhaoying F, Tungxin C, Zinyi C, Weiwei Y, Xuejian C, Shausen D, Xiaoquang L, Wicheng C.

Waterborne outbreak of rotavirus diarrhoea in adults in China caused by a novel rotavirus.

Lancet 1984 ; 1 : 1139-42.

132. Ushijima H, Honma H, Mukoyama A, Shinozaki T, Fujita Y, Kobayashi M, Ohseto M.

Detection of group C rotaviruses in Tokyo.

J Med Virol 1989 ; 27 : 299-303.

133. Vesikari T, Isolauri E, D'Hondt E.

Protection of infants against rotavirus diarrhea by RIT 4237 attenuated bovine rotavirus strain vaccine.

Lancet 1984 ; 1 : 977-81.

134. Vesikari T, Ruuska T, Koivu H, Green KY, Flores J, Kapikian AZ.

Evaluation of the M37 human rotavirus vaccine in 2- to 6-month-old infants.

Pediatr Infect Dis J 1991 ; 10 : 912-7.

135. Vesikari T, Rautanen T, Von Bonsdorff CH.

Rotavirus gastroenteritis in Finland : burden of disease and epidemiological features.

Acta Paediatr 1999 ; 88 Suppl : S24-30.

136. Veysier P, Domart Y, Liebbe AM.

Moyens et buts de la politique de prévention. In : Infections nosocomiales.

Abrégés 2^e ed. Masson, Paris 1998 : p 25-31.

137. Walker-Smith JA, Sandhu BK, Isolauri E, Banchini G, van Caillie-Bertrand M, Dias JA, Fasano A, Guandalini S, Hoekstra JH, Juntunen M, Kolacek S, Marx D, Micetic-Turk D, Razenberg MCAC, Szajewska H, Taminiu J, Weizman Z, Zanacca C, Zetterström R.

Recommendations for Feeding in Childhood Gastroenteritis.

J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997 ; 24 : 619-20.

138. Walsh JA, Warren KS.

Selective primary health care. An interim strategy for disease control in developing countries.

N Engl J Med 1979 ; 301 : 967-74.

139. Walther FJ, Bruggeman C, Daniels-Bosman MS, Pourier S, Grauls G, Stals F, Bogaard AV.

Symptomatic and asymptomatic rotavirus infections in hospitalised children.

Acta Paediatr Scand 1983 ; 72 : 659-63.

140. World Health Organization (WHO).

The rational use of drugs in the management of acute diarrhea in children.

Geneva, WHO, 1990.

141. Yolken RH, Kim HW, Clem T, Wyatt RG, Kalica AR, Chanock RM, Kapikian AZ.

Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of human reovirus-like agent of infantile gastroenteritis.

Lancet 1977 ; 2 : 263-7.

142. Yolken RH, Barbour BA, Wyatt RG, Kapikian AZ.

Immune response to rotaviral infection--measurement by enzyme immunoassay.

J Am Vet Med Assoc 1978 ; 173 : 352-4.

143. Yolken RH.

*Enzyme immunoassays for the detection of infectious antigens in body fluids :
current limitations and future prospects.*

Rev Infect Dis 1982 ; 4 : 35-68.

VII. Liste des abréviations

- **ACIP** : Advisory Committee on Immunization Practices [Comité consultatif sur les pratiques d'immunisation].
- **CDC** : Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta [Centres de surveillance et de prévention des maladies].
- **CHU** : Centre Hospitalier et Universitaire.
- **CIVD** : Coagulation intra-vasculaire disséminée.
- **DTC** : Diphtérie, Tétanos, Coqueluche.
- **EDTA** : acide éthylène-diamino-tétraacétique.
- **EIA** : enzyme immuno-assay [test immuno-enzymatique].
- **ESPG(H)AN** : European Society of Paediatric Gastroenterology (Hepatology) and Nutrition [Société pédiatrique européenne de gastro-entérologie (hépatologie) et de nutrition].
- **GEA** : gastro-entérite aiguë.
- **Hib** : Haemophilus influenzae type b.
- **Ig** : immunoglobuline.
- **INR** : infection nosocomiale à rotavirus.
- **J0** : jour de l'admission.
- **J4** : cinquième jour d'hospitalisation.
- **JS** : jour de la sortie.
- **LCR** : liquide céphalo-rachidien.
- **mL** : millilitre.
- **mmol** : millimoles.
- **mOsm** : milliosmoles.
- **µL** : microlitre.
- **NSP** : Non Structural Protein [protéine non structurale].
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé [WHO : World Health Organization].
- **PBS** : solution saline de phosphate tamponnée.
- **RT PCR** : reverse transcriptase polymerase chain reaction.

- **RV** : rotavirus.
- **SAS** : Service d'Accueil et de Soins.
- **SB** : secteur « bronchiolite ».
- **SPG** : secteur de pédiatrie générale.
- **SR** : « sex ratio ».
- **SRO** : soluté de réhydratation orale.
- **USA** : United States of America [Etats-Unis d'Amérique].
- **VAERS** : Vaccine Adverse Event Reporting System [Système de surveillance des effets indésirables des vaccins].
- **VLP** : Virus Like Particles [pseudo-particules virales].
- **VP** : Viral Protein [protéine virale].
- **VRS** : Virus Respiratoire Syncytial [RSV : Respiratory Syncytial Virus].

VIII. Annexes

A. *Annexe n°1*

PROCOLE BRONCHIOLITE.

Du 08/12/99 au 04/03/2000

BUT

Etudier les prélèvements naso-pharyngés et coprologiques à l'admission, à J4 et le jour de la sortie.

CRITERES D'INCLUSION

- Enfants admis au service d'accueil des urgences
- Pour **bronchiolite**
- Agés de **0 à 4 ans**
- Nécessitant une **hospitalisation** dans un des services suivants :
 - Médecine infantile 3 secteur 1
 - Réanimation médicale
 - Cardiologie infantile
 - Service « bronchiolites » (4^{ème} S1)

MODALITES PRATIQUES

- Les prélèvements:
Envoyer à l'admission, à J4 et avant la sortie une aspiration naso-pharyngienne et un pot de selles selon les modalités habituelles au laboratoire habituel (Laboratoire de Virologie du Pr Le Faou)
Le week-end : conserver les prélèvements dans réfrigérateur du service le pour les envoyer le lundi matin.
- Coller l'étiquette du patient dans le cahier Protocole du SAU
- La fiche de renseignement accompagnant le patient :
A compléter à l'admission et au cours du séjour
Les résultats virologiques sont à indiquer au terme du séjour
A déposer dûment remplie au SAU ou au secrétariat de médecine infantile 3

B. Annexe n°2

PROTOCOLE BRONCHIOLITE

Fiche de saisie des données

ETIQUETTE PATIENT :

SERVICE :

NOM DE L'INTERNE :

	Date	Prélèvem Naso- pharynx (O/N)	Prélèvem Selles (O/N)	Diarrhée (O/N)	Atteinte Respiratoire (O/ N)
J 0					
Résultats					
J 4					
Résultats					
J sortie					
Résultats					

Commentaires :

C. Annexe n°3

Composition et modalités d'utilisation des savons et produits désinfectants employés par les différents services.

- Savon doux : SAVOKIT® (laboratoire Peters) :
 - *composition* : amphotère, tensioactif non ionique, surgraissant, parfum.
 - *indications* : lavage courant des mains, avant et après des gestes ou soins non contaminant tels que toilette des patients, prise des constantes, réfection des lits, etc.

- Savon antiseptique : SKINSEPT® (laboratoire Paragerm) :
 - *composition* : eau, PEG-7 glycéryl cocoate, éthanol, isopropanolol, cocamide DEA, laureth 2, dihydroxyethylcocamide oxyde, chlorhexidine digluconate, benzalkonium chlorure, hydroxyethylcellulose, parfum.
 - *indications* : avant et après les gestes contaminant ou les soins nécessitant une asepsie tels que pose d'une voie veineuse, d'un cathéter, d'une sonde, etc.

- Solution hydro-alcoolique : STERILLIUM® (laboratoire Rivadis) :
 - *composition p. 100 g* : mécétronium étilsulfate 0,2 g, alcool isopropylique 45 g, alcool propylique 30 g, degré alcoolique 75 % m/m.
 - *indications* : désinfection des mains entre chaque patient.

- Nettoyant désinfectant : BACTILYSINE® (laboratoire Peters) :
 - *composition* : polyalkylamine, ammonium quaternaire, tensioactif non ionique, anticorrosif, excipients parfumés.
 - *dilution* : 0,25 %, soit 20 mL dans 8 litres d'eau.
 - *indications* : désinfection des sols, surfaces, mobiliers et sanitaires.

- Nettoyant désinfectant : AMPHOLYSINE® (laboratoire Peters) :
 - *composition* : amphotère, biguanide, ammonium quaternaire, tensioactif non ionique, inhibiteur de corrosion.
 - *dilution* : 0,5 %, soit 25 mL pour 5 litres d'eau.
 - *indications* : décontamination et nettoyage du matériel médico-chirurgical.

VU

NANCY, le **25 septembre 2002**
Le Président de Thèse

NANCY, le **07 octobre 2002**
Le Doyen de la Faculté de Médecine,

Professeur **M. VIDAILHET**

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **14 octobre 2002**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

RESUME DE LA THESE

Les gastro-entérites à rotavirus représentent un important problème de santé publique à l'échelle mondiale. A l'origine d'un taux élevé de mortalité et de morbidité infantile, elles conduisent à un excédent de soins, d'hospitalisations et de dépenses de santé. De plus, les rotavirus occupent la première place des agents responsables d'infections nosocomiales chez les jeunes enfants. Les résultats de notre observation concernant 104 patients atteints de bronchiolite, admis dans 2 unités pédiatriques dont la structure et les méthodes de prévention sont distinctes, ne permettent pas de conclure quant à l'existence d'une différence significative entre les pourcentages d'infections nosocomiales à rotavirus qui y sont relevés (33% et 41%). Ces chiffres, figurant parmi les plus hauts remarquables dans la littérature, peuvent être expliqués par la forte proportion de porteurs asymptomatiques détectés grâce à des prélèvements de selles systématiques, par le terrain des sujets fragilisés par l'infection à virus respiratoire syncytial, ainsi que par une incontestable dissémination virale dont nous évoquons les sources potentielles. Actuellement, les moyens de lutte contre les rotavirus reposent sur des mesures d'hygiène rigoureuses et sur le traitement symptomatique de la déshydratation comme de la diarrhée, la stratégie vaccinale étant la solution d'avenir tant attendue.

TITRE EN ANGLAIS

NOSOCOMIAL ROTAVIRUS INFECTIONS IN HOSPITALIZED CHILDREN UNDER 4 YEARS OF AGE ADMITTED WITH BRONCHIOLITIS : REVIEW OF THE LITERATURE AND RESULTS OF A 3-MONTH PROSPECTIVE STUDY DURING THE WINTER 1999-2000.

THESE : MEDECINE GENERALE – ANNEE 2002

MOTS CLEFS :

Rotavirus – Infection nosocomiale – Virus respiratoire syncytial – Portage asymptomatique - Gastro-entérite infantile.

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R.

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX

