

Jun 2012

Sommaire :

- Infection par virus Herpès
- Diarrhées infectieuses
- Actualités en allergologie
- Antibiothérapie des infections urinaires

L'infection par le virus Herpès n'est pas toujours bénigne



Infection par virus Herpès

Maladie à prévalence mondiale souvent asymptomatique, l'infection à herpès simplex est une maladie qui se manifeste par la formation de vésicules sur la peau et sur les membranes muqueuses.

Le virus Herpès simplex 1 (HSV-1) préfère les zones buccales et nasales, alors que le virus Herpès simplex 2 (HSV-2) affecte plutôt les zones génitales.

A côté de ces manifestations habituelles, on observe des infections graves :

- localisation à l'œil (importante cause de cécité),
- chez le nouveau né: spontanément fatale dans la moitié des cas
- chez l'immunodéprimé: complications locales et générales.
- indépendamment de toute immunodépression: l'encéphalite herpétique nécroscante à HSV-1

La primo-infection herpétique définit le premier contact infectant, symptomatique ou asymptomatique avec le virus HSV-1 ou HSV-2: elle peut causer des maladies sévères pendant la grossesse.

La récurrence est l'expression clinique d'une réactivation virale (c'est-à-dire d'une période de réplication virale survenant après une période de latence) chez un sujet préalablement infecté par le même type viral.

Quelles techniques utiliser ?

La mise en œuvre des techniques de diagnostic dépend des manifestations cliniques.

◆ Diagnostic Direct
En fonction de la symptomatologie, les prélèvements peuvent être multiples: Prélèvements cutanéomuqueux, sécrétions bronchiques, lavage bronchoalvéolaire, sang total, LCR.

La qualité du prélèvement est primordiale: le plus précoce possible, sur des lésions vésiculeuses ou ulcéreuses récentes, avant l'application de tout antiseptique ou antiviral, avant le stade de croûtes. Il doit être fait au laboratoire. Le tableau I détaille les techniques disponibles.

◆ Diagnostic Indirect: place de la sérologie

La prévalence de l'infection à HSV-1 dans la population générale atteint plus de 90 % ; tandis que les anticorps anti HSV-2 ne sont détectables que chez 7 à 20 % des patients.

Les anticorps dirigés contre le HSV-2 sont détectables dans le sérum de presque tous les patients après que la maladie se soit déclarée. Cependant les anticorps ne protègent pas contre une rechute ou une réinfection.

La recherche des anticorps IgM et IgG est actuellement réalisée par ELISA. Une séroconversion signe l'existence d'une primo-infection.

La présence d'anticorps à taux globalement stable indique un contact antérieur avec un HSV avec corollairement, portage du virus à l'état latent.

La détection des anticorps IgM est un indicateur de primo-infection récente ou d'infection active. Il faut cependant toujours se méfier de la possibilité de réactions croisées avec d'autres virus (infection à EBV ou à virus varicelle-zona par exemple), surtout dans les valeurs faibles.

La mise en évidence d'anticorps anti-herpétiques dans le LCR et le calcul de la charge immunitaire peuvent aider à étiqueter rétrospectivement une méningo-encéphalite.

Stratégie diagnostique

◆ Primo infection herpétique

Le critère absolu est la détection du virus ou de ses composants au niveau d'une lésion. La présence d'anticorps IgM est un signe d'alerte mais ils peuvent être détectés au cours de l'infection secondaire. Il faut aussi tenir compte de l'éventualité d'une réaction non spécifique. L'existence d'une séroconversion avec absence d'anticorps sur un prélèvement précoce (réalisé dès les premiers symptômes) et présence d'anticorps sur un prélèvement tardif permet de porter le diagnostic de primo-infection.

◆ Infection active

La sérologie est en règle générale de deuxième intention. Il faut avoir recours à la recherche du virus, plus sensible et plus spécifique que la détection d'antigène herpétiques.

La sérologie comparative dans le sérum et le LCR apporte un argument rétrospectif.



Chez la femme suspecte d'herpès génital en fin de grossesse, et même en l'absence de lésions cliniquement visibles, la détection de l'ADN viral permet de prendre les précautions requises lors de l'accouchement. Le nouveau né sera suivi cliniquement et virologiquement (prélèvement oropharyngés et oculaires) pendant les deux premières semaines.

♦ Statut sérologique vis à vis de HSV

La détection d'anticorps contre l'HSV-2 peut présenter un intérêt dans la mesure où les conséquences de l'infection néonatale dues à ce sérotype sont réputées plus graves que celles de l'HSV-1. Il faut cependant préciser que l'absence d'anticorps anti-HSV-2 n'exclut pas l'existence d'un herpès génital à HSV-1. Toutefois la détermination du statut sérologique herpétique n'est pas actuellement recommandée à titre systématique chez la femme enceinte.

En pratique au laboratoire Biolys

Pour toute recherche d'Herpès sur lésions, le prélèvement est effectué au Laboratoire (le virus HSV est fragile) par un

biologiste médical. Prévoir un délai de résultat de 72 heures. La recherche se fera sur prescription explicite.

Le laboratoire Biolys effectue les sérologies herpès par ELISA, dosage basé sur l'utilisation d'antigènes spécifiques des virus HSV-1 et HSV-2. Il s'agit d'un dosage semi quantitatif (IgM) ou quantitatif (IgG). Il n'est pas nécessaire d'être à jeun.

Dans le cadre du diagnostic, les symptômes cliniques doivent toujours être pris en compte en association avec les résultats sérologiques. Une sérologie de contrôle avec une reprise du sérum antérieur peut être préconisée.

En cas d'herpès génital, si le diagnostic direct doit être préféré, il peut être mis en défaut ou impossible à mettre en œuvre, et la sérologie spécifique de type peut faciliter le diagnostic. En effet la détection d'anticorps anti HSV-2 permet d'établir le diagnostic d'une infection génitale herpétique.

En cas d'herpès néonatal, le dépistage sérologique peut être indiqué dans les cas suivants :

-récurrence d'ulcérations génitales au terme de la grossesse

-connaissance du statut sérologique de la femme enceinte dont le conjoint souffre d'herpès génital ou d'ulcérations non documentées (y a-t-il risque ?, faut-il traiter?, y a-t-il des mesures de prévention ?) Chez le patient immunodéprimé avant greffe, la connaissance du statut sérologique permet d'évaluer les risques de primo-infection ou réactivation ; en s'aidant de la sérologie du donneur.

Différents outils sont donc disponibles pour établir le diagnostic d'une infection herpétique. Le diagnostic direct est privilégié pour la mise en évidence de l'infection. Toutefois depuis la mise au point de trousses sérologiques détectant spécifiquement la présence d'anticorps anti HSV-1 et anti HSV-2, la sérologie retrouve une place et les discussions visant à préciser ses indications au sein de la stratégie diagnostique de poursuivent.

Référence :conférence de consensus sur la prise en charge de l'herpès cutanéomuqueux chez le sujet immunocompétent. 2001.

	Prélèvement	Intérêts et inconvénients	Cotation (B=0.27 euros)
Examen Histocytologique	Sur frottis : visualise des inclusions typiques à l'aide d'une coloration spécifique	Non spécifique Valeur d'orientation.	
Détection d'antigènes viraux	Sur frottis ou biopsie, sur des lésions évocatrices.	Différenciation possible HSV1 / HSV2.	Par immunofluorescence : B40 Par EIA : B70
Détection du génome viral par PCR	Sur des lésions typiques sur un milieu de transport spécifique	Spécificité+++ Intérêt chez la femme suspecte d'herpès génital en fin de grossesse Rapide	HN 60 euros
Isolement viral par culture	idem	La plus sensible et spécifique. Résultat tardif : l'observation d'un effet cytopathique peut se	B150

Tableau 1: Diagnostic direct: techniques disponibles

Diarrhées infectieuses: un nouveau diagnostic viral

Les gastro-entérites virales peuvent être dues aux Adénovirus et Rotavirus mais surtout à un virus émergent, le NOROVIRUS, (famille des Caliciviridae), responsable de ces diarrhées dans 90% des cas. Le réservoir est humain : la transmission oro-fécale est assurée par tout type d'aliments après une incubation variant de 15 à 48h. Il existe une saisonnalité hivernale.

Très contagieux, puisque résistant dans le milieu extérieur et de dose infectieuse très faible (10 virions !), le Norovirus est responsable d'épidémies de gastro-entérites chez les patients vivant en collectivité (crèches, écoles, hôtel, maisons de retraite, hôpitaux ...) mais aussi chez le personnel soignant, entraînant de graves perturbations dans le fonctionnement des services. Une éviction du personnel contaminé est conseillé jusqu'à 48 heures après la fin des symptômes.

Des vomissements en jet associés à des diarrhées non sanglantes se produisent ; des douleurs abdominales et une

fièvre peuvent être ressenties. Seuls 30% des patients restent asymptomatiques.

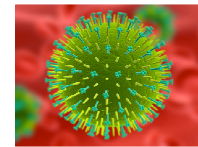
Spontanément résolutif en quelques jours, les complications de déshydratation peuvent survenir chez les populations fragilisées (sujets âgés, immunodéprimés, nourrissons...). Le traitement en est alors symptomatique. Du fait de sa grande diversité génétique, il ne peut exister d'immunité au long terme. S'excrétant essentiellement les trois premiers jours des symptômes, le virus reste détectable jusqu'à 8 semaines après leur disparition, parfois plus d'un an chez le sujet immunodéprimé.

Il faut isoler le patient suspect, limiter les visites. Le personnel soignant procède à une désinfection soigneuse de ses mains avant et après tout contact avec ces patients, et porte un masque....

Résistant à la congélation et à 60°C, le virus reste sensible aux solutions hydro-alcooliques.

Le diagnostic était jusqu'alors difficile et méconnu, puisqu'on ne peut cultiver ce virus. L'introduction de la PCR a enfin permis une approche épidémiologique et clinique plus complète. L'amplification génique permet de déterminer le génotype en cause dans des épidémies.

Le Laboratoire Biolys vous propose un dépistage par technique immuno-enzymatique (ELISA), sur prescription explicite. Moins spécifique que la PCR, ce test permet néanmoins un diagnostic rapide en première approche. Il peut être réalisé parallèlement aux recherches d'Adénovirus et de Rotavirus pour compléter la recherche d'étiologies virales : le laboratoire Biolys vous transmet le résultat dans la journée. La cotation est B70 (18.90 euros) Enfin, en cas de diarrhées chez un patient sous antibiothérapie, on n'oubliera pas la recherche concomitante de *C.difficile* et de ses toxines....



Le norovirus est responsable des gastro-entérites virales dans 90% des cas

Actualités en allergologie

Non à la poussière de maison!

La recherche d'IgE spécifiques vis-à-vis de la poussière de maison se faisait grâce à l'utilisation d'un mélange d'allergènes de différentes origines (acariens, certes, mais aussi poils d'animaux, moisissures, pollens, etc... tout ce que l'on peut trouver dans une maison). Le test étant non spécifique, dans le cadre d'un dépistage, il est préférable de prescrire : Phadiatop .

Dans le cadre d'une recherche d'allergie aux acariens: le dosage des IgE spécifiques des

acariens (d1 et d2) est plus indiquée car plus sensible et spécifique.

Quid des mélanges de graminées?

Le mélange GX3 contient à la fois des graminées fourragères et céréalières (Flouve, Ivraie, Phléole, Seigle, Houllque) et représente les deux principales « familles » de graminées: sa prescription trouve son intérêt en première intention dans le cadre d'un bilan d'exploration d'un terrain sensible à ses allergènes.

En deuxième intention une recherche spécifique par tests unitaires peut être préconisée. En effet compte tenu de la réactivité croisée entre graminées, il suffit de tester dactyle g3 ou phléole g6 pour couvrir les graminées.

Rappel: conformément à la nomenclature la prescription d'un mélange ne peut être cumulée à d'autres mélanges.



BULLETIN D'INFORMATION BIOLOGIQUE DES LABORATOIRES DU GROUPE BIOLYSS

Comité de rédaction:

Sylvie Maach-Barbarie
(s.maach@biolyss.fr)
Corinne Aupetit
(c.aupetit@biolyss.fr)
Bernard Niocel
(b.niocel@biolyss.fr)
Eric Sevin
(e.sevin@biolyss.fr)

Et les autres biologistes de Biolyss



Antibiothérapie des infections urinaires

Dans le cadre de sa thèse, Le Dr Julie Blancher-Prouzergue a évalué les pratiques de prescription de l'antibiothérapie des infections urinaires (IU) communautaires chez l'adulte par les médecins généralistes (MG). Le résumé de ce travail est ci-dessous, reproduit avec l'aimable autorisation de son auteur, et celle du Dr Eric Denes - Infectiologie-CHU Limoges.

L'antibiothérapie a été analysée durant le mois de Septembre 2010 à partir des ECBU positifs d'un laboratoire de ville (Biolyss). Celui-ci centralise la bactériologie de plusieurs laboratoires de ville et de tournées de campagne. Etaient exclus : IU nosocomiales, prise en charge par un spécialiste, âge inférieur à 18 ans, sonde urinaire à demeure. Pour chaque ECBU, les données sur l'antibiothérapie étaient recueillies par téléphone auprès des MG prescripteurs. Le taux de réponse

était de 80.8%. Le référentiel pour l'analyse était les recommandations de l'Assaps de Juin 2008.

L'analyse porte sur 185 ECBU (prescrits par 122 MG). La population étudiée comprend 85.4% de femmes. L'âge moyen est de 62 ans. Les diagnostics sont :

- cystites aiguës : 72.4% (dont 61.9% de cystites aiguës simples)
- prostatites : 13.5%
- pyélonéphrites : 8.7%
- colonisation urinaire ou souillure : 5.4%

Dans 71.4% des cas (n=132), l'antibiotique de première intention ne correspond pas aux recommandations. Seulement 20% (n=37) sont complètement adaptés aux recommandations. Seules 8.6% (n=16) des prescriptions sont adaptées en terme de molécules utilisées mais pas pour la posologie et/ou la durée de traitement.

Parmi les antibiotiques utilisés :

- 59.5% sont des fluoroquinolones
 - 17.8% des furanes
 - 6.5% du cotrimoxazole
- Concernant les cystites, la prescription réelle a entraîné un surcoût de 694 € soit 7,4 € par traitement. Les entérobactéries représentent 90.9% des germes (dont 83.6% d'E.coli). La fréquence de résistance (I+R) des entérobactéries à l'amoxicilline est de 53.5% ; de 19.4% au cotrimoxazole et de 16.5% aux fluoroquinolones.

Les pratiques de prescriptions des antibiotiques dans les IU en médecine générale ne suivent pas les recommandations. L'esprit d'« épargne des quinolones » n'est pour le moment pas pris en compte par les MG dans notre étude.

www.biolyss.fr: un site internet pratique et à votre service

Nous vous rappelons que le site internet www.biolyss.fr comporte toutes les informations nécessaires sur nos laboratoires. Il comporte également un partie réservée aux professionnels de santé, qui permet de faire la demande de matériel de prélèvement, de consulter les

publications du groupe (dont tous les numéros de Pipette), ou encore de rédiger un message pour l'un des laboratoires ou l'un des biologistes médicaux. Nous vous invitons à le visiter et à y revenir aussi souvent que nécessaire.

C'est également par ce biais que nous diffuserons tout prochainement le manuel de prélèvement, et le référentiel des analyses, qui détaillera les conditions de prélèvement pour chacune d'elles. Nous vous en tiendrons informés.

