

ADENOVIRUS

DEFINITION

Les Adénovirus humains (AdV) appartiennent à la famille des *Adenoviridae* et au genre *Mastadenovirus*. Ce sont des virus à ADN, de taille comprise entre 80 et 110 nm, non enveloppés, à capsidie icosaédrique. Le génome comprend des gènes variables (gènes E) et des gènes conservés (gènes de l'hexon). Il existe près de 50 sérotypes différents classés en 7 espèces (A, B1, B2, C, D, E, F) d'après leurs caractères biologiques et structuraux. Chacun de ces sérotypes ou de ces espèces exprime un pouvoir pathogène particulier : les sérotypes AdV 1, 2, 3, 5 et 7 sont responsables d'infections respiratoires, les sérotypes 40 et 41 de gastroentérites infantiles, les sérotypes 8, 19 et 37, d'infections oculaires.

Les AdV sont à l'origine de pathologies bénignes la plupart du temps, mais elles peuvent revêtir un caractère de gravité chez le sujet immunodéprimé.

Adénovirus humains

Espèce	Sérotypes	Pathologies
A	12, 18, 31	- Infections intestinales de l'enfant
B	3, 7, 16 14, 21 11, 34, 35	- Pharyngites et pneumonies chez l'enfant et l'adulte jeune. - Infections respiratoires - Infections rénales
C	1, 2, 5, 6	50 % des infections à AdV - Infections respiratoires et du tissu lymphoïde.
D	8, 9, 37, 10, 13, 15, 17, 19, 20, 22c, 30, 32, 33, 36, 38, 39, 42c, 47	- Kératoconjunctivites - Infections asymptomatiques
E	4	- Infections respiratoires rares
F	40, 41	- Entérites de l'enfant

d'après F. Freymuth, Adénovirus. EMC

BIOPATHOLOGIE

■ EPIDEMIOLOGIE

Les infections à AdV sont très fréquentes chez l'enfant en hiver et au printemps : elles sont de type endémique pour les sérotypes 1, 2, 5 et 6 ou de type épidémique pour les sérotypes 3, 4, 7, 14 et 21. La moitié d'entre elles est asymptomatique, l'autre moitié est constituée d'infections respiratoires et oculaires, mais aussi d'infections entériques. La transmission est de type fécalo-orale pour les virus à tropisme intestinal ; elle se fait par contact inter-humain direct ou indirect pour les virus donnant des infections respiratoires. Il existe aussi des modes de transmission très particuliers comme l'eau des piscines à l'origine de conjunctivites ou encore plus rarement les instruments d'ophtalmologie. Le virus pénètre *via* le pharynx ou les conjunctives pour atteindre le système respiratoire et va se répliquer au niveau de l'épithélium.

■ CLINIQUE

■ Chez l'immunocompétent

Rhinopharyngites chez le jeune enfant avec parfois une conjunctivite associée réalisant le syndrome APC, pneumonies (parfois des broncho-pneumonies gravissimes), conjunctivites banales ou plus rarement des kératoconjunctivites épidémiques, gastroentérites.

■ Chez l'immunodéprimé

Les infections latentes, lorsqu'elles sont réactivées, conduisent à des formes cliniques très graves avec atteintes viscérales en particulier hépatiques et pulmonaires. Les infections disséminées, de symptomatologie peu spécifique (fièvre, pneumonie, hépatite), sont fatales dans 10 à 50 % des cas.

INDICATIONS DE LA RECHERCHE

Diagnostic d'une infection respiratoire haute ou basse.

Diagnostic d'une conjunctivite ou d'une kératoconjunctivite.

Diagnostic d'une infection gastro-intestinale.

Diagnostic d'une éventuelle dissémination chez l'immunodéprimé ou encore d'une infection avec symptômes non spécifiques.

Dans un contexte de recherche épidémiologique.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT, CONSERVATION - TRANSPORT

Le lieu du prélèvement est déterminé en fonction de la clinique :

- dans les atteintes respiratoires : recueil des sécrétions nasales ou encore trachéobronchiques ;
- dans les atteintes oculaires : prélèvement conjonctival ;
- dans les gastroentérites : recueil des selles ;
- chez l'immunodéprimé : bilan systématique avec divers prélèvements (selles, urines, sécrétions ORL...), auquel on pourra associer la recherche d'une virémie, un prélèvement de LCR ou des biopsies.

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Symptômes cliniques ?

Immunodépression ?

Traitement ?

METHODE DE DIAGNOSTIC

■ DIAGNOSTIC DIRECT

■ Détection d'antigènes

Les techniques par réaction d'immunofluorescence (IF)

ou immunoenzymatique (EIA) utilisent des anticorps monoclonaux anti-hexons spécifiques de groupe.

Elles sont appliquées directement sur les frottis réalisés à partir de sécrétions respiratoires, nasales ou conjonctivales. L'agglutination de particules de latex utilisant les mêmes anticorps spécifiques de groupe, est utilisée pour mettre en évidence les AdV dans les selles (recherchés en parallèle avec les rotavirus).

Ces techniques sont faciles à utiliser et donnent un résultat rapide, mais elles ont des sensibilités différentes selon les techniques (l'EIA a une sensibilité supérieure aux autres).

■ Culture cellulaire

C'est la méthode de référence car elle permet l'identification des espèces et sérotypes d'AdV. Elle se fait sur lignées diploïdes : MRC5 ou lignées humaines continues : HEp-2, HeLa, KB. L'ECP (effet cytopathogène) apparaît entre 3 et 21 jours et est caractérisé sur cellules humaines continues par des cellules arrondies réfringentes avec rétraction de la nappe cellulaire.

Les sérotypes 40 et 41 ne sont cultivables que sur des cellules particulières : cellules HEK transformées par AdV5. Il est nécessaire de confirmer après culture qu'il s'agit bien d'un AdV par IF sur les cellules de la culture ou d'identifier un sérotype précis d'AdV par séroneutralisation au moyen d'anticorps mono ou polyclonaux.

■ Biologie moléculaire

La PCR est utilisée pour la détection de l'ADN viral à partir des prélèvements (LCR, biopsies, sang...) ; son usage est limité aux infections disséminées de l'immunodéprimé.

■ DIAGNOSTIC INDIRECT

Les techniques sérologiques existantes utilisent aussi l'antigène de groupe commun à tous les AdV : l'hexon. Ce sont la réaction de fixation du complément (RFC) et l'ELISA.

Les techniques d'inhibition de l'hémagglutination et de séroneutralisation ne sont réalisées qu'après la culture cellulaire. Il n'y a pas d'immunité croisée entre les divers sérotypes et il est possible de se réinfecter par le même sérotype.

Le diagnostic d'orientation est facile à mettre en œuvre et est surtout utilisé dans la recherche d'une infection respiratoire et dans celle d'une infection gastrointestinale.

Il donne une réponse rapide mais manque de sensibilité.

Les méthodes d'amplification (culture et PCR), de sensibilité supérieure, confirment la réplication virale et permettent d'identifier des charges virales réduites. Elles sont très utiles au diagnostic des infections

disséminées chez l'immunodéprimé et dans les études épidémiologiques car elles permettent la caractérisation des souches d'AdV. Leur réalisation, plus délicate, est réservée aux laboratoires spécialisés.

Le diagnostic sérologique est difficile à interpréter en raison de l'apparition inconstante des IgM et des IgG et d'un manque de sensibilité chez le jeune enfant. Il peut aider au diagnostic à titre rétrospectif ou dans un contexte d'épidémie.

TRAITEMENT

Un antiviral, le cidofovir, a été utilisé avec une certaine efficacité pour traiter les infections graves à AdV.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Freymuth F., *Adénovirus*, Encycl Med Biol (Elsevier Paris), 2003.

■ *Adénovirus*, Référentiel en virologie. Vivactis Plus Ed, 2007; 31:105-109.