

## Le renouveau des maladies infectieuses : l'exemple des maladies à virus (de la variole au sarcome de Kaposi)

Aubry P<sup>1</sup>

En Octobre 1979, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) proclamait officiellement l'éradication de la variole. On parlait alors de déclin des maladies infectieuses.

En 1981, l'infection due au virus de l'immuno-déficience humaine (VIH) se révélait aux USA par une maladie infectieuse jusque là exceptionnelle : la pneumocystose à *Pneumocystis carinii*, provoquant une pneumonie grave, et une maladie tumorale rare : le sarcome de Kaposi. En 1983, le VIH était découvert par culture cellulaire [1].

C'était, il y a une quinzaine d'années, le début du renouveau de l'infectiologie, marqué par la découverte de nouveaux agents infectieux, et ceci pour 2 raisons :

- l'émergence d'infections opportunistes rares ou inconnues liées à l'augmentation de fréquence des maladies associées à une déficience immunitaire, au premier rang desquelles le Syndrome d'ImmunoDéficience Acquise (SIDA),

- les extraordinaires progrès techniques réalisés :
  - . en immunologie (anticorps monoclonaux, 1970),
  - . dans le domaine des cultures cellulaires (facteurs de croissance, 1980),
  - . et surtout en biologie moléculaire (clonage, PCR, 1987).

Il faut rappeler qu'un agent infectieux est un organisme (généralement un microorganisme) capable d'induire avec une fréquence variable une maladie infectieuse chez un hôte particulier (homme, animal, végétal). Les maladies infectieuses peuvent être dues à des parasites, à des champignons, à des bactéries, à des virus ou même à des prions (dont la nature reste controversée). Les agents infectieux codent en nombre variable des gènes, unités constituées d'acides nucléiques (ADN : acide désoxyribonucléique ou ARN : acide ribonucléique), portées sur les chromosomes. Grâce à des enzymes, un gène, un fragment de gène ou une séquence d'acide nucléique deviennent une entité isolable. Les techniques de clonage permettent d'obtenir la quantité que l'on souhaite de copies de gène. La PCR (*Polymerase Chain Reaction* ou Réaction de Polymérisation en Chaîne) consiste à amplifier la séquence d'acide nucléique que l'on souhaite étudier. Les bactéries codent 3000 à 4000 gènes en

moyenne, les virus 3 à 100 gènes, les prions sont "non codant".

L'infectiologie est un des champs d'application de la biologie moléculaire : celle-ci a permis la découverte de nouveaux agents infectieux (Tableau I).

**Tableau I : Principaux agents infectieux pathogènes pour l'homme découverts depuis 1983**

Germe	Micro-organismes pathogènes	Année de découverte	Méthodologie de découverte	Méthodes de diagnostic usuel
Bactéries	<i>Helicobacter pylori</i>	1983	Culture	Test à l'uréase Histologie
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1987	Culture cellulaire	Sérologie, PCR
	<i>Bartonella henselae</i> *	1990	PCR	Histologie
	<i>Tropheryma whippellii</i>	1992	PCR	Histologie
	Mycobactéries atypiques *	1993	Culture	Culture (Lowenstein)
Parasites	<i>Enterocytozoon bieneusi</i> *	1985	Microscope	Microscope
	<i>Septata intestinalis</i> *	1992	Microscope	(avec colorations spéciales)
	<i>Cyclospora cayentanensis</i> *	1993	Microscope	Microscope (S.P.)
Champignons	<i>Perillium marneffii</i> *	1992	Culture	Culture (Sabouraud)
Virus	VIH 1	1983	Culture cellulaire	Elisa, WB
	VIH 2	1986	Culture cellulaire	Elisa, WB
	HHV6 *	1986	Culture cellulaire	Elisa
	VHC	1989	Clonage	Elisa3, Riba3, RT-PCR
	VHE	1990	Clonage	Elisa, WB, RT-PCR
	HHV8 *	1994	RDA	IFI nucléaire, RT-PCR
	VHG	1996	Clonage	RT-PCR

\*peuvent être des infections opportunistes (I.O.)

En BACTERIOLOGIE, si elle ne remplace pas les techniques classiques de culture, la biologie moléculaire apporte une solution lorsque les bactéries sont incapables de croître dans les milieux de culture. Voici quelques bactéries, pathogènes pour l'homme, découvertes depuis 1983 :

### 1- *Helicobacter pylori* [2]

Cette bactérie a été cultivée pour la première fois en 1983. La culture reste le meilleur test diagnostique pour *H. pylori* et la sensibilité de la PCR est proche de la culture. Cette bactérie est l'agent étiologique des gastrites chroniques antrales, mais est aussi responsable de l'évolution au cours du temps de ces gastrites chroniques vers la maladie ulcéreuse gastroduodénale, les lymphomes gastriques et les cancers gastriques. La transmission d'*H. pylori* est interhumaine, acquise dans l'enfance. La prévalence des infections à *H. pylori* est élevée dans les Pays En Développement (PED). Les particularités de la recherche d'*H. pylori* sont dues à son site exclusif au niveau de l'estomac, d'où la nécessité de biopsies gastriques avec recherche directe (test rapide à l'uréase).

<sup>1</sup> Coordonnateur de l'Internat-Qualifiant à Madagascar, au titre de l'Université de Bordeaux 2 - Faculté de Médecine, 101 - Antananarivo.

## 2- *Chlamydia pneumoniae* [3]

Découverte en 1987, cette bactérie serait responsable de 10% des pneumonies. Le diagnostic de *C. pneumoniae* est difficile, mais a été amélioré par l'utilisation de cultures cellulaires et de la PCR. En fait, la sérologie est fréquemment la méthode sur laquelle repose le diagnostic (immunofluorescence indirecte, ELISA).

## 3- *Bartonella henselae* [4]

Cette bactérie est cause d'une maladie nouvelle décrite chez les malades VIH positifs, ressemblant au sarcome de Kaposi : l'angiomatose bacillaire. *B. henselae* a été découverte par PCR et culture en 1990.

Elle a ensuite été reconnue comme l'agent principal de la maladie des griffes du chat ou lymphoréticulose bénigne d'inoculation, maladie décrite en 1935 et responsable d'adénopathies chroniques de l'enfant ou de l'adulte jeune.

## 4- *Tropheryma whippellii* [5]

Cette bactérie est cause de la maladie de Whipple, maladie digestive décrite en 1907, dont l'origine infectieuse était suspectée de longue date du fait de la présence d'inclusions cellulaires Gram positifs. *T. whippellii* a été découvert en 1992 par PCR.

## 5- Mycobactéries atypiques [6, 7, 8]

Si *Mycobacterium avium* est le principal agent des infections généralisées au cours du SIDA, d'autres mycobactéries sont en cause : *M. simiae*, *M. haemophilum*,... Les cultures sont toujours à la base du diagnostic, mais le temps de culture est long, d'où l'intérêt de nouvelles techniques (Système Dupont - Isolator®, système Bactec®). Des sondes à ADN ou ARN spécifiques de chaque espèce permettent d'identifier rapidement les espèces responsables. La PCR permet d'identifier de nouvelles bactéries atypiques, qui ne poussent pas dans les conditions usuelles, telle *M. genavense*.

En PARASITOLOGIE, le diagnostic est encore basé sur l'examen parasitologique avec ou sans coloration.

## 1- Microsporidies [9]

*Enterocytozoon bienensii* (1985) et *Septata intestinalis* (1992) sont causes de diarrhées chroniques du SIDA. Le diagnostic demande des techniques de coloration particulières. En utilisant la fluorescence directe (Uvitex 2 B®), *E. bienensii* a été isolée chez 10% des sidéens adultes présentant une diarrhée persistante au Zimbabwe [10].

## 2- *Cyclospora cayetanensis* [11]

*Cyclospora cayetanensis* est une coccidie, isolée en 1993, responsable de diarrhée des voyageurs, qui entraîne des diarrhées graves et persistantes chez les sidéens. Elle est visible lors d'un examen parasitologique des selles sans coloration, plus petite (diamètre de 8 à 10 microns) que *Cryptosporidium parvum* avec laquelle elle doit être différenciée.

En MYCOLOGIE, le diagnostic repose toujours sur la mise en évidence à l'examen direct du champignon et sur l'isolement sur milieu de Sabouraud. *Penicillium marneffii* a été isolé en 1992 en Thaïlande chez des VIH positifs. Il donne des lésions cutanées papuleuses "molluscum contagiosum like", mais aussi des infections généralisées. Il est cultivable sur milieu de Sabouraud, avec à 25°C l'aspect dimorphique et à 37°C la forme levure. L'infection à *P. marneffii* représente la troisième infection opportuniste en Thaïlande, après la tuberculose et la cryptococcose [12].

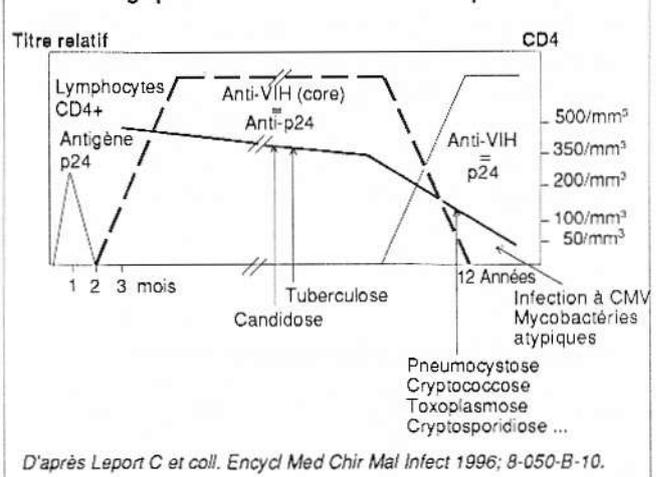
C'est en VIROLOGIE que les progrès techniques sont les plus performants. Les récentes découvertes ont été faites par cultures cellulaires et clonage. La PCR apporte la simplicité et la sensibilité, mais il y a risque de contaminations et donc de faux positifs. Trois groupes de virus pathogènes pour l'homme sont pris comme exemples (Tableau I).

## 1- Les retroviridae [1,12]

Les virus de l'immunodéficience humaine, virus à ARN, ont été découverts par culture cellulaire, le VIH en 1983, le VIH2 en 1986. Deux autres retrovirus étaient déjà connus chez l'homme : l'HTLV-1 (1981) et l'HTLV-2 (1982). La PCR permet le diagnostic direct d'infection à HTLV ainsi que son typage 1 ou 2. L'HTLV-1 est étroitement associé à la leucémie T de l'adulte ou ALT et aux paraplégies tropicales spastiques (TSP).

Le SIDA s'exprime essentiellement dans les PED par des infections opportunistes (IO). Leur survenue est liée à la progression du déficit immunitaire (Figure). Mais la mortalité due à la tuberculose modifie en Afrique sub-Saharienne et en Asie du Sud-Est l'histoire naturelle du SIDA [13].

Figure : Evolution de marqueurs immunovirologiques au cours de l'infection par le VIH



- Parmi les IO cutanéomuqueuses, souvent révélatrices de la séropositivité, en particulier la zona et la candidose oro-pharyngée, on retiendra la

leucoplasie orale chevelue liée à l'Epstein Barr virus (EBV) dont le rôle était suspecté depuis longtemps [14]. Nous reviendrons sur l'HHV8 dorénavant impliqué dans le sarcome de Kaposi.

- Si les IO pulmonaires sont dominées par la tuberculose et les pneumopathies bactériennes non tuberculeuses dues à *Streptococcus pneumoniae*, il faut rappeler que la pneumocystose à *Pneumocystis carinii* n'est pas absente dans les PED quand les conditions de diagnostic classique (lavage broncho-alvéolaire, coloration spéciale) sont réunies [15].

- les IO neurologiques sont dominées par la cryptococcose à *Cryptococcus neoformans*, IO la plus fréquente après la tuberculose [16] et la toxoplasmose à *Toxoplasma gondii* dans la mesure où une tomodynamométrie cérébrale peut être faite [17].

- les IO digestives, révélées par une diarrhée chronique et des douleurs abdominales, sont dues à deux protozoaires qui ont "émergé" dès 1985 : *Cryptosporidium parvum* et *Isospora belli*, et plus récemment, comme signalé plus haut, aux microsporidies [9].

- les IO rares ou méconnues sont représentées par la rétinite à *Cytomegalovirus* [18] et les toutes nouvelles IO dues aux microsporidies, aux mycobactéries atypiques et à certains herpes virus comme le HHV6 [19].

Le diagnostic des infections à VIH1 et à VIH2 repose en pratique sur la sérologie : ELISA et Western-blot (diagnostic indirect). Le diagnostic direct repose sur la détection des antigènes viraux, l'isolement du virus par culture cellulaire, la PCR. Celle-ci comporte de nombreux risques de faux positifs, mais c'est la méthode la plus sensible pour la recherche de la contamination materno-foetale avec une sensibilité supérieure à 95% entre 3 et 6 mois chez l'enfant né de mère séropositive. Rappelons que 30 à 40% des enfants nés de mère infectée par le VIH1 sont contaminés à 15 mois avec dans 40% une évolution rapide et dans 60% une évolution lente avec des signes cliniques évocateurs : retard staturo-pondéral, infections récidivantes, parotidite, atteintes neurologiques.

## 2- Les virus des hépatites virales

Il s'agit d'un groupe hétérogène puisque pas moins de 5 familles virales sont représentées (Tableau II).

Tableau II : Les virus des hépatites virales

Virus	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE	VHG
Famille	Picornavirus	Hepadnavirus	Flavivirus	Viroïde	Calcivirus	Flavivirus
Date de découverte	1973	1965	1989	1977	1990	1996
Genome	ARN	ADN	ARN	ARN	ARN	ARN
Mode de transmission	féco-oral - indirect	parentéral sexuel périnatal	parentéral	parentéral	féco-oral - indirect	parentéral
Chronicité	non	5%	60-80%	15-20%	non	?

• le virus de l'hépatite C (VHC) est un flavivirus découvert par clonage en 1989 [20]. Quinze ans auparavant, les hépatites post-transfusionnelles non B (HBsAg négatif) avaient été individualisées. L'hépatite à virus C (HVC), dont le mode de transmission est essentiellement parentéral (transfusions de sang et de produits dérivés du sang, toxicomanie intraveineuse, emploi de matériel non jetable) est reconnue par la présence d'anticorps antiVHC. Ils sont présents tardivement en cas d'infection aiguë : 60% au deuxième mois, 95% au quatrième mois. L'ARN du VHC est positif au début de l'infection. La persistance des anti-VHC après guérison de la phase aiguë a une signification variable :

- guérison : ALAT normales, ARN du VHC négatif,

- développement d'une hépatite chronique : ALAT en principe élevées, ARN du VHC positif. L'HVC évolue dans 60% vers la chronicité.

Les anti-VHC sont actuellement recherchés par test de dépistage ELISA 3. La confirmation par test RIBA n'est pas utile si un deuxième test ELISA 3 est positif (test de validation). La recherche de l'ARN du VHC n'est donc pas nécessaire avant décision du traitement. La prévalence des anti-VHC est élevée dans les PED, en particulier en Afrique Centrale et de l'Est [20]. Elle est relativement peu élevée à Madagascar, proche de celle de l'Europe (1,2%). On note dans toutes les zones une élévation des anti-VHC au dessus de l'âge de 35 ans avec un maximum vers 40 ans.

• le virus de l'hépatite E (VHE) est un calcivirus, découvert et caractérisé par clonage en 1990. La transmission est féco-orale. L'infection aiguë par le VHE est reconnue par la présence d'anticorps anti-VHE de type IgM. Les anti-VHE de type IgG témoignent d'une infection ancienne et guérie. Les anti-VHE de type IgG se négativent au cours des années, à la différence des anti-VHA de type IgG qui persistent indéfiniment. La contamination par le VHE se fait chez l'adolescent et l'adulte jeune. Le VHE n'entraîne pas de passage à la chronicité [21].

Ainsi, les hépatites non A non B ont "éclaté". Le dernier né des virus des hépatites, le virus de l'hépatite G (VHG) est un flavivirus découvert par RT-PCR en 1996. La transmission se fait par voie parentérale. Il est détectable à ce jour seulement par PCR. Sa responsabilité dans la survenue d'hépatites chroniques est mal précisée. Il y a fréquemment une co-infection avec le VHB et/ou le VHC. Une meilleure connaissance de ses modes de transmission et de sa répartition géographique permettra de mesurer son importance dans les hépatites non A non B, actuellement renommées non A E [22].

### 3- Les herpesviridae (Tableau III)

Virus	HSV	HSV	VZV	CMV	EBV	HHV6	HHV8
Date de découverte			1958	1956	1964	1986	1994
Modes de transmission	cutané-muqueux	cutané-muqueux	salivaire	respiratoire	salivaire	salivaire	
Primo-infection	Gingivostomatite	Herpès génital	cutané-muqueux Varicelle	vénérien sanguin Syndrome mononuclease	MNI	Exanthème subit	
Réactivation (VIH+ ou VIH-)	Herpès labial	Herpès génital	Zona	Rétnite, colite, encéphalite	Leucoplasie orale chevelue Lymphome de Burkitt	Pneumonie	
Virus oncogène ?		Cancer du col utérin Cancer de la vulve			Cancer du naso-pharynx	Sarcome de Kaposi	Lymphome B des cavités

• le HHV6 (*herpes virus human 6, ex-human B lymphotropic virus*) a été découvert en 1986 par culture cellulaire [23]. Il est responsable de l'exanthème subit (ou sixième maladie), affection aiguë bénigne du très jeune enfant. Chez le sidéen, une réactivation du virus latent peut survenir et elle se manifeste sous la forme d'une infection généralisée dont le tableau est dominé par une pneumonie sévère.

• le HHV8 (*herpes virus human 8*) a été découvert en 1994 par une technique originale de biologie moléculaire dénommée RDA (*Representational Difference Analysis*). L'HHV8 a été rapporté en association avec le sarcome de Kaposi [24, 25]. Ainsi, le sarcome de Kaposi est avec les cancers génitaux (virus de papillomes humains, virus herpes simplex type 2), le carcinome hépatocellulaire (VHB, VHC), le lymphome de Burkitt et le cancer de rhinopharynx (virus Epstein-Barr), les leucémies et lymphomes (HTLV), un cancer viro-associé. L'HHV8 est associé, non seulement au sarcome de Kaposi, mais aussi à des lymphomes B des séreuses et dans une moindre mesure à la maladie de Castleman. Les hypothèses physiopathologiques sur les liens entre l'HHV8 et ces différentes pathologies sont complexes. S'agit-il d'un virus potentiellement oncogène ? S'agit-il d'un virus latent à l'instar de l'EBV pouvant être réactivé au cours de certains processus tumoraux ? Des progrès dans la caractérisation de l'HHV8 sont nécessaires afin de préciser son lien avec le sarcome de Kaposi.

Même si les maladies infectieuses ne seront plus au XXI<sup>ème</sup> siècle, selon les prévisions de l'OMS, le problème majeur de Santé Publique, les accidents et les crimes étant responsables de plus de morbidité, de mortalité, et d'invalidité [26]), l'infectiologie est actuellement en plein renouveau. Un nouveau virus, le *Borna Disease Virus* (BDV), virus à ARN a été découvert chez l'homme en 1995 [27]. Il est associé à des affections neurologiques graves. Et on parle d'un nouveau virus responsable de fièvre hémorragique en Equateur [28].

### REFERENCES

- 1- Barre Sinoussi F, Chermann JC, Rey F *et al.* Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983; **220** : 868-871.
- 2- Labigne A. Pouvoir pathogène de *Helicobacter pylori*. *Ann Inst Pasteur Act* 1995; **6** : 167-178.
- 3- Eb F. Méthodes de diagnostic des infections à *Chlamydia*. *Rev Med Interne* 1996; **17** (Suppl 1) : 33s-35s.
- 4- Adal KA, Cockerell CJ, Petri WA Jr. Cat scratch disease, bacillary angiomatosis and other infections due to *Rochalimaea*. *N Engl J Med* 1994; **330** : 1509-1515.
- 5- Relman DA, Schmidt TM, Mac Dermott RP, Falkow S. Identification of the uncultured bacillus of Whipple's disease. *N Engl J Med* 1992; **327** : 293-301.
- 6- Huminer D, Dux S, Samra Z *et coll.* *Mycobacterium simiae* infection in Israeli patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1993; **17** : 508-509.
- 7- Kiehnt E, White M, Pursen KJ *et coll.* A cluster of four cases of *Mycobacterium haemophilum* infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; **12** : 114-118.
- 8- Nadal D, Caduff R, Kraft R *et coll.* Invasive infection with *Mycobacterium genavense* in three children with the acquired immunodeficiency syndrom. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; **12** : 37-43.
- 9- Bryan RT. Microsporidiosis as an AIDS related opportunistic infection. *Clin Infect Dis* 1995; **21** (Suppl I) : S62-S65.
- 10- Van Gool T, Luderhoff E, Nathook J *et al.* High prevalence of *Enterocytozoon bienensii* infections among HIV positive individuals with persistent diarrhoea in Harare, Zimbabwe. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1995; **89** : 478-480.
- 11- Sifuentes-Osorio J, Porras-Cortes G, Bendall RP *et coll.* *Cyclospora cayetanensis* infection in patients with and without AIDS : biliary disease as another clinical manifestation. *Clin Infect Dis* 1995; **21** : 1092-1097.
- 12- Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F *et al.* Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* 1986; **233** : 343-346.
- 13- Aubry P, Kamanfu G, Mlika-Cabanne N *et coll.* La tuberculose à l'heure du SIDA en Afrique sub-Saharienne. Expérience d'un pays d'Afrique Centrale : le Burundi. *Med Trop* 1994; **54** : 67-74
- 14- Greenspan D, Greenspan JS, Conant M *et al.* Oral "hairy" leukoplakia in male homosexuals. Evidence of association with both papilloma virus and herpes group virus. *Lancet* 1984; **ii** : 831-834.
- 15- Kamanfu G, Mlika-Cabanne N, Girard PM *et al.* Pulmonary complications of human immunodeficiency virus infection in Bujumbura, Burundi. *Am Rev Respir Dis* 1993; **147** : 658-663.
- 16- Laroche R, Dupont B, Touze JE *et al.* Cryptococcal meningitis associated with acquired immunodeficiency syndrom (AIDS) in African patients : treatment with fluconazole. *J Med Vet Mycol*, 1992; **30** : 71-78.
- 17- Grunitzky EK, Balogou AK, Vimegnony A *et coll.* Toxoplasmose cérébrale en milieu hospitalier à Lomé (Togo). *Bull Soc Path Exo* 1995; **88** : 22-23.
- 18- Cochereau I, Mlika-Cabanne N, Godinaud Ph *et al.* Acquired immune deficiency syndrome-related eye disease in Burundi. (Soumis à AIDS, 1996)
- 19- Morillon M. Les nouveaux pathogènes opportunistes dans le SIDA. *Med Trop* 1996; **56** : 17-20.

20- Richard V. Epidémiologie des hépatites C dans le monde. *Med Trop* 1996; **56** : 393-399

21- Molinie E, Desrame J. L'hépatite virale E. *Med Trop* 1996; **56** : 285-288

22- Cohard M. Les nouveaux virus responsables d'hépatite. *Gastroenterol Clin Biol* 1996; **20** : 527-530

23- Salahuddin SZ, Ablashi DV, Markham PD *et al.* Isolation of a new virus, HBLV, in patients with lymphoproliferative disorders. *Science* 1986; **234** : 596-601.

24- Chang Y, Cesarman E, Pessin MS *et al.* Identification of herpes virus like DNA sequences in AIDS associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994; **266** : 1865-1869.

25- Dupin N. Virus HHV-8. *Rev Med Interne* 1996; **17** : 603-605.

26- Zwi AB, Forjuoh S, Murugusampillay S, Odero W, Watts C. Injure in developing countries : policy response needed now. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996; **90** : 593-595.

27- Kishi M, Nakaya J, Naka Mura Y *et al.* Prevalence of Borna disease virus RNA in peripheral blood mononuclear cells from health blood donors. *Med Microbiol Immunol* 1995; **184** : 135-138.

28- Cooper PJ, Siguenza WL, Guderian RH. Fatal haemorrhagic fever-like illness associated with wild rodents in Zamora Chinchipe Province in Ecuador. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996; **90** : 543.

Cet article a fait l'objet d'une conférence lors du IIème Congrès de la Société Malgache de Pédiatrie (SOMAPED) le 1er Mai 1997. Hôtel Panorama, Antananarivo.

### Exemples d'agents infectieux et maladies infectieuses émergents reconnus depuis 1973

Année	Agent	Type	Maladie	Année	Agent	Type	Maladie
1973	Rotavirus	Virus	Diarrhées infantiles mondiales	1988	Herpesvirus-6 (HHV-6)	Virus	Rubéole subite
1975	Parvovirus B19	Virus	Crises d'aplasie et anémie hémolytique	1988	Virus Hépatite E	Virus	Hépatite
1976	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Parasite	Diarrhée aiguë et chronique	1989	<i>Ehrlichia chafeensis</i>	Bactérie	Ehrlichiose humaine
1977	Virus Ebola	Virus	Fièvre hémorragique	1989	Virus Hépatite C	Virus	Hépatite
1977	<i>Legionella pneumophila</i>	Bactérie	Maladie des légionnaires	1991	Guanarito virus	Virus	Fièvre hémorragique vénézuélienne
1977	Virus Hantaan	Virus	Fièvre hémorragique avec syndrome rénal	1991	<i>Encephalitozoon hellem</i>	Parasite	Conjonctivite
1977	<i>Campylobacter jejuni</i>	Bactérie	Diarrhées	1991	Souches de <i>Babesia</i>	Parasite	Babésiose atypique
1980	Virus HTLV-I	Virus	Lymphome, leucémies à cellules T	1992	<i>Vibrio cholerae O139</i>	Bactérie	Nouvelles souches de choléra
1982	<i>Escherichia coli O157:H7</i>	Bactérie	Colite hémorragique et syndrome urémique	1992	<i>Bartonella henselae</i>	Bactérie	Angiomatose
1982	Virus HTLV-II	Virus	Leucémie	1993	Virus sin nombre	Virus	Syndrome de détresse respiratoire de l'adulte
1982	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Bactérie	Maladie de Lyme	1993	<i>Encephalitozoon cuniculi</i>	Parasite	
1983	Virus VIII	Virus	Syndrome d'immuno-déficience acquise (SIDA)	1994	Virus Sabia	Virus	Fièvre hémorragique brésilienne
1983	<i>Helicobacter pylori</i>	Bactérie	Ulcères gastriques	1995	Virus HHV-8	Virus	Associé au Syndrome de Kaposi dans le SIDA
1985	<i>Enterocytozoon bieneusi</i>	Parasite	Diarrhée persistante	1995	Virus Ebola	Virus	Fièvre hémorragique
1986	<i>Cyclospora cayatanensis</i>	Parasite	Diarrhée persistante				