

Matière : Virologie

Cours n° : 1 (Ronéo 9 de microbiologie)

Professeur : A. GAUTHERET-DEJEAN

Date : 21/01/2016

Nombre de pages : 8

### Plan du cours

## **EPIDEMIOLOGIE ET DEROULEMENT DES INFECTIONS VIRALES**

### **I – DEFINITIONS**

### **II – MODES D'APPARITION DE L'INFECTION**

- 1. Réservoir viral**
- 2. Les virus**
- 3. Relations hôte – virus**

### **IV - DEROULEMENT D'UNE INFECTION VIRALE**

- 1. Voies de transmission et modes de pénétration des virus**
- 2. Période d'incubation**
- 3. Expression clinique**
- 4. Dissémination du virus dans l'organisme**
- 5. Modes d'excrétion virale**

### **V - OUTILS EPIDEMIOLOGIQUES**

RT : Bouchbout

RC : Pauline Nortier

Prochain cours le : 25/01/2016

# EPIDEMIOLOGIE ET DEROULEMENT DES INFECTIONS VIRALES

## I – DEFINITIONS :

- **Epidémiologie** : étude des facteurs déterminant la fréquence et la distribution des maladies dans les populations humaines.
- **Incidence** : nombre de sujets entrants dans un état donné pendant un temps déterminé, exprimé en rapport. Par exemple : nombre de sujets ayant été contaminés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au cours de l'année 2015, nombre de sujets ayant été vaccinés contre l'infection par le virus de l'hépatite B pendant l'année 2014.  
On prend une grosse tranche de temps (une durée) et on regarde au cours de cette durée combien de sujets ont été infectés.
- **Prévalence** : nombre de sujets présentant un état donné à un moment donné. Par exemple, nombre de sujets porteurs du VIH dans le monde au 31 décembre 2014 (35 millions de personnes). Pour la prévalence on se met à un temps T et on regarde le nombre de sujets infectés.

## II – MODES D'APPARITION DE L'INFECTION :

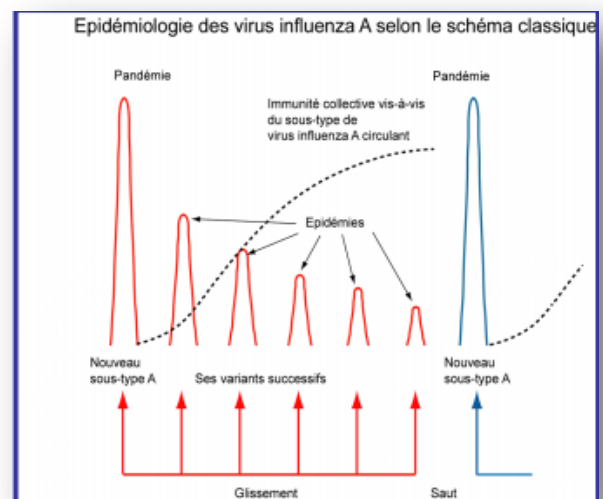
- **Infection sporadique** : infection survenant de façon irrégulière en petit nombre sans lien épidémiologique apparent entre elles et s'observant dans des points dispersés du territoire étudié.
- **Infection épidémique** : Infections apparaissant brutalement chez un grand nombre d'individus pendant un temps limité, dans une zone géographique limitée, avec un lien entre les différentes personnes, puis disparition pendant un certain temps.
- **Pandémie** : épidémie à l'échelle mondiale (infection par le VIH, grippe pandémique)

### Exemple :

On a comme exemple le virus d'influenza A qui est le virus de la grippe.

Chaque pic correspond à une épidémie avec de nouveaux variants qui apparaissent chaque année et de temps en temps on a une pandémie à l'échelle mondiale avec un nouveau sous type A différent.

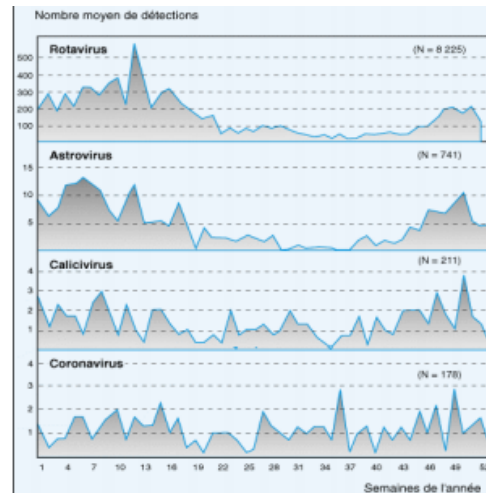
La prof a cité la souche H1N1 à la fin de la première guerre mondiale (la grippe espagnole), la grippe porcine dans les années 70 et la grippe H1N1 en 2009 qui circule toujours.



- **Infection endémique** : infection dont l'incidence annuelle est constante chez une population donnée.
- **Infection épidémo-endémique** : infection présentant des pics d'incidence sur un fond d'incidence constant faible.

## Exemples :

Le Rotavirus responsable de la gastro-entérite principalement chez l'enfant, on voit que selon les périodes, l'incidence du virus est plus ou moins importante. C'est une épidémo-endémie.



## III - PARAMETRES DE L'EPIDEMIOLOGIE D'UNE INFECTION VIRALE :

### 1. Réservoir viral :

De façon générale, le réservoir des virus qui infectent l'Homme est l'Homme. Il s'agit **d'anthroponose**. Parfois, le virus infecte de façon majoritaire un animal et n'est transmis à l'Homme que de façon accidentelle (rage). Il s'agit **d'anthropozoonose**.

### 2. Les virus :

- **Virus enveloppés :**
  - ❖ Enveloppe = élément de fragilisation dû à la nature lipidique de cette enveloppe qui est très instable dans le milieu extérieur.
  - ❖ Transmission par contact direct ou rapproché entre individus.  
Note : un virus enveloppé ne reste pas infectieux très longtemps dans le milieu extérieur.
- **Virus nus :** Extrêmement résistant et conservation longue de leur pouvoir infectieux dans les eaux usées, les eaux de surface, les rivières, les boues.
  - ❖ Transmission possible par voie féco-orale.

### 3. Relations hôte – virus :

- **Facteurs individuels :**
  - **Etat immunitaire du sujet :** un même virus va pouvoir donner des infections complètement différentes chez un sujet immuno compétent et chez un sujet immuno déprimé.
  - **Âge :** en relation avec l'état immunitaire, les enfants et les personnes âgées ont un système immunitaire sensible.
  - **Présence de récepteurs viraux opérationnels et de facteurs génétiques :** par exemple le VIH qui utilise comme récepteur la molécule de CD4 présente à la surface des lymphocytes T4 et des monocytes, mais aussi un co-récepteur qui est la molécule de CXCR4 qui se trouve sur les lymphocytes T et le CCR5 présent sur les monocytes. Ce dernier se trouve que chez 5% de la population car il y a une délétion sur le CCR5 appelé le  $\Delta 32$  qui représente 32 acides aminés. Le VIH dans ce cas-là ne peut plus rentrer dans la cellule et les personnes qui portent ce CCR5 sont dites résistantes au VIH.

- **Infection par d'autres virus :** interactions entre deux virus, l'un va occuper la place des récepteurs et donc l'autre pourra rentrer.

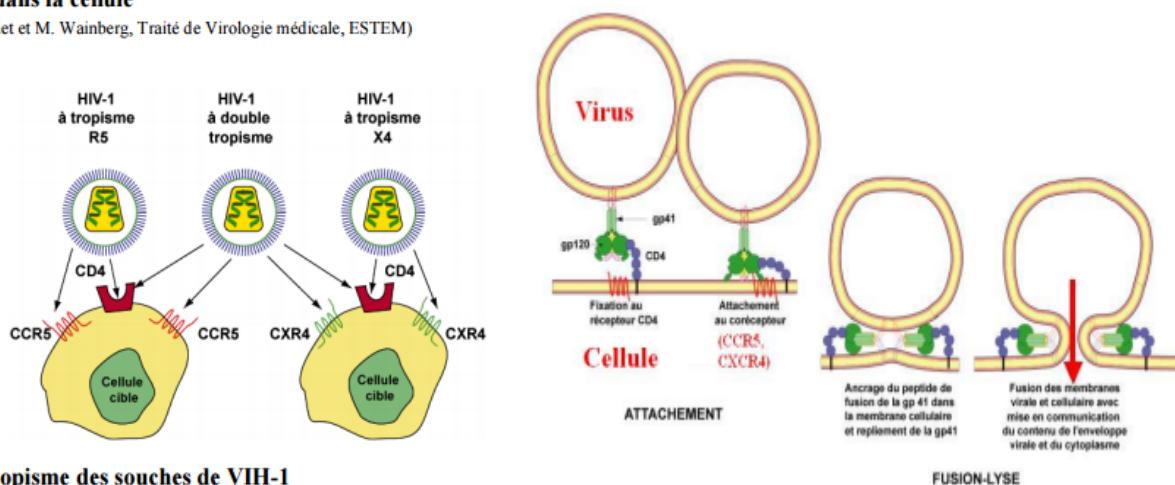
- **Tropisme cellulaire et tissulaire du virus :**

**Tropisme :** aptitude d'un virus à infecter les cellules ou certaines cellules d'un tissu ou d'un organe, déterminé par les interactions entre les molécules de la surface virale et les récepteurs cellulaires, par exemple lors de la pénétration du virus dans la cellule cible. Ainsi, le VIH se fixe par sa glycoprotéine 120 de surface à la molécule CD4 présente principalement sur les lymphocytes T CD4+ mais également sur les cellules de la lignée monomacrophagique. Des corécepteurs interviennent alors avec le CCR5 sur les cellules monomacrophagiques et le CXCR4 sur les lymphocytes T.

**Note :** les récepteurs ne sont pas faits pour les virus, ils existent avant et c'est les virus qui s'adaptent pour utiliser tel ou tel récepteur.

#### Entrée du VIH-1 dans la cellule

(d'après F. Brun-Vézinet et M. Wainberg, Traité de Virologie médicale, ESTEM)



#### Corécepteurs et tropisme des souches de VIH-1

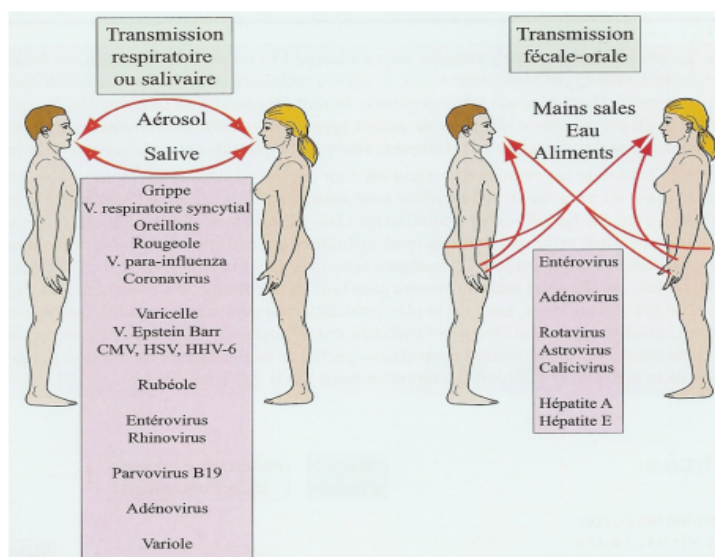
(F. Brun-Vézinet et M. Wainberg, Traité de Virologie médicale, ESTEM)

### IV- LE DEROULEMENT D'UNE INFECTION VIRALE :

#### 1. Voies de transmissions et modes de pénétration des virus :

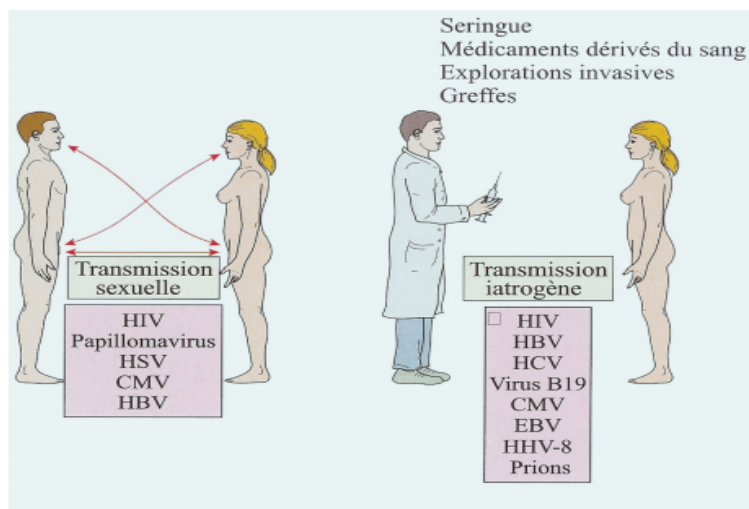
On distingue deux modes de transmission virales :

La transmission horizontale : entre deux personnes vivantes et la transmission verticale qui est materno-fœtale.

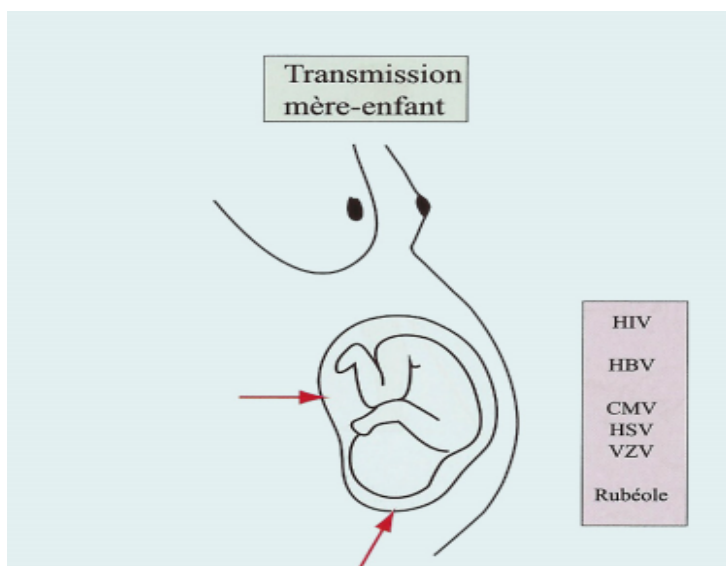


Les deux images illustrent les différents modes de pénétration des virus et une liste d'exemples de virus pour chaque mode.

Note : la totalité des virus cités pour la voie fécale-orale sont des virus nus. Il doit y exister des virus enveloppés pour ce mode mais étant fragiles, ils seront donc détruits dans le tube digestif.

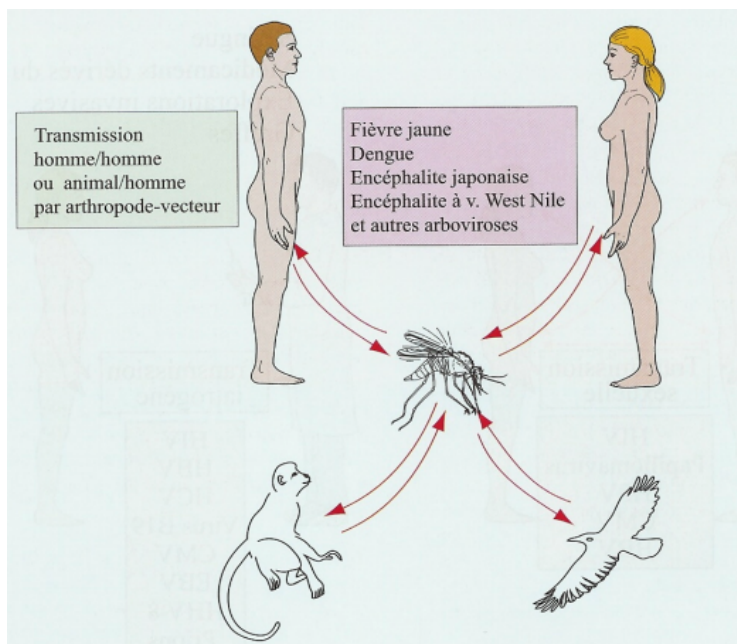


Transmission mère-enfant : soit par le sang soit lors de la rupture prématurée.

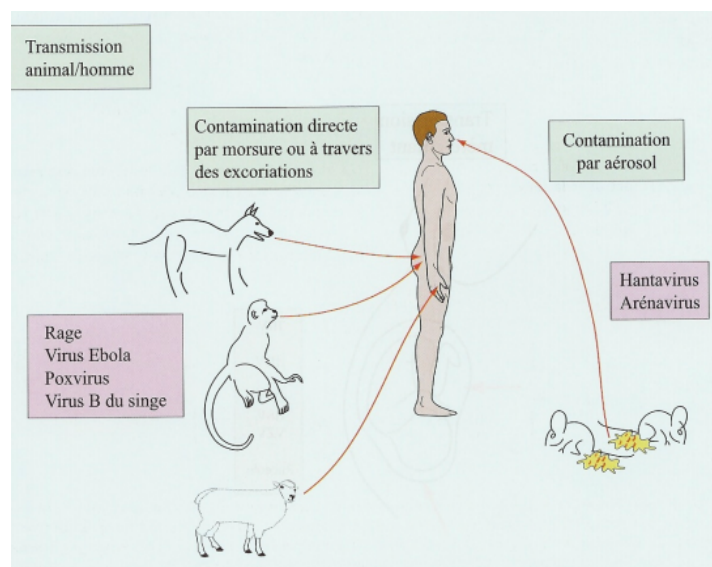


### Transmission par un vecteur :

On a un réservoir animal qui va transmettre le virus à un vecteur qui est le moustique. Ce dernier en piquant l'homme va lui transmettre le virus.







2. **Période d'incubation :** Au cours de la primo-infection, la période d'incubation s'étend de l'entrée du virus dans l'organisme (contage) aux premiers symptômes. Elle est différente selon les virus. De façon générale elle est courte pour les infections localisées (Ex : grippe et Rotavirus) et longue lorsque les tissus cibles sont loin de la porte d'entrée du virus (Ex : l'hépatite B).

**Pourquoi cette différence ?** Le virus ne donne des symptômes qu'une fois il aurait atteint les cellules cibles. Tant que le virus fait son parcours pour aller atteindre ces cellules cibles, il n'y a pas de symptômes.

VIRUS	PERIODE D'INCUBATION
rotavirus	quelques heures à 3 jours
virus de la grippe	1 à 2 jours
virus Epstein-Barr	30 à 50 jours chez l'adulte
virus de l'hépatite A	10 à 50 jours (25 en moyenne)
virus de l'hépatite B	60 à 110 jours (75 en moyenne)

### 3. Expression clinique :

Après la phase d'incubation, la primo-infection peut être symptomatique ou totalement asymptomatique (sans manifestation clinique par Ex : l'herpès simplex).

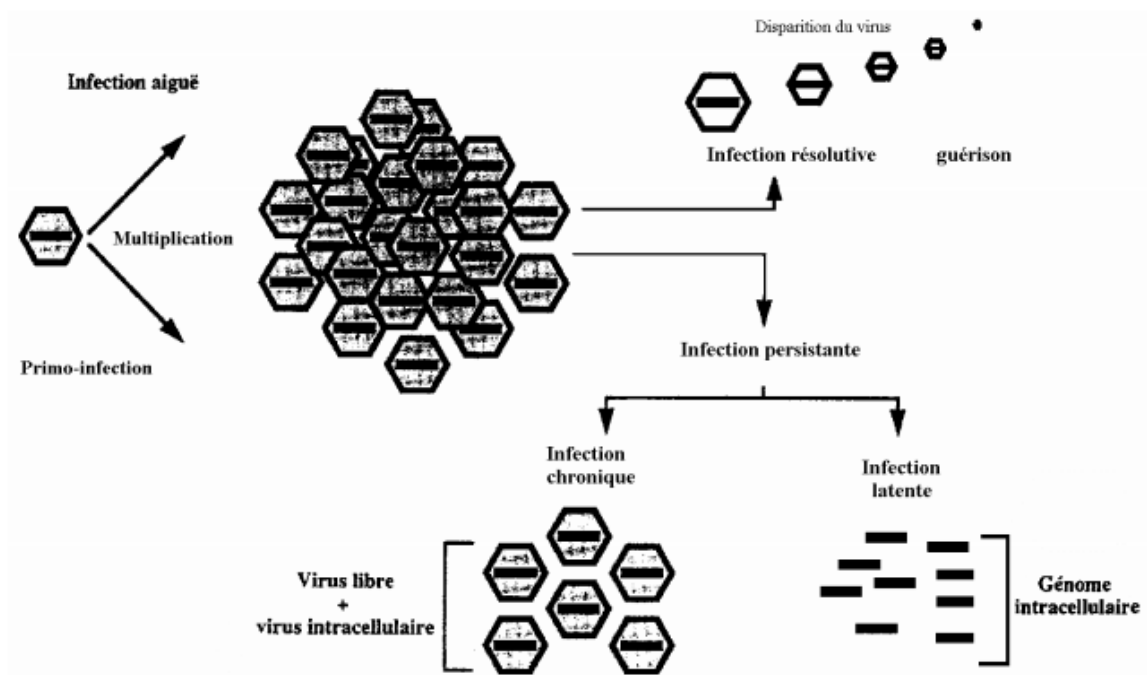
Selon le virus, on a des expressions cliniques différentes. Chez les enfants par exemple il y a un très grand nombre de virus qui ne donne aucun symptôme.

Au moment du premier contact, il y a une infection de type aigu, le virus se multiplie dans l'organisme à l'absence du système immunitaire. Ensuite on a deux possibilités : soit le système immunitaire est assez efficace pour éliminer le virus de l'organisme, c'est le cas d'une **infection résolutive**.

Soit le système immunitaire n'est pas assez fort. Le virus va donc persister, c'est le cas d'une **infection persistante**.

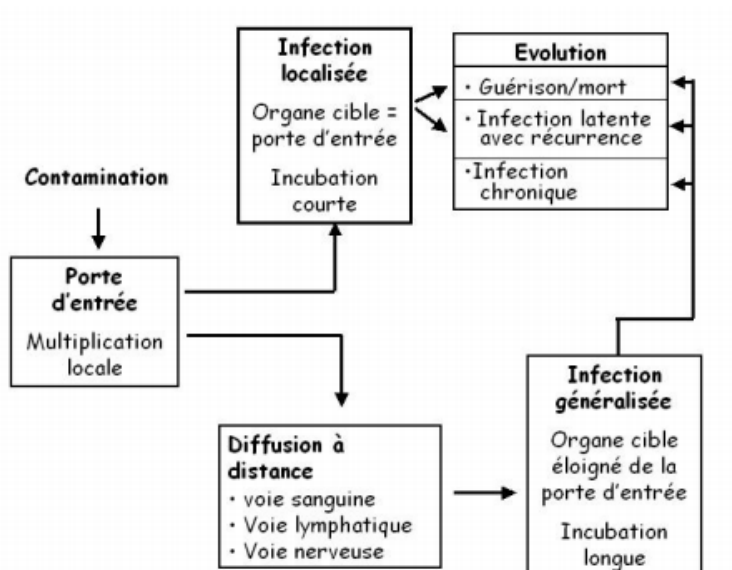
On a également deux types de persistance :

- **Infection chronique** : le virus continu à se multiplier, par exemple le VIH, si on ne donne pas de traitement anti viral.
- **Infection latente** : le virus reste dans les cellules et dès que le système immunitaire s'affaiblie, il revient et il se re-multiplie par exemple : le virus de l'herpès.



#### 4. Dissémination du virus dans l'organisme :

- **Infection localisée** : par exemple le papillomavirus qui donne des verrues sur la peau.
- **Infection généralisée** : diffusion par voie sanguine, lymphatique ou nerveuse et atteinte de la cellule cible.



## Répartition des virus dans l'organisme

(d'après F. Barin, Traité de virologie médicale, Editions ESTEM, 2003)

TYPE	INFECTION/VIRUS	CIBLE PRINCIPALE
<b>Localisée</b>	Grippe	Tractus respiratoire
	Gastro-entérite	Tractus intestinal
	Récurrence herpétique cutanéomuqueuse	Peau
<b>Généralisée</b>	Virus de l'herpès simplex	Peau
	Virus Epstein-Barr	Cellules épithéliales de l'oropharynx et lymphocytes B
	Infection par le VIH	Tissu lymphoïde, macrophages cellules portant le CD4
	Virus des hépatites (VHA, VHB, VHD, VHC, VHE)	Hépatocytes

### 5. Modes d'excrétion virale :

La prof n'a rien rajouté de plus de ce qui est dans le tableau. Elle a insisté sur le fait qu'un même virus peut avoir plusieurs voies d'excrétions par exemple le cytomégalovirus.

La connaissance des voies d'excrétions des virus est très importante pour éviter la contamination par ces virus.

VOIE D'EXCRETION	VIRUS
<b>Tractus respiratoire</b>	Virus de la grippe, virus de la varicelle et du zona
<b>Salive</b>	Cytomégalovirus, virus Epstein-Barr, virus de l'hépatite B
<b>Peau</b>	Virus de l'herpès simplex, virus varicelle-zona
<b>Tractus intestinal</b>	Virus de l'hépatite A, rotavirus
<b>Urine</b>	Cytomégalovirus, virus de l'hépatite B
<b>Sperme, sécrétions cervico-vaginales</b>	VIH, virus de l'hépatite B, cytomégalovirus
<b>Lait maternel</b>	VIH, cytomégalovirus

## V - OUTILS EPIDEMIOLOGIQUES :

### 1. Recherche de virus dans l'environnement

- Recherche du génome par technique d'amplification PCR ou d'hybridation
  - Recherche de protéines virales
  - Mise en culture sur cellules

### 2. Diagnostic d'une infection virale

- Méthodes directes si on recherche directement des parties de la particule (le génome, les protéines...)
- Méthodes indirectes par exemple le VIH, qui a été découvert chez le singe.