

Physiopathologie des infections virales

1. Introduction :

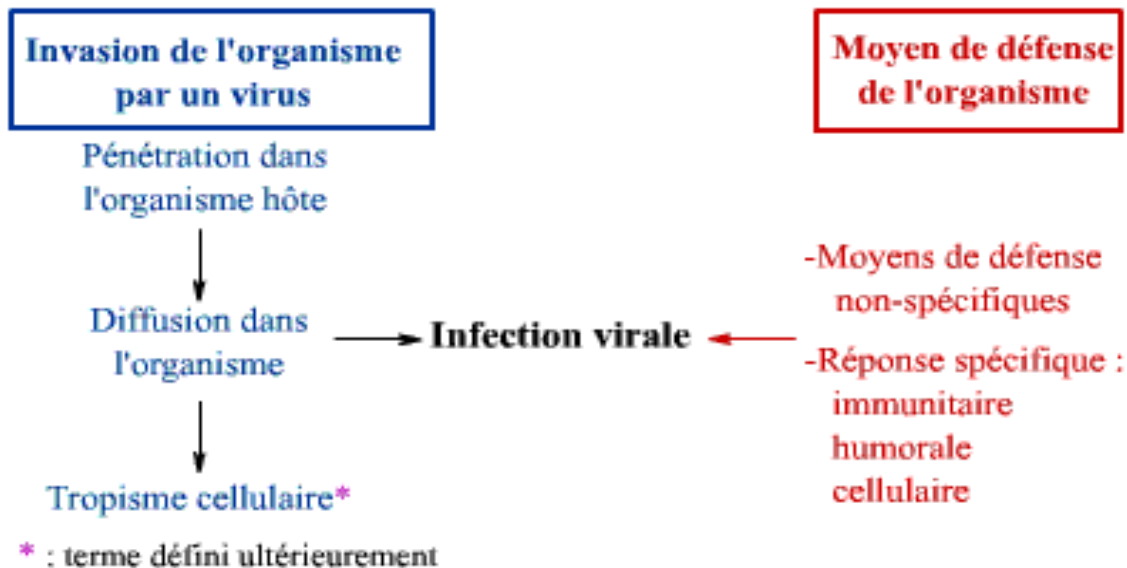
L'infection virale est le résultat de la transmission d'un virus d'un organisme contaminé, vers un autre organisme sain. Le virus pour perpétuer sa descendance, va devoir se multiplier tandis que l'organisme colonisé mobilise ses moyens de défense pour lui résister et l'éliminer.

Il s'agit d'une situation conflictuelle dont la conséquence : lésions + dysfonctionnements cellulaires responsable de la maladie

L'initiation de l'infection nécessite l'entrée du virus dans un hôte sensible

Si la multiplication virale se déroule exclusivement au niveau du site d'entrée => infection locale

Si l'infection se poursuit dans des tissus distants de la porte d'entrée => infection systémique



2. Réservoirs des virus pathogènes pour l'homme :

🏠 Homme:

Principal réservoir de virus pour l'espèce humaine

- Secrétions respiratoires (grippe, rougeole)
- Secrétions intestinales (hépatite A, enterovirus)
- Peau (varicelle)
- Secrétions génitales (HIV, HBS, HSV, HPV)
- Salive (CMV, EBV)

Hôte intermédiaire

Certains virus (ex: arbovirus répliqués et véhiculés par des arthropodes (moustiques et tiques) suite à l'ingestion de sang contaminé qui le transmette ultérieurement à d'autres individus lors de la pique
Anthropozoonose

Réservoir animal

Dans ce cas, l'animal est le réservoir et l'homme n'est qu'un hôte accidentel. Exemple : la rage







3. La transmission :

- **Transmission horizontale**=> Transmission par contact soit un contact direct, à travers une porte d'entrée (respiratoire, digestive...) ou par l'intermédiaire de vecteurs (arthropodes).
- **Transmission verticale mère - enfant**=> Transmission congénitale ou héréditaire: elle se fait par voie transplacentaire : rubéole, CMV, VIH, HBV ou lors du passage de la filière génitale: HBV, VIH, HSV

4. Modes de contamination :

- ❖ **Contamination aérienne** => indirecte sous forme d'aérosols (éternuements, toux) ,directe : salive (EBV)
- ❖ **Contamination digestive** => contamination féco-orale, élimination du virus dans les selles : virus nu = virus résistant : entérovirus, HAV, peuvent contaminés l'eau et les aliments.
- ❖ **Contamination sexuelle** => excrétion du virus dans le tractus génital (IST)
- ❖ **Contamination mère-enfant** => prénatale: transplacentaire, péri natale : pdt l'accouchement, post natal : pdt l'allaitement
- ❖ **Contamination iatrogène** => transfusion (avant 1994), greffes d'organes, exploration invasives....
- ❖ **Autres:** toxicomanie IV ou IN sniffer, scarification ou hidjama, tatouage piercing....

5. Les portes d'entrée :

-  Arbre respiratoire
-  Muqueuse buccale et tractus digestif
-  La peau
-  La muqueuse génitale
-  La conjonctive
-  Passage transplacentaire

6. La période d'incubation :

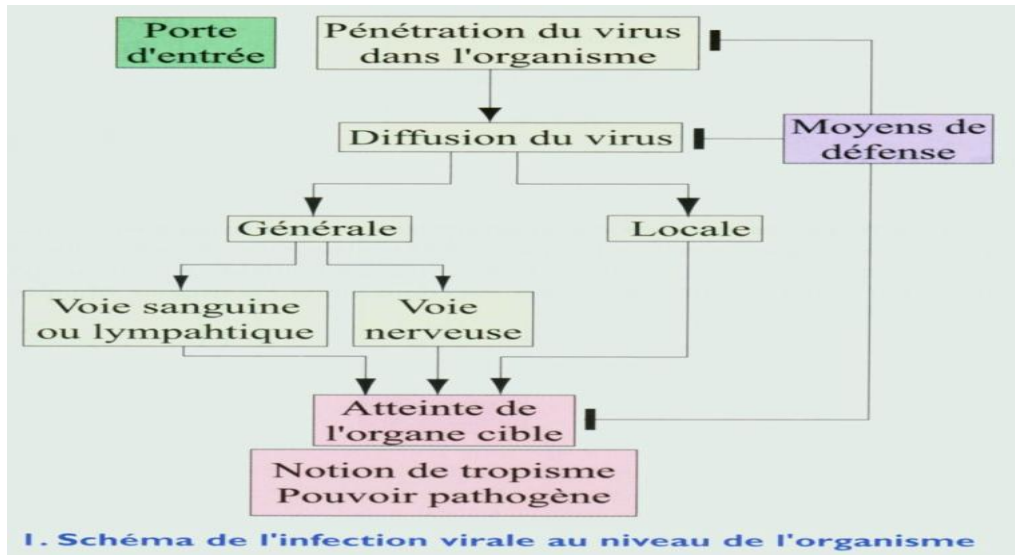
Période allant du contagé à l'apparition des premiers signes cliniques.

Cette période est de **durée variable** et est fonction du site de multiplication virale :

- ✚ Si le site de multiplication se confond avec la porte d'entrée: infection locale , cette période sera courte exp: grippe,
- ✚ Si le site de multiplication est distinct de la porte d'entrée : infection générale, cette période sera longue quelques semaines voire des mois (rage, hépatites , polio).

7. Diffusion virale :

- **Locale** : il ya multiplication locale du virus exp : respiratoire (rhinovirus, influenzae virus) → rejet directement dans le milieu extérieur par voie aérienne, digestive (rotavirus) → excrétion dans les selles.
- **Systémique** elle peut être:
 - ✚ **Sanguine** permet au virus d'être véhiculé jusqu'aux organes cibles soit libre dans le plasma (HBV, HCV, HIV, Parvovirus B19) ou associés aux cellules (CMV,EBV, HIV, HTLV...) c'est la virémie primaire généralement de faible intensité, suivi d'une multiplication du virus au niveau des organes cibles, entraînant une virémie secondaire qui est plus intense.
 - ✚ **Nerveuse** propagation le long des nerfs périphériques jusqu'aux ggs sensoriels(HSV) et jusqu'à l'encéphale (virus de la rage) : virus neurotropes.



8. Organes cibles :

Le tropisme du virus se définit par la nature du tissu ou de l'organe cible. Il est lié à :

- ❖ **La sensibilité** des cellules : définit par la présence de récepteurs spécifiques pour l'attachement et la pénétration du virus.
- ❖ **La permissivité** : c'est la présence de facteurs intracellulaires permettant la réplication et la maturation du virus.

9. Voies d'excrétion :

Plusieurs voies d'excrétion des virus existent:

- Respiratoire: grippe, oreillon, rougeole, rubéole
- Salive: CMV, EBV, rage
- Peau: VZV, HPV
- Selles: entérovirus, rotavirus, HAV, HEV
- Urines: rubéole, rougeole, virus ourlien, CMV
- Secrétions génitales: HIV, HBV, CMV
- Lait maternel: HIV, CMV

10. Evolution de l'infection :

- **Infection aiguë**: la multiplication du virus est limitée dans le temps, elle est intense et rapide mais le virus est rapidement excrété grâce à une réponse immunitaire efficace de l'organisme
- **Infection persistante**: fait suite à certaines infections aiguës (symptomatiques ou asymptomatiques), le virus persiste dans l'organisme plusieurs mois ou années. L'infection persistante peut être chronique, latente, ou lente :
- ✚ **Infection chronique** : caractérisée par la présence continue du virus dans l'organisme . Exp: HBV, HCV.
- ✚ **Infection latente ou récurrente** : caractérisée par des épisodes aigus séparés par des phases de dormance du virus. La résurgence de l'épisode aigu est due à une multiplication active du virus suite à une rupture de l'équilibre virus-organisme. Exp : HSV1/2 (herpès labial ou génital) VZV (varicelle/zona)
- ✚ **Infection lente** : caractérisée par des périodes d'incubation très longues. La multiplication virale est très lente avec parasitisme progressif. L'évolution est insidieuse et fatale. Exp: VIH sida, virus rougeoleux (PESS).

11. Facteurs qui influencent la pathogenèse :

➤ Facteurs liés au virus

- ✚ **Quantité de virus**: plus la quantité de virus est importante, plus la probabilité de développer l'infection sera élevée. l'élimination du virus sera différente.
- ✚ **Voie d'inoculation**: exp virus de la rage par léchage d'une peau lésée au niveau du membre inférieur est moins grave que par morsure au niveau de la face.

+ **Cytopathogénicité:** certains virus entraînent une destruction rapide de la cellule infectée qui est un élément important de la virulence. La destruction cellulaire entraîne une nécrose qui compromet le fonctionnement de l'organe exp : polio = paralysie , Herpes : encéphalite.

+ **Echappement du virus à la réponse immunitaire**

- Latence: dans ce cas, les antigènes viraux ne s'expriment pas dans la cellule infectée : absence de réponse immunitaire (cette cellule n'est pas une cible pour qu'il y est une réponse immunitaire).
- Variabilité génétique : les variants ne sont pas reconnus par les Ac neutralisants, exp: grippe, hépatite B
- Inhibition de l'expression des molécules du CMH

+ **Résistance aux antiviraux**

Des souches résistantes aux antiviraux peuvent apparaître au cours du traitement rendant ce dernier inefficace.

➤ **B-Facteurs liés à l'hôte :**

❖ **Rôle de la réponse immunitaire dans la pathogénèse**

Les défenses immunitaires permettent à l'organisme de lutter contre l'infection :

Réponse immunitaire spécifique (production d'Ac et cellules cytotoxiques) associée à la réponse immunitaire non spécifique (barrière cutané-muqueuse, cellules phagocytaires, NK, interférons...) permettent l'élimination du virus

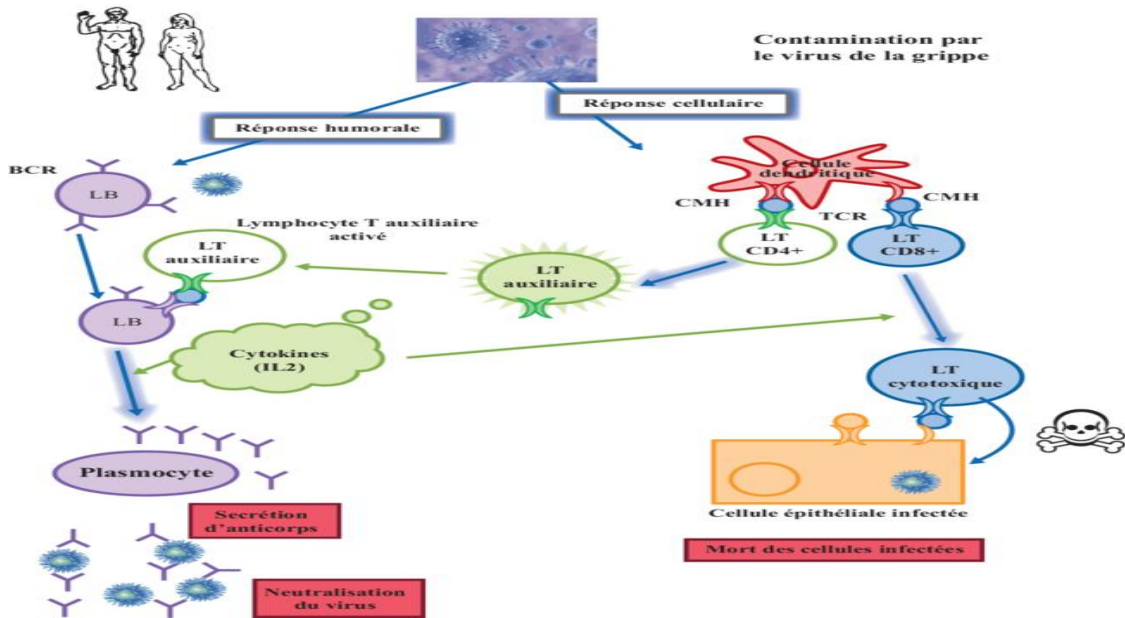
+ *Réponse immunitaire non spécifique :*

La réaction inflammatoire déclenchée suite à une infection virale est responsable des symptômes observés (fièvre, congestion des voies respiratoires, atteintes viscérales: méningite , hépatites, encéphalites... c'est la conséquence de la lyse cellulaire et le largage du contenu cellulaire (enzymes lysosomiales) à l'origine de la libération de médiateurs (cytokines, histamine, sérotonine, prostaglandines, leucotriène,)

+ *Réponse spécifique:*

Les lymphocytes T CD4, T CD8 et les Lymphocytes B sont responsables de réponses immunes spécifiques incluant les réponses cytotoxiques et la production d'anticorps.

Pour effectuer leur action cytolytique sur les cellules infectées, les cellules cytotoxiques reconnaissent les antigènes viraux exprimés à la surface en association avec les antigènes du CMH .



Les lymphocytes B activés par les lymphocytes T sont responsables de *la production des anticorps* de classes IgM et IgG dirigés contre les antigènes viraux.

12. Oncogénèse virale :

Les mécanismes intimes de la carcinogénèse virale chez l'homme demeurent encore très mal connus.

Ces mécanismes varient selon le virus et le cancer associé même si certaines voies physiologiques/métaboliques peuvent être des cibles communes à plusieurs virus, telles des protéines du cycle cellulaire (cyclines, p16INKA, ...), les protéines p53 ou Rb.

La carcinogénèse humaine est un processus à plusieurs étapes, une accumulation d'anomalies physiologiques et d'altération du patrimoine génétique, nécessaires à la transformation maligne.