

Pathogénèse des infections virales et immunité antivirale
– UEI: Virologie –

Polys disponible sur moodle

Semaine: n°3 (du 19/09/16 au 23/09/16) Date: 20/09/2016	Heure: de 10h15 à 11h15	Professeur: Pr. Goffard
Binôme: n°73		Correcteur: n°74
Remarques du professeur <ul style="list-style-type: none">• Poly distribué en amphi mais disponible sur moodle• Conseil: Reprendre les cours d'immunologie pour bien comprendre.		

PLAN DU COURS

I) Pathogénèse des infections virales

A) Portes d'entrée des infections virales

- 1) *Porte d'entrée cutanée*
- 2) *Portes d'entrée muqueuses*
- 3) *Autres portes d'entrée des virus*
- 4) *Conclusion*

B) Types d'infections engendrées par les virus

- 1) *Infection localisée*
- 2) *Infections généralisées*
- 3) *Conclusion*

II) Immunité et virus

A) Présentation générale de l'immunité antivirale

B) Échappement des virus à l'immunité de l'hôte

- 1) *Échappement du virus de l'hépatite B*
- 2) *Échappement du virus de l'hépatite C*
- 3) *Actions du HIV sur le système immunitaire de l'hôte*

III) Types d'infections virales

Objectifs:

- Les portes d'entrée des virus,
- Les modes de dissémination des infections dans l'organisme d'un hôte,
- Les principes de l'immunité antivirale,
- Quelques exemples d'échappement des virus au système immunitaire de l'hôte,
- Les types d'infections virales (aiguë, chronique, latente et oncogène).

I) Pathogénèse des infections virales

Pathogénèse = Étude du/des mécanismes responsables du déclenchement et du développement d'une maladie chez l'hôte.

Pathogénèse des infection virale = Comprendre les modes de contamination, la dissémination des virus dans l'organisme et expliquer l'apparition des signes cliniques.

Les virus sont des parasites intracellulaires obligatoires. Pour infecter un organisme, ils doivent y entrer (c'est une **lapolissade**) *Comment le virus fait pour gagner les cellules cibles? Comment ils entrent dans l'organisme? Quel est le site de réplication virale?*

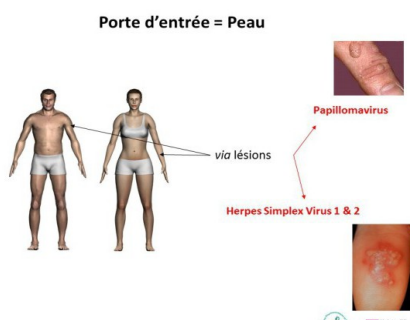
A) Portes d'entrée des infections virales

Les virus vont rentrer par toutes les interfaces entre notre organisme et le milieu extérieur. Par toutes les interfaces qu'elles soient **cutanées** mais aussi toutes les **muqueuses** qui peuvent être des portes d'entrée de virus.

On va voir des modes de transmission particulier:

- Transmission des virus de la mère à l'enfant pendant la grossesse à travers le placenta notamment,
- Les infections nosocomiales (maladies virales transmises au cours des soins à l'hôpital),
- La transmission par accident avec exposition au sang.

1) Porte d'entrée cutanée



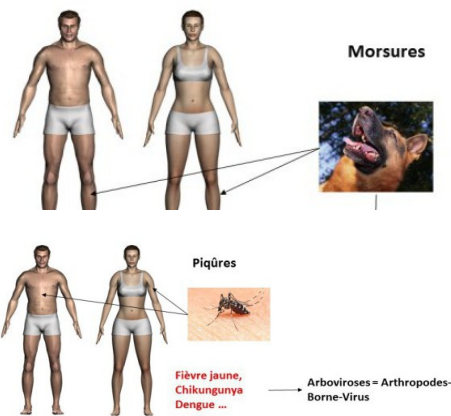
La **peau** est un interface avec le milieu extérieur. On peut attraper un virus simplement par contact avec la peau, on a pas besoin d'avoir une peau lésée, une égratignure ou une brûlure pour contracter un virus.

Les verrues sont dues à une famille de virus, les papillomavirus. Ils sont responsable du cancer du col de l'utérus et ils donnent les verrues. Par simple contact avec une surface contaminée (sol humide des piscines), on peut attraper des verrues. On a pas besoin d'avoir des lésions aux pieds pour en attraper.

Si on est en contact avec des vésicules cutanées *d'herpès simplex* d'un patient, rien qu'en touchant avec les mains, on peut attraper une infection herpétique.

Toutes les lésions cutanées doivent être manipulées avec des gants.

A coté de la peau saine, il y a les **morsures**. On peut être mordu par un chien, plus rarement par un renard ou un loup. C'est le vecteur de transmission de la rage. C'est une maladie qui a disparu en France sauf chaque année cas **d'importations**. Ce sont des personnes qui partent dans un pays étranger et qui ramènent des animaux, un chien, dont ils ne connaissent pas l'état sanitaire, le chien est enragé, il développe la maladie, il mord une personne et il transmet la rage.



Exemple: Un enfant qui rentrait d'Algérie, il ramène un chiot, le chiot est enragé, mais sans signe clinique. L'enfant a été mordu. Il a fallu prendre en charge l'enfant rapidement pour ne pas qu'il développe la maladie.

C'est le seul virus qui se transmet par morsure.

Beaucoup de virus se transmettent par **piqûres d'insecte**. Il y a différents types d'insectes mais ce sont principalement les moustiques qui transmettent les virus. Ce sont des maladies qui commencent à arriver en France comme la **Dengue**, le **Chikungunya** qui sont présentes sur le pourtour méditerranéen et donc qui peuvent exister dans la région Provence Alpes Côte d'Azur.

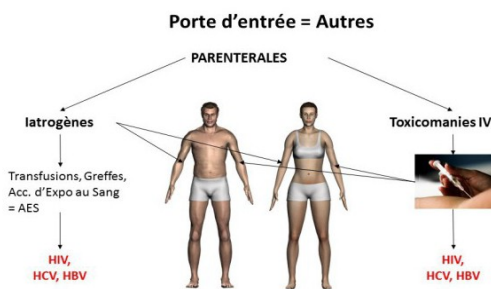
Le chikungunya est présent à la Réunion, en Guadeloupe et en

Martinique.

La **fièvre jaune** est une maladie beaucoup plus rare, certains pays d'Afrique en sont infestés.

Le **virus Zika** donne des infections sans gravité chez l'adulte mais il se transmet de la mère à l'enfant. Une femme enceinte contaminée va le transmettre à son enfant et cela donne des malformations sévères notamment au niveau du développement cérébral.

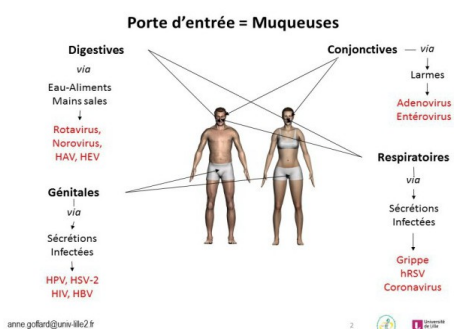
Les maladies transmises par les insectes sont des **arboviroses** pour Arthropods-Borne-Virus en anglais. Pour les virus on parle d'**arbovirus**, virus transmis par piqûres d'arthropodes.



Les **toxicomanies intraveineuses**: Si le matériel d'injection est souillé, on peut alors attraper des infections virales. Les plus fréquentes sont l'hépatite B, l'hépatite C et le HIV mais il y en a d'autres comme l'herpes simplex.

La peau peut par effraction ou par simple contact avec des lésions transmettre des virus.

2) Portes d'entrées des muqueuses



Les muqueuses sont à l'interface avec le milieu extérieur et les virus peuvent donc passer. Toutes les muqueuses de l'organisme peuvent être une porte d'entrée pour les virus.

On a les **conjonctives**: Via les larmes, les virus peuvent entrer. C'est comme cela que l'on peut avoir des conjonctivites virales. On a l'adénovirus ou l'entérovirus.

Les **muqueuses de l'arbre respiratoire** où vont rentrer des virus comme par exemple la grippe qui va donner des infections respiratoires, le virus respiratoire syncytial qui est responsable

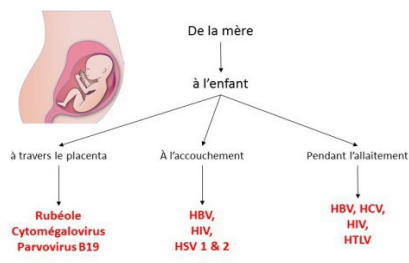
notamment de la bronchiolite du nouveau né (400000 enfants/an), les coronavirus qui donnent des infections souvent peu graves sauf chez les personnes immunodéprimées. Ce sont des infections virales qui rentrent soit par les voies respiratoires hautes soit les voies respiratoires basses.

La **muqueuse digestive** notamment intestinale qui est la porte d'entrée des virus transmis par voie immunitaire comme par exemple les virus des gastro-entérites, les virus responsables des hépatites aiguës (HAV et HEV) et les entérovirus.

La **muqueuse génitale** par laquelle les virus des infections sexuellement transmissibles peuvent être transmis aussi bien chez la fille que chez le garçon comme le HIV, l'hépatite B, l'infection à l'herpès simplex ou l'infection au papillomavirus.

Toute muqueuse étant à l'interface avec le milieu extérieur peut transmettre des virus.

3) Autres portes d'entrée des virus



Transmission mère-enfant:

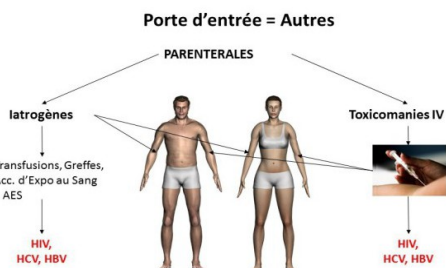
Elle se fait par voie **transplacentaire**. C'est une **transmission verticale**. C'est quand une femme enceinte est contaminée par un virus et qu'elle le transmet par le placenta à son bébé.

Les trois virus principaux sont:

- le **virus de la rubéole**,
- le **cytomégalovirus**,
- le **parvovirus B19**.

Ils sont transmis par voie transplacentaire et vont **entraîner des malformations sévères** chez les bébés. Si ces malformations sont dépistées assez tôt pendant la grossesse, cela peut entraîner une proposition d'interruption thérapeutique de grossesse.

Il y a des virus qui peuvent être transmis au moment de l'accouchement de la mère à l'enfant, en période périnatale. Lors du passage du bébé dans la filière génitale, il est en contact avec les muqueuses génitales et avec le sang maternel. Si des virus sont présents, ils peuvent être transmis au bébé. On a le HIV, l'hépatite B, le virus de la varicelle, l'herpès simplex.



Transmission nosocomiale:

Ce sont des infections **liées au soin**. Certains soins comme la transfusion sanguine, la greffe et la transplantation peuvent entraîner une transmission virale.

On prend un organe, le donneur d'organe est infecté par un virus, on transplante l'organe chez un receveur qui sera contaminé par le virus.

Avant de transplanter un organe, le donneur d'organe est criblé pour un certains nombre de virus (HIV, hépatite B, hépatite C, virus des herpès, des bactéries, la syphilis...) pour s'assurer que le donneur n'est pas porteur de ces virus. S'il est porteur, on peut exclure

l'organe du don.

Idem pour les transfusion: On recherche les virus dans les poches de sang pour s'assurer qu'il n'y a pas de risque pour les receveurs.

Infection parentérale = C'est une infection par injection (intraveineuses, intramusculaire) d'un virus dans l'organisme. Les infections par toxicomanies IV et par transfusion sanguine sont des infection parentérale. ++

Infection avec accidents par exposition au sang:

C'est un personnel de santé le plus souvent qui peut être infecté au cours de son métier.

Exemples:

- Il fait une prise de sang, il commet une erreur professionnelle et il peut se piquer. Ce sont des accidents par les professionnels de santé surtout.
- Le chirurgien au bloc opératoire, qui opère le patient, et qui se coupe avec le scalpel. C'est un accident avec exposition au sang.

- En laboratoire de virologie, les techniciens travaillent, prennent les pipettes pasteur en plastique pour prélever le sang dans les tubes de soin. Et ils les mettent dans les dasri. Le soir, le technicien écrase les pipettes. S'il y en a une en verre, il peut se couper et la pipette peut être souillée avec du sang. C'est donc bien un accident avec exposition au sang. On ne sait pas ce qu'il y avait dans la pipette. C'est donc un risque pour le technicien de faire une maladie. On fait donc une déclaration à la médecine du travail.

C'est un accident avec exposition au sang. Cela peut concerner les soignants auprès des patients ou le personnel de laboratoire.

Les virus concernés sont par exemple: le HIV, l'hépatite B, l'hépatite C ou même le cytomégalovirus.

Il y a des protocoles de médecine du travail particulier.

4) Conclusion

Toutes interfaces avec l'extérieur sont un mode de contamination virale.

Il existe des contaminations cutanées, des contaminations par les muqueuses ainsi que des cas particuliers: la transmission mère-enfant, la transmission nosocomiales et la transmission par accident avec exposition au sang.

Le virus est dans l'organisme. Il est au niveau de la porte d'entrée. *Comment il dissémine dans l'organisme?*

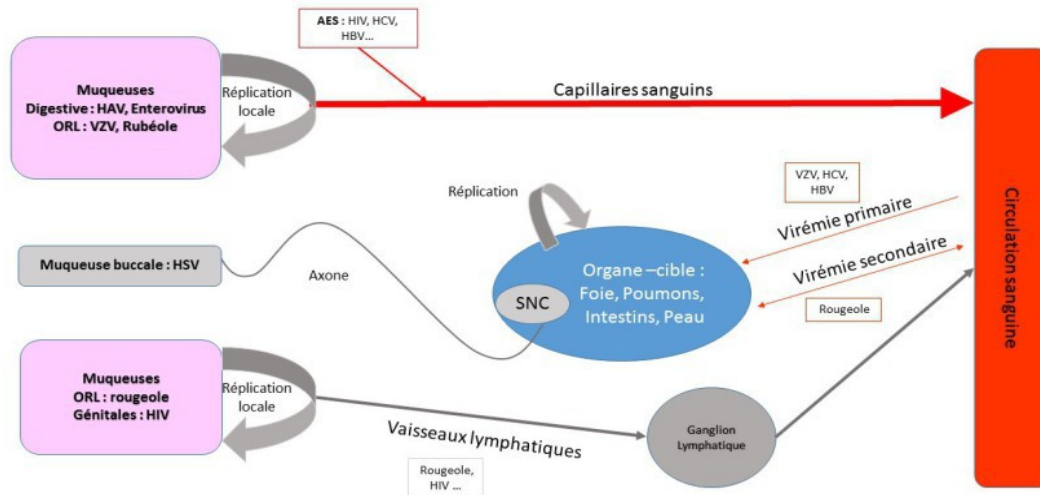
B) Types d'infections engendrées par les virus

1) Infections localisées

Le virus se réplique au niveau de la porte d'entrée, se multiplie dans une zone bien définie et ne dissémine pas dans l'organisme comme le virus du rhume. Le virus du rhume est présent au niveau de la muqueuse nasale, se multiplie au niveau de cette muqueuse et on a un rhume. On a une réaction immunitaire localisée qui se met en place et au bout de 3-4 jours, on guérit. Ce sont aussi les gastro-entérites virales. Les virus des gastro-entérites sont présent au niveau intestinale, se répliquent dans les cellules intestinales, les entérocytes, les détruisent donc on aura de la fièvre, des douleurs abdominales, des diarrhées... mais les virus ne passent pas dans le sang. Ils restent au niveau du système intestinal.

Dans le cadre de la grippe, le virus se multiplie au niveau de l'arbre respiratoire, dans les cellules ciliées de l'arbre bronchique. C'est une maladie avec une période d'incubation très courte d'un ou deux jours. On l'attrape par le nez, ça descend au niveau de l'arbre respiratoire, on est malade très brutalement, on tousse, on est pas bien, on peut avoir des difficultés à respirer, des douleurs dans la poitrine mais au bout de 4-5 jours on guérit sans séquelles. C'est une infection localisée, on ne retrouve pas de virus dans le sang, c'est une infection uniquement respiratoire. Le virus reste au niveau de sa porte d'entrée et s'y multiplie. Une réaction immunitaire se met en place mais reste la plus localisée possible.

2) Infections généralisées



On a des **infections généralisées**. Ce sont des virus qui pénètrent dans l'organisme au niveau des muqueuses (digestive, ORL, génitale, buccale...), certains se répliquent au niveau local et ensuite gagnent la circulation sanguine. Le virus va se multiplier dans la porte d'entrée puis se disséminer.

Dans le cadre de l'infection par le virus de la varicelle et du zona: Le virus rentre au niveau de la sphère ORL, gagne les amygdales, s'y réplique et rejoint la circulation sanguine. On va avoir une **virémie primaire** (présence du virus dans le sang). La circulation sanguine permet la dissémination du virus qui gagne son organe-cible, la peau.

Infection par HIV: Le virus pénètre au niveau génitale, se réplique dans la muqueuse génitale. Au cours de cette répllication il sera en contact avec les vaisseaux lymphatiques et gagne les ganglions lymphatiques de la sphère génitale, il va pouvoir rejoindre la circulation sanguine, on a une virémie et le virus va ensuite gagner les lymphocytes CD4+ et va disséminer dans les autres ganglions à partir de la sphère génitale.

Les virus peuvent passer par les capillaires sanguins, certains par les vaisseaux lymphatiques avant de gagner la circulation générale pour rejoindre les organes cibles.

Infection par Herpes simplex: il infecte au niveau de la sphère ORL, au niveau de la bouche le plus souvent, il va se multiplier dans la bouche et ensuite il est latent, il migre le long des axones et reste latent dans les ganglions sensitifs latéro-vertébraux.

Il peut y avoir des récurrences, des réveils du virus Herpès simplex où le virus migre le long des axones et gagne le SNC pour donner des **méningo-encéphalites herpétiques** dont 1/3 des patients décèdent en absence de traitement, 1/3 des patients survivent avec des séquelles très grave.

3) Conclusion

Il faut savoir définir, expliquer et citer des exemples pour une **infection localisée** et une **infection généralisée**.

II) Immunité et virus

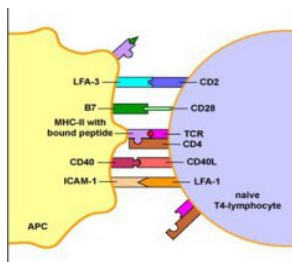
Pré-requis en virologie:

3 éléments fondamentaux:

- On a **un seul type de virus: à ADN ou à ARN** (important car les génomes viraux sont reconnu par le système immunitaire),
- Il se **reproduit à partir de son propre matériel génétique**,
- C'est un **parasite intracellulaire obligatoire**. Notre système immunitaire va devoir détruire un agent pathogène à l'intérieur de nos cellules.

Le système immunitaire doit pouvoir détruire les virus dans les cellules et bien souvent détruire les cellules infectées.

Le système immunitaire va reconnaître le génome virale, l'ADN ou l'ARN comme corps étranger ce qui déclenche la réaction.

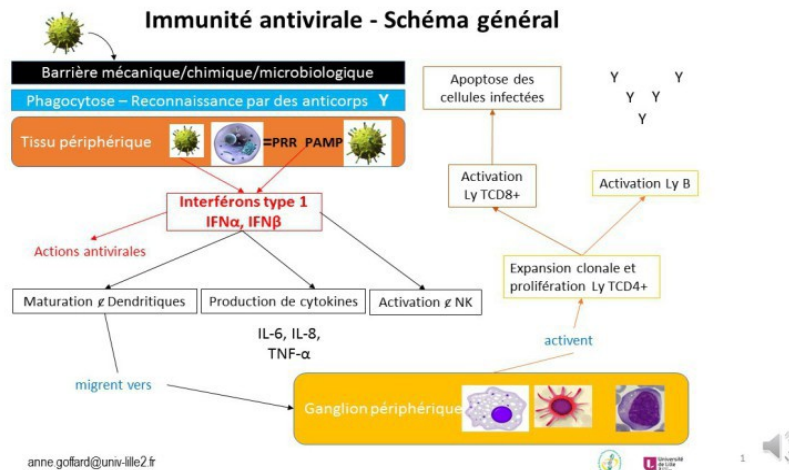


Une **synapse immunologique** est ce qu'il faut pour activer une cellule de l'immunité.

Cas d'un **lymphocyte T CD4+**: La cellule présentatrice d'antigène est infectée par un virus et elle va présenter l'antigène viral, un bout de protéine virale apprêté par le **CMH de classe II** qui est reconnu par le lymphocyte T CD4+. Il y a des molécules de co-stimulation comme **B27** qui reconnaît le CD28 sur le lymphocyte T CD4+. Il y a des **cytokines** qui vont agir comme **IL2**.

A) Présentation générale de l'immunité antivirale

Vidéo à voir sur moodle.



Le virus est à l'extérieur, il peut rentrer dans l'organisme. Il y a des premières barrières à passer, les **barrières mécaniques** comme la peau, les **barrières chimiques** comme les larmes, l'acidité du pH gastrique, on peut avoir des **barrières microbiologiques** comme le microbiote (c'est un ensemble de bactéries, de levures, de virus, des phages dans l'intestin qui servent à la digestion et qui permettent de se défendre en cas d'infection virale. Il est totalement désorganisé en cas de gastro-entérite virale).

Si jamais le virus rentre, il y a les premiers mécanismes de défense naturelle qui se déclenchent immédiatement comme la phagocytose et si la personne a déjà fait cette infection ou a été vacciné, on peut avoir reconnaissance par des anticorps qui vont très vite **opsoniser** le virus et le faire éliminer par les macrophages et la phagocytose.

Arriver dans le tissu périphérique, le virus est reconnu par les récepteurs de l'immunité innée, les PRR (Pathogens Recognition Receptors). Les **PRR** reconnaissent des **PAMPs** (motifs peptidiques à la surface d'un agent pathogène). Les virus vont donc être reconnu par les cellules immunitaires, les récepteurs des pathogènes, les **TLR** (qui font partie de la famille des PRR) qui sont non spécifique, présents à la surface des cellules et présents aussi dans les endosomes ou dans le cytoplasme.

Chez les virus, ils vont reconnaître de l'ADN simple brin, de l'ARN simple brin, de l'ARN double brin, ils peuvent reconnaître les ARN viraux. Ils reconnaissent des agents viraux mais aussi des antigènes viraux. Cette reconnaissance des PAMPs par les PRR entraîne **l'activation de l'immunité innée**.

La première réaction est la réaction antivirale la plus importante. ++ Le premier mécanisme de défense fort qui intervient est la **synthèse d'interférons de type 1**. La reconnaissance des PAMPs par les PRR entraîne l'activation des gènes de la synthèse d'interférons et la production massive d'interférons de type 1 (interférons alpha et bêta). C'est le principal mécanisme de défense contre les infections virales. **On aura blocage de la transcription des gènes, blocage de la traduction des ARNm en protéine, arrêt de la production de protéines, blocage de la réplication**. C'est non spécifique mais les cellules qui reçoivent le signal de l'interféron de type 1 s'arrêtent de synthétiser des protéines donc on aura pas de synthèse de protéine virale.

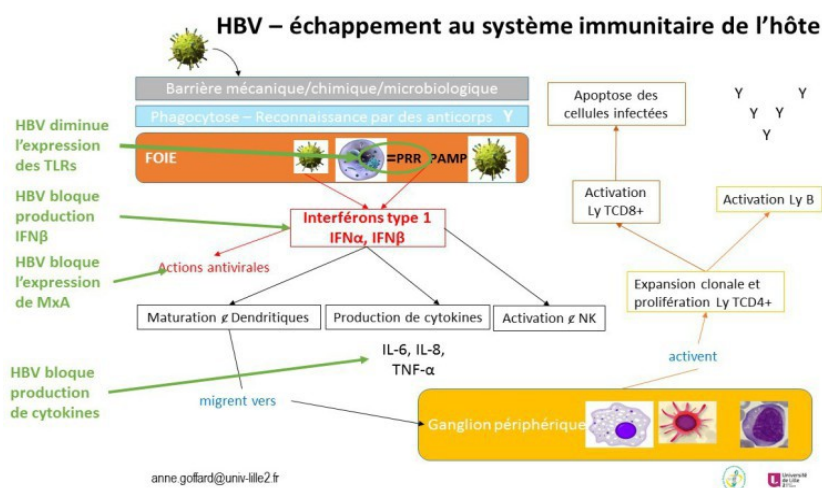
Parallèlement, les **interférons de type 1 activent cellules NK** qui ont une activité cytotoxique et qui peuvent détruire les cellules infectées. On va avoir **production de cytokines inflammatoires IL6, IL8** (elles ont une fonction anti-inflammatoire qui va permettre d'empêcher la diffusion de l'infection virale). Ces éléments expliquent l'apparition d'une réponse inflammatoire locale. Sous l'effet des interférons de type 1, on aura la **maturation des cellules dendritiques** qui sont présentes dans le tissu périphérique et qui vont **migrer vers le ganglion périphérique** qui draine le tissu périphérique. Dans le ganglion, les cellules dendritiques vont rencontrer des lymphocytes surtout les lymphocytes CD4+. La cellule présentatrice d'antigène qui est la cellule dendritique va présenter les antigènes viraux aux lymphocytes T CD4+ dans le ganglion. Le lymphocyte TCD4+ qui était naïf sera activé. On aura **expansion clonale et prolifération des lymphocytes T CD4+**. On aura alors mise en place d'un répertoire immunologique qui va lancer une immunité adaptative. C'est **l'immunité innée**, non spécifique, qui a un déclenchement très rapide et qui ne mémorise pas l'infection.

Les lymphocytes T CD4+ vont à leur tour **activer les lymphocytes T CD8+ qui sont cytotoxiques**. Ils vont détruire les cellules infectées (apoptose des cellules infectées). On aura **l'activation de lymphocytes B**, dont certains se transforment en **plasmocytes**, qui vont synthétiser des anticorps dirigés contre l'antigène virale présenté par le lymphocyte T CD4+. On aura mise en place dans les **plasmocytes d'une mémoire immunologique**. C'est **l'immunité adaptative** qui est spécifique des antigènes présentés, qui est retardé (survient 96h après le début de l'infection) et qui conserve une mémoire immunologique de l'infection virale qui vient d'avoir lieu.

Le déterminant de l'immunité antivirale est les **interférons de type 1**. les actions combinées des **LT CD4+, LT CD8+ et LB** visent à empêcher l'expansion de l'infection virale.

B) Échappement des virus à l'immunité de l'hôte

1) Échappement du virus de l'hépatite B



Chez l'adulte, l'infection par le HBV donne le plus souvent des hépatites aiguës et le virus est rapidement éliminé. Lorsque la contamination a lieu chez l'enfant (pendant la grossesse ou dans la petite enfance), l'infection devient le plus souvent chronique.

Le virus a comme cellule cible l'hépatocyte, il module l'expression de l'immunité innée. Les TLR 3 et 4 spécifiques (famille des PRR) vont reconnaître le génome viral, l'ADN du VHB. En **interagissant avec les TLR 3 et 4**, le virus **diminue son expression**. Le déclenchement de la cascade d'interférons va être **diminué**. Elle ne s'arrête pas totalement. L'hépatite B va essayer de contrer l'interféron de type 1.

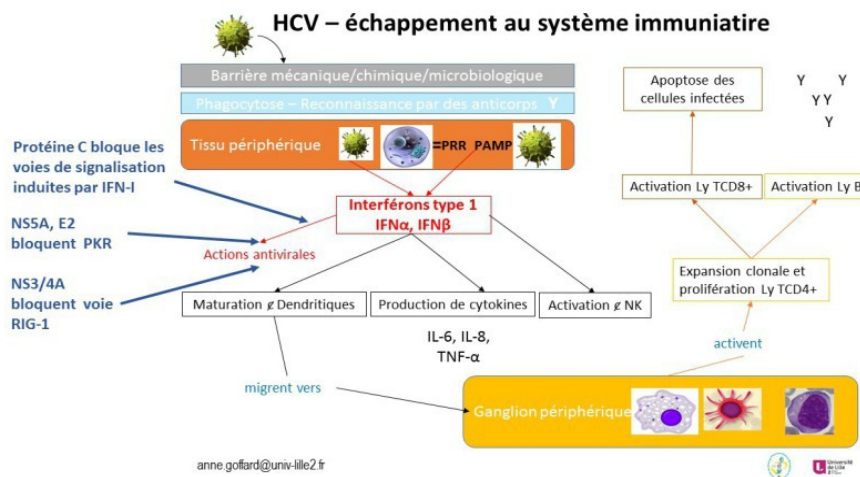
Il y a différentes protéines virales comme la protéine X qui inhibent les voies de signalisation induites par les interférons de type 1 et donc le virus va pouvoir continuer à se répliquer.

La protéine C d'HBV bloque l'expression de la MxA, induite par les interférons de type 1.

Certaines protéines virales diminuent la synthèse IL6, protéine pro-inflammatoire, ce qui va diminuer la survenue de la réponse inflammatoire secondaire à l'infection virale.

Le système immunitaire lutte contre l'infection virale et l'hépatite essaye d'échapper au système immunitaire de l'hôte.

2) Échappement du virus de l'hépatite C



C'est un virus qui infecte les hépatocytes et qui donne des infections aiguës mais très vite qui évolue vers des infections chroniques. On découvre souvent la maladie au bout de 10-15 ans d'infection.

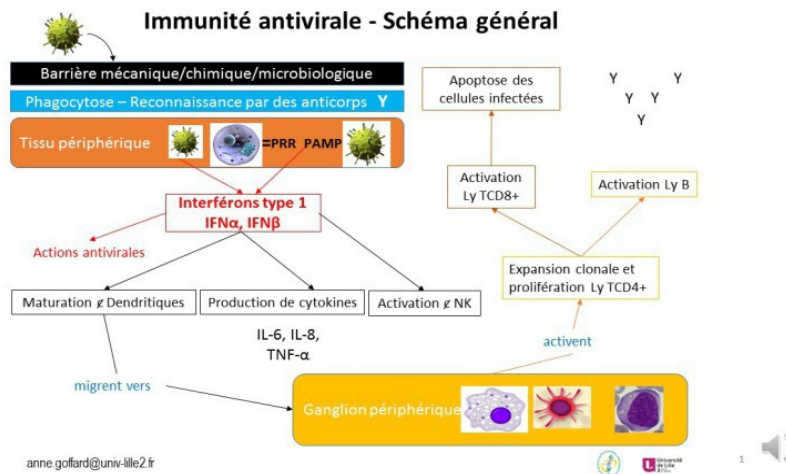
Il développe un système qui lui permet de se répliquer en permanence dans les hépatocytes sans être détruit par le système immunitaire de son hôte.

On a différentes protéines, les RIG-1.. qui vont être ciblées par les protéines virales comme la protéase NS3/4A. Ce sont des protéines activées par les interférons de type 1 et qui ont une activité antivirale. Les protéines virales vont bloquer ces cascades intracellulaires et empêcher la mise en place d'une réaction inflammatoire antivirale. C'est plutôt au niveau de l'immunité innée.

Plus tard, d'autres protéines virales vont bloquer l'action des interférons de type 1. C'est le mécanisme que l'on connaît le mieux. C'est ce qui explique que la première chose que l'on ait faite pour traiter les patients est de leur donner de l'interféron. On leur injectait de l'interféron pour pallier l'état naturel constaté, pour les obliger à lutter contre le virus. Mais cela donnait beaucoup d'effets indésirables et c'était des traitements très lourds, c'était 1 an à 1 an et demi de traitement.

On a des nouvelles molécules qui permettent de lutter contre le virus autrement.

3) *Actions du HIV sur le système immunitaire de l'hôte*



Depuis les années 90, avec le développement de la recherche, beaucoup de découvertes en immunologie ont été faites sur le HIV. Sa cellule cible est le lymphocyte T CD4+. Il les détruit. Toute l'immunité adaptative est bloquée. Il n'y a plus de lymphocytes T synthétisés.

Au début de l'infection, l'organisme compense la lyse des lymphocytes T CD4+ en en produisant plein par la moelle osseuse. Mais le système s'épuise, s'effondre et on arrive plus à en synthétiser, et on devient immunodéprimé et donc malade.

Différentes protéines virales (APOBEC) agissent sur toute la cascade des gènes intracellulaires, déclenché par les interférons de type 1 produit lors de l'infection. Ils viennent empêcher l'installation d'une situation antivirale autour de cellules infectées.

Conclusion : il faut connaître les grands principes de l'immunité antivirale avec le rôle fondamental joué par les interférons de type 1.

III) Types d'infections virales

Infection aiguë résolutive:

Une infection virale aiguë est une infection **limitée dans le temps**, c'est une «guerre éclair» entre le système immunitaire et le virus. Le système immunitaire se met rapidement en place. En 2-3 jours, l'immunité innée et l'immunité adaptative tuent le virus, détruisent toutes les cellules infectées. Elle est **résolutive**. Cela peut être symptomatique comme dans le cas du rhume ou asymptomatique, on est infecté mais on ne s'en rend pas compte (infections herpétiques). On peut être infecté sans développer de signes cliniques et la on est contagieux pour l'entourage sans le savoir. Exemple du virus de la grippe.

Infection chronique:

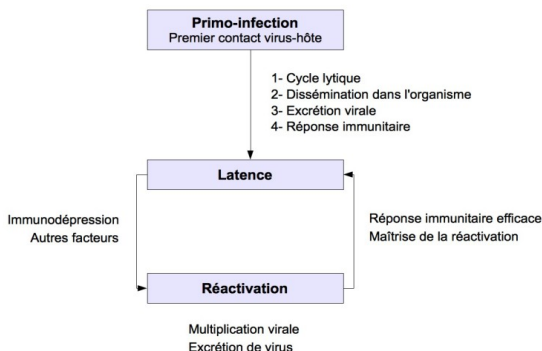
Une infection chronique dure longtemps. C'est une infection virale **de plus de 6 mois**. Il va y avoir un équilibre qui s'établit entre l'infection virale et le système immunitaire. Le virus est toléré par le système immunitaire. Différents mécanismes permettent d'empêcher la destruction des cellules infectées. C'est une «guerre de tranchée», elle dure très longtemps. En l'absence de traitement, le virus gagne et la personne décède de son infection.

Un patient porteur d'un hépatite C, au bout de 20 ans il peut développer une hépatite chronique et il peut décéder ou au bout de 25 ans il peut développer un cancer du foie. Si on a le traitement, on éradique les cellules infectées et donc le virus.

Le plus souvent les infections chroniques sont **peu symptomatiques**. Il y a peu de signes cliniques et parfois les infections chroniques peuvent devenir **oncogènes** comme avec l'hépatite B ou C ou le papillomavirus.

C'est l'exemple de l'hépatite C.

Infection latente:



Une infection latente est la principale caractéristique des virus de la famille des herpes viridae. ++ Ces virus deviennent latent. On fait une **primo-infection**, le plus souvent dans l'enfance qui peut être **asymptomatique** ou qui peut être symptomatique comme dans le cadre de la varicelle et du zona. Dans le cas de l'herpès simplex, cela peut être asymptomatique (70% des personnes touchés) et d'autres font des Gingivo-stomatites herpétiques. Ce sont des vésicules d'herpès partout dans la bouche. Cela fait très mal. C'est souvent chez l'enfant. Il ne peut pas manger.

Le système immunitaire lutte contre l'infection virale et va contenir l'infection. Le virus va devenir **latent** (différent de chronique), **persistance du virus**.

Le virus de l'herpès simplex va gagner les ganglions latéro-vertébraux. Dans les ganglions sensitifs, il va s'endormir, il va persister dans les cellules mais va arrêter de se répliquer. Chaque virus a son cycle de latence. Il s'endort, il arrête de se répliquer mais persiste dans les cellules. Et il persiste toute notre vie.

Un accident arrive et on est **immunodéprimé** comme lors de radiothérapie, d'une maladie comme le HIV = immunodépression sévère ou lors de grossesse, d'infections virales ou bactériennes, de stress, de fatigue... = **immunodépression peu sévère** ou **immunodépression passagère**. A cause d'une infection, de la fatigue, on aura une **réactivation de la réplication virale** et **apparence d'une récurrence clinique** sous la forme du bouton de fièvre qui est la récurrence de l'infection herpétique.

Le virus peut devenir latent et plus tard, plus souvent chez la personne âgée, le virus peut se répliquer = C'est une récurrence clinique d'une infection par le virus de la varicelle et du zona.

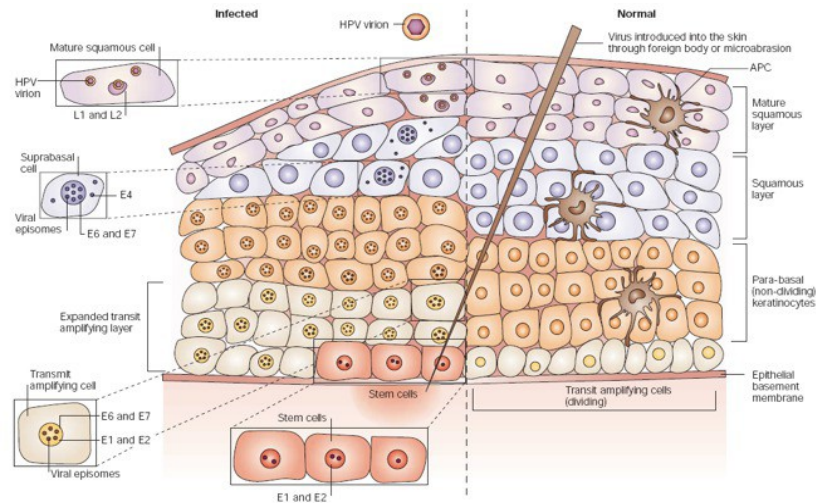
Et de nouveau le virus redevient latent. On peut faire plusieurs réactivation dans notre vie. On ne l'élimine jamais.

Infection oncogène ou transformant:

La réplication virale induit une **transformation cancéreuse des cellules infectées**. Cela fait souvent **suite à une infection chronique**. Certaines protéines virales synthétisées au cours de la réplication ont des propriétés pro-oncogènes : elles interagissent avec des **protéines cellulaires**, elles induisent alors une apoptose, une perte d'inhibition de contact, une néo-vascularisation etc.

Exemple des infections par le papillomavirus: C'est une infection génitale qui se développe au niveau de l'épithélium malpighien génitale. Le virus est à l'extérieur de la muqueuse et va infecter les cellules basales. Il faut une lésion de la muqueuse pour que l'infection puisse pénétrer dans les cellules basales. Et le virus va se répliquer. Soit il va se répliquer et le système immunitaire se met en place. Le virus est alors éliminé rapidement. C'est une infection aiguë, le virus est éliminé, il n'y a pas de développement d'un cancer. Soit le virus s'associe avec le génome humain et entraîne l'activation des pro-oncogènes cellulaires, on aura l'activation des mécanismes tumoraux et développement d'un cancer du col utérin.

C'est un cancer virale. Il existe des vaccins pour lutter contre ces cancers.



Conclusion : à l'issue de ce cours il faut être capable,

- de décrire les différents modes de contamination par le virus
- d'expliquer comment les virus diffusent dans l'organisme générant des infections localisées ou généralisées
- de présenter les grands principes de l'immunité antivirale
- d'expliquer comment les virus HBV, HCV et HIV échappent au système immunitaire
- de présenter les caractéristiques des infections aiguë, chronique, latente et oncogène