

EPIDEMIOLOGIE ET DEROULEMENT DES INFECTIONS VIRALES

Pr Agnès Gautheret-Dejean

I - Définition

Epidémiologie

Etude des facteurs déterminant la fréquence et la distribution des maladies dans les populations humaines

Incidence

Nombre de sujets **entrant** dans un état donné pendant un temps déterminé, exprimé en rapport.

- nombre de sujets ayant été contaminés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au cours de l'année 2019 (environ 2 millions dans le monde).
- nombre de sujets ayant été vaccinés contre l'infection par le virus de l'hépatite B pendant l'année 2017.

Prévalence

Nombre de sujets **présentant** un état donné à un moment donné.

- nombre de sujets vivant avec le VIH dans le monde au 31 décembre 2023 (**39,9 millions de personnes**).

II - Modes d'apparition de l'infection

◆ Infection sporadique

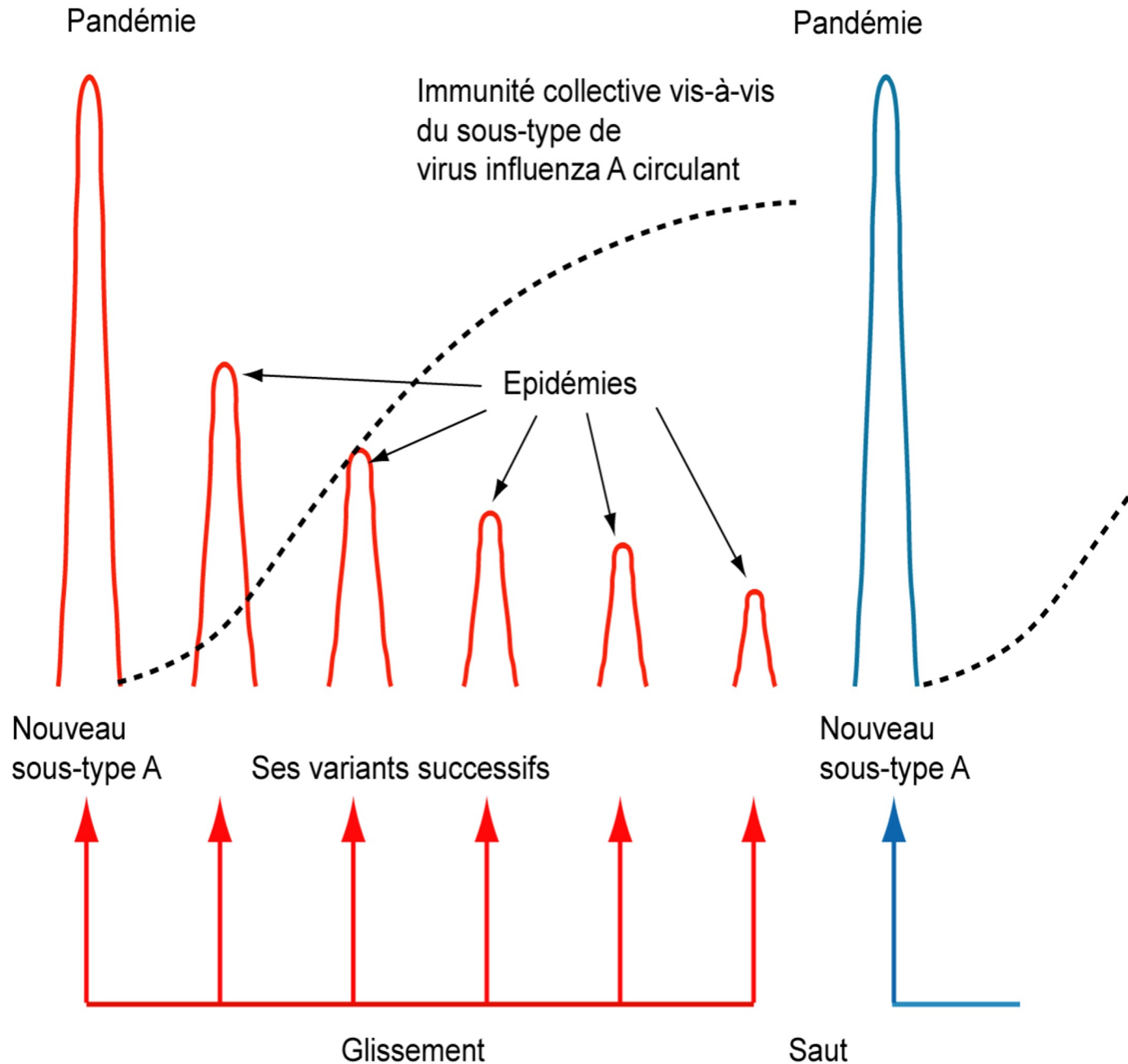
Infections survenant en petit nombre sans lien épidémiologique apparent entre elles et s'observant dans des points dispersés du territoire étudié

◆ Infection épidémique

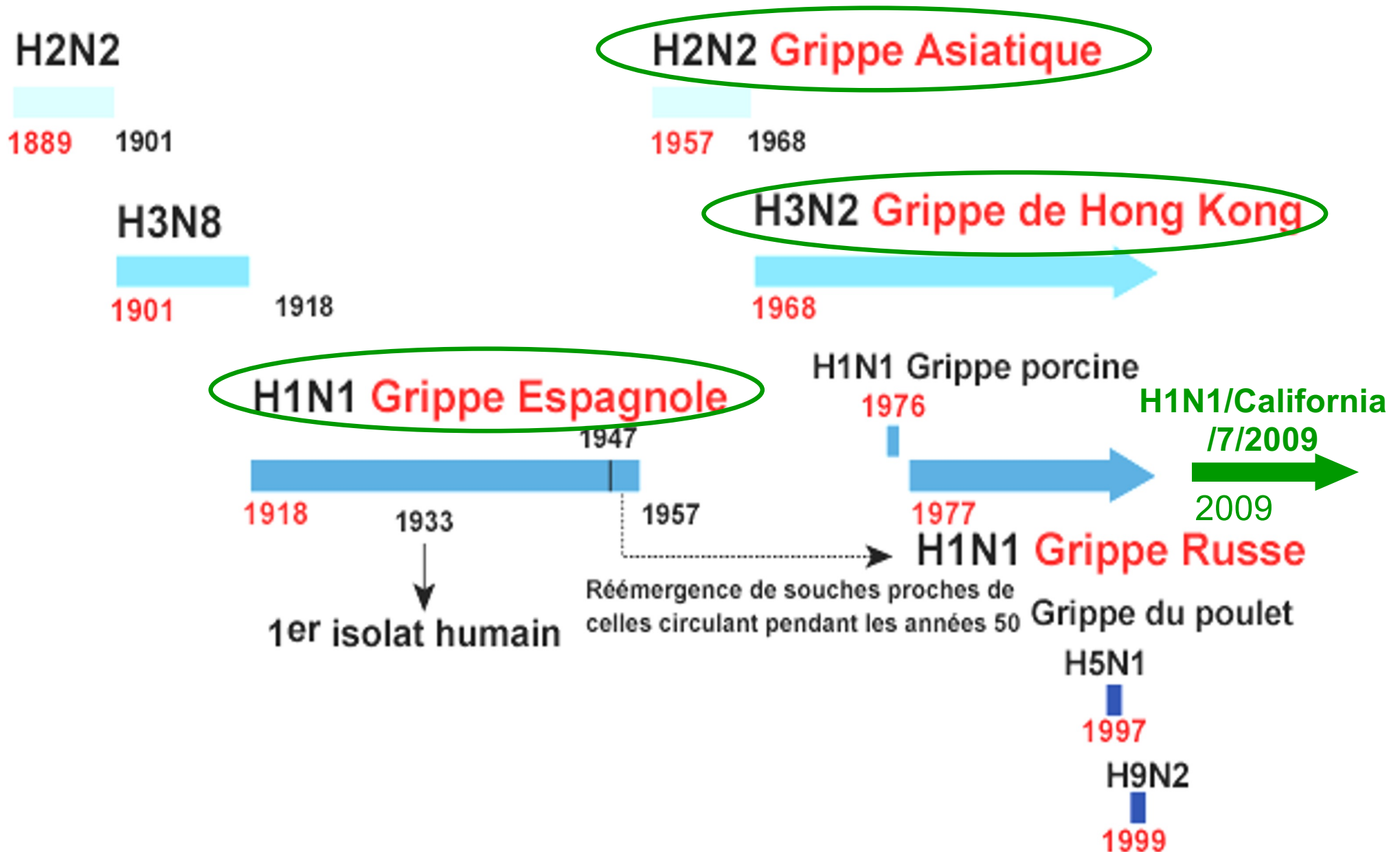
Infection apparaissant brutalement chez un grand nombre d'individus pendant un temps limité, dans une zone géographique limitée, avec un lien entre les différents cas, puis disparition pendant un certain temps

Pandémie : épidémie à l'échelle mondiale

Epidémiologie des virus influenza A



Emergence de nouveaux sous-types de virus grippaux de type A au cours du 20^e siècle



◆ Infection endémique

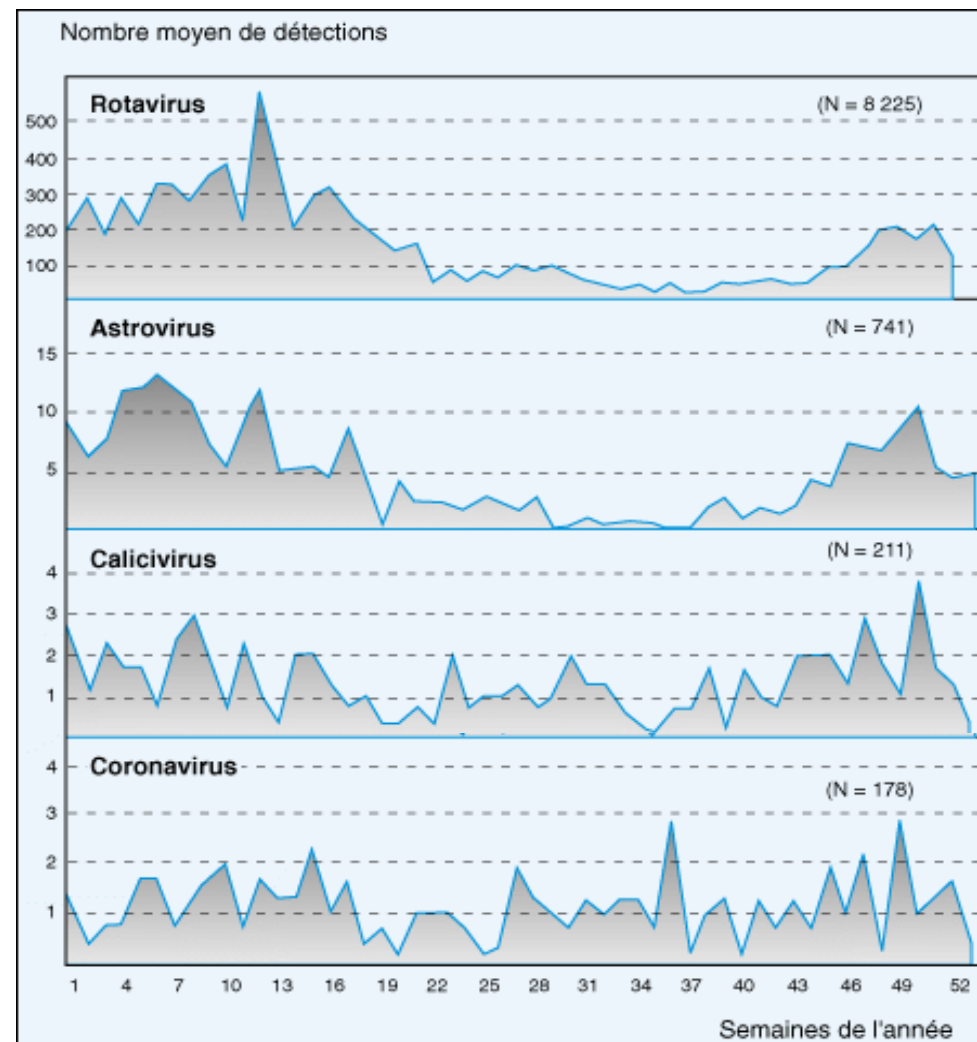
Infection dont l'incidence annuelle est constante dans une population donnée

◆ Infection endémo-épidémique

Infection présentant des pics d'incidence sur un fond d'incidence constant faible

Distribution saisonnnière des virus entériques en Grande-Bretagne

(d'après Monroe et al. J Med
Virol 1991)



III - Paramètres de l'épidémiologie d'une infection virale

1. Réservoir viral

- ◆ **anthroponose**

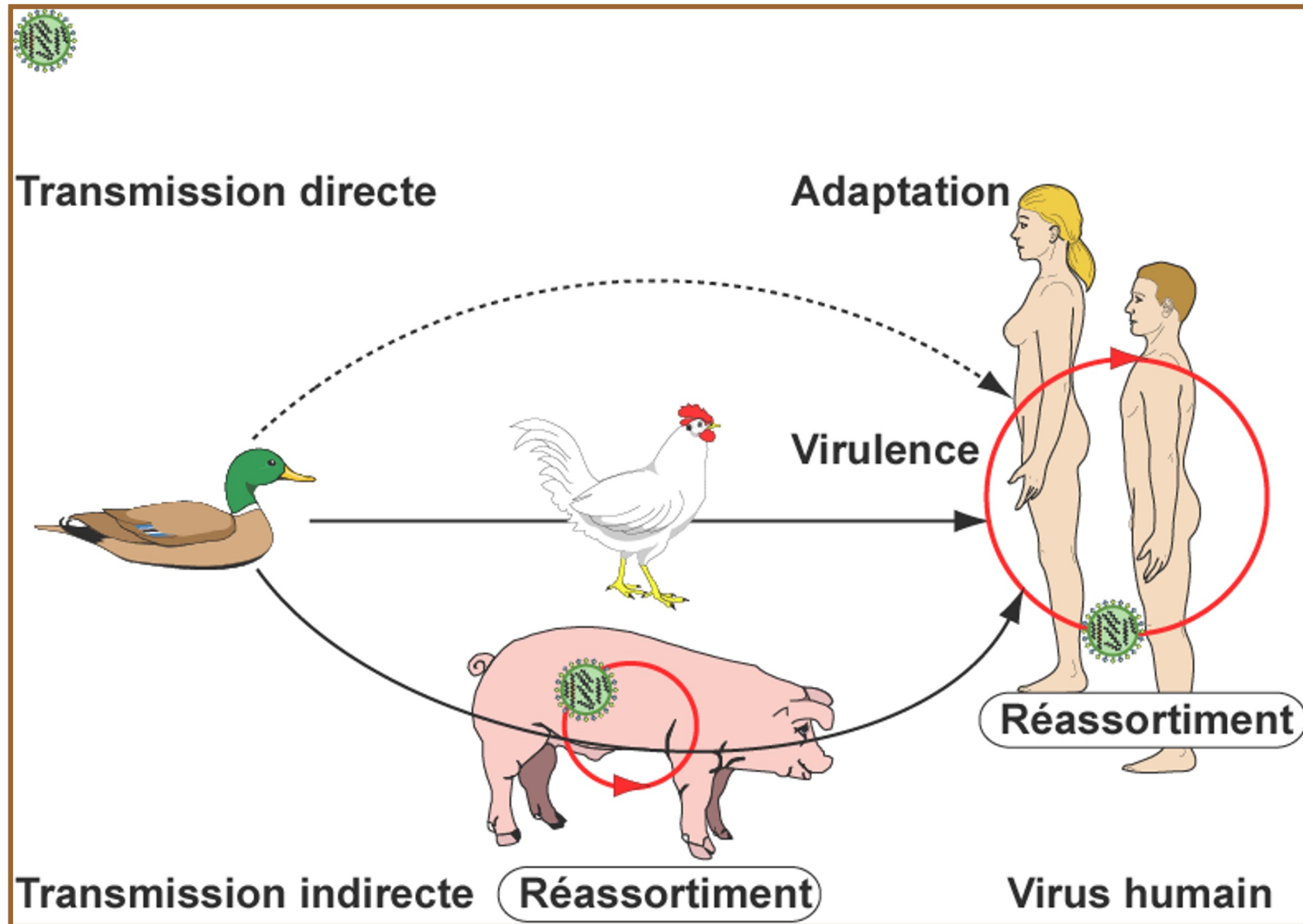
réservoir de virus = Homme

- ◆ **anthropozoonose**

réservoir de virus = animal

transmission à l'Homme de façon
accidentelle (rage)

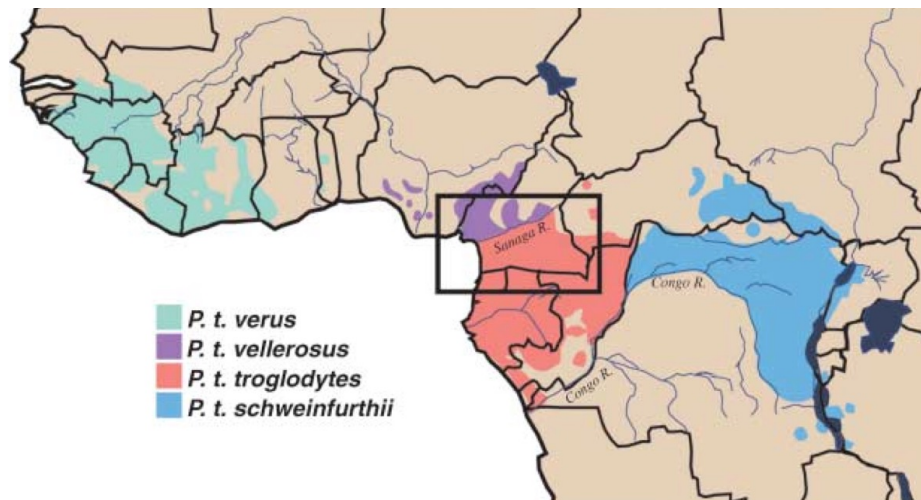
Epidémiologie des virus influenza A



Hôte intermédiaire

Des chimpanzés sont le réservoir naturel du VIH-1 pandémique et non pandémique (Keel et al. Science 2006)

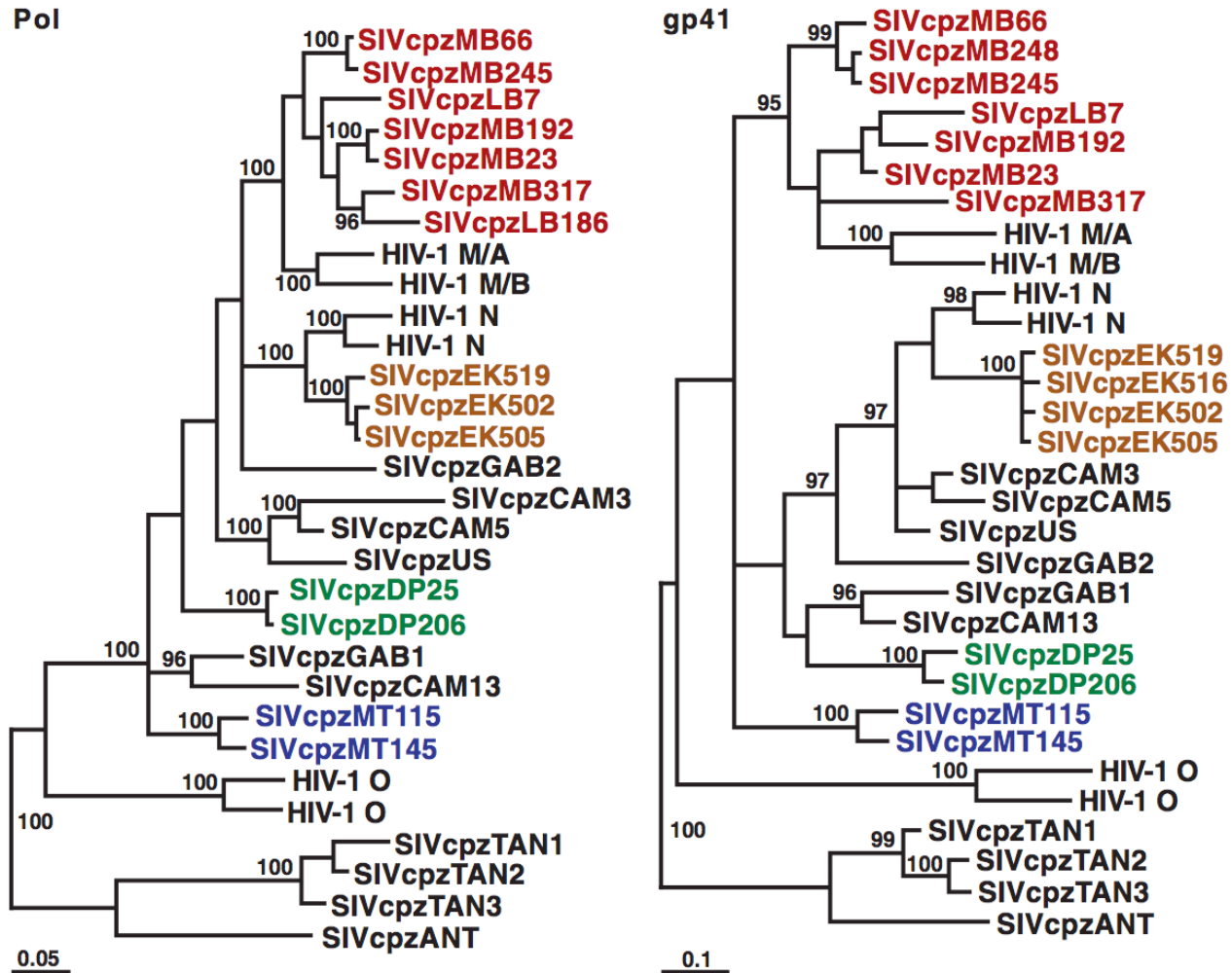
Analyse des anticorps présents dans les fèces par western-blot et de séquences d'ARN de SIV chez 599 fèces de chimpanzés appartenant à quatre espèces ou gorilles sauvages. Analyse de microsatellites de l'ADN mitochondrial pour identifier l'hôte.



- 446 échantillons exploitables
- 34 échantillons contenaient des anticorps. Tous provenaient de *Pan troglodytes troglodytes* (16 singes différents 7 mâles et 9 femelles).
- 31 échantillons contenaient de l'ARN de SIV analysable

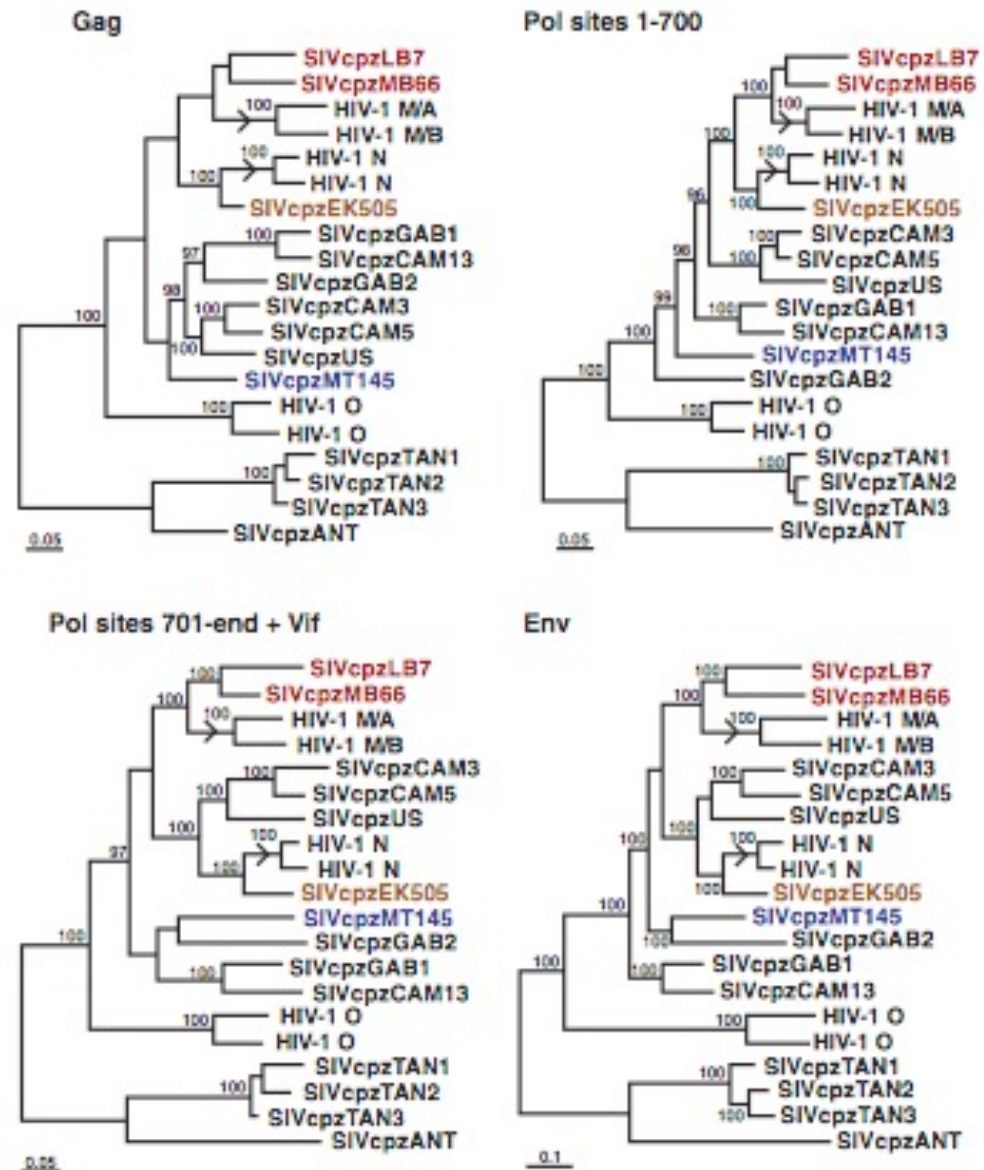


Analyse phylogénétique des séquences d'ARN de SIV et de VIH



Analyse de l'évolution relationnelle entre SIV et VIH par étude de la séquences complètes de gag, pol et env

Méthode de Bayesian

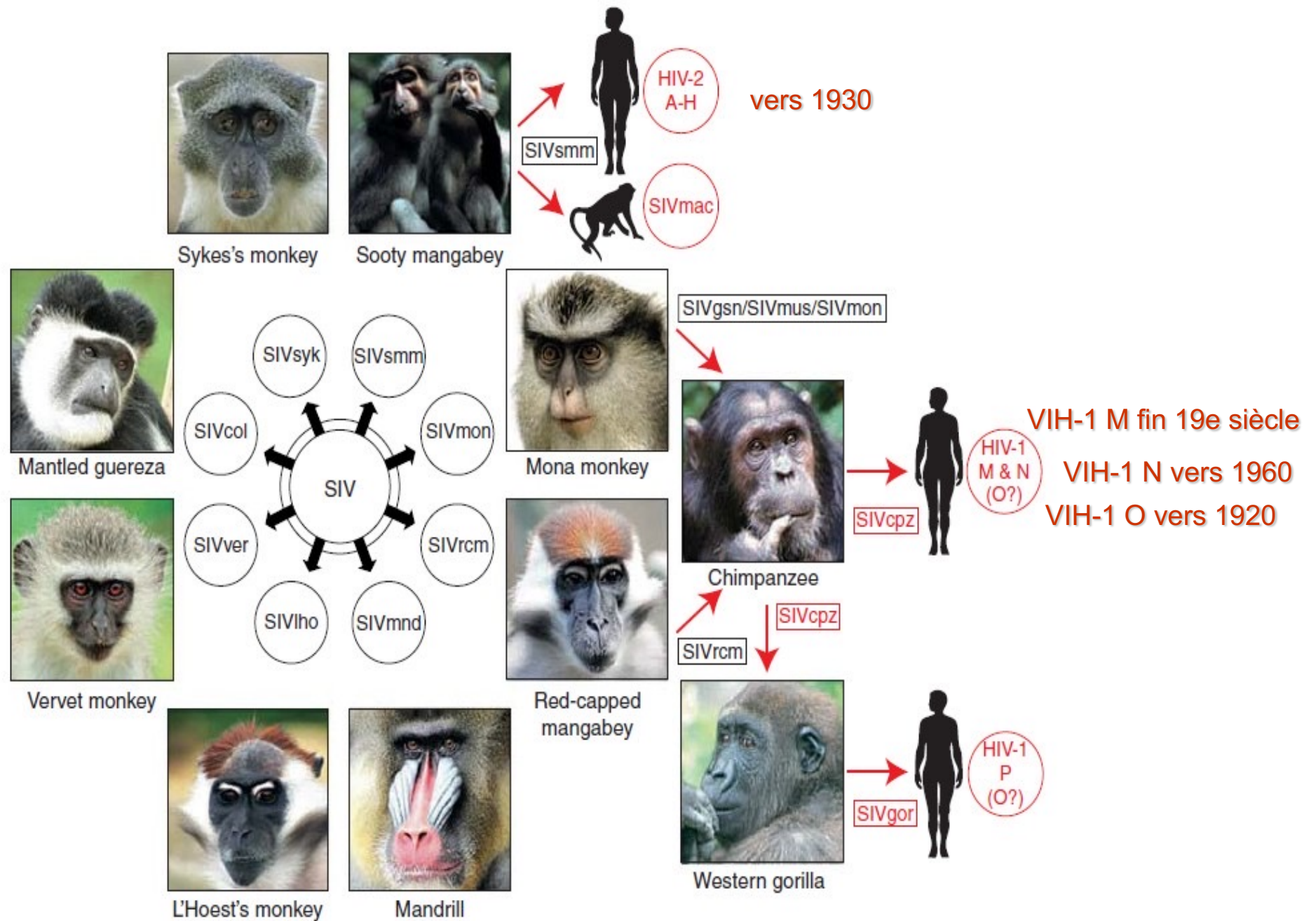


Échelle : substitutions par site

Flèches : transmission inter espèce

Origine des VIH

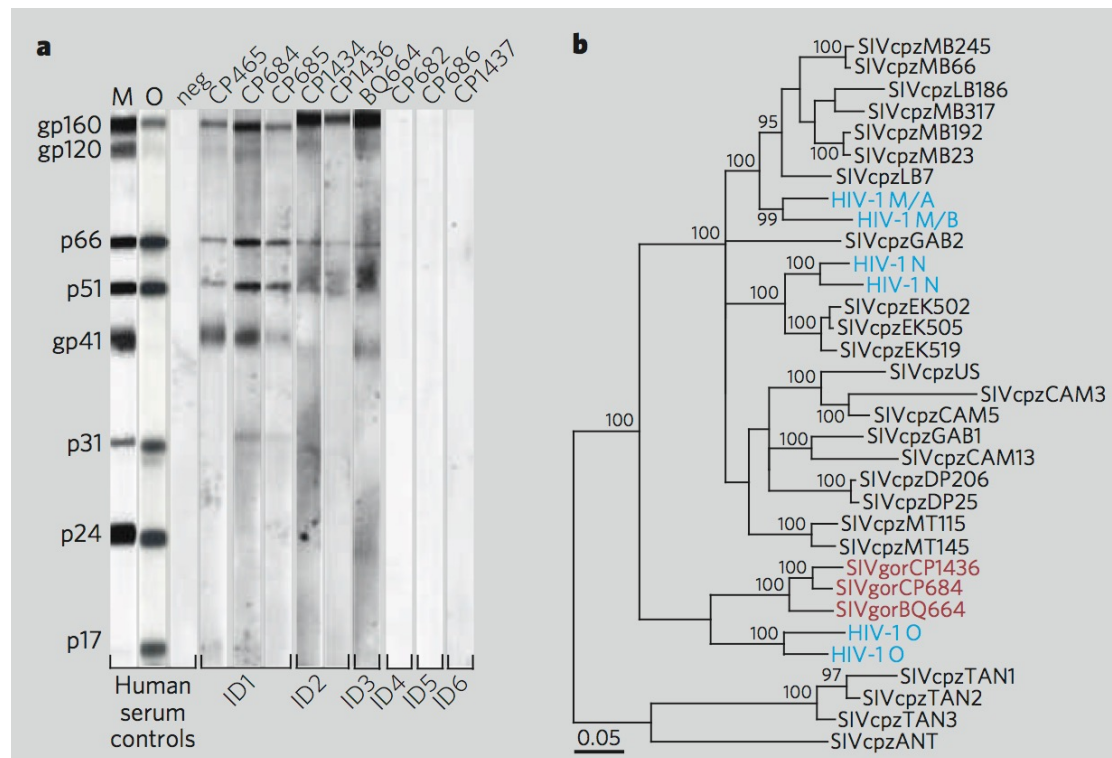
(Sharp et Han et al. Cold spring harbour perspectives in Medicine 2011)



Infection de gorilles par des SIV proches du VIH-1 groupe O (Van Heuverswyn et al. Nature 2006)

Analyse par Western-blot des anticorps présents et par séquençage de l'ARN de SIV dans des fécès de 378 chimpanzés (*Pan troglodytes troglodytes* et *Pan troglodytes vellerosus*) et de 213 gorilles sauvages.

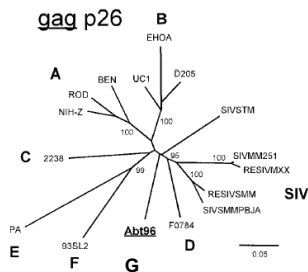
Western-blot réactif pour de 40/323 *Pan troglodytes troglodytes* et 0/55 *Pan troglodytes vellerosus* et 6/213 gorilles. Arbres phylogéniques indiquant une proximité avec des souches humaines groupes M ou O.



Western-blot et arbre phylogénique des séquences pol

Diversité génétique du VIH-2

- VIH-2 : 9 groupes notés de A-I endémiques en Afrique de l'ouest
- 1 CRF
- introduction par autant de SIVsm différents

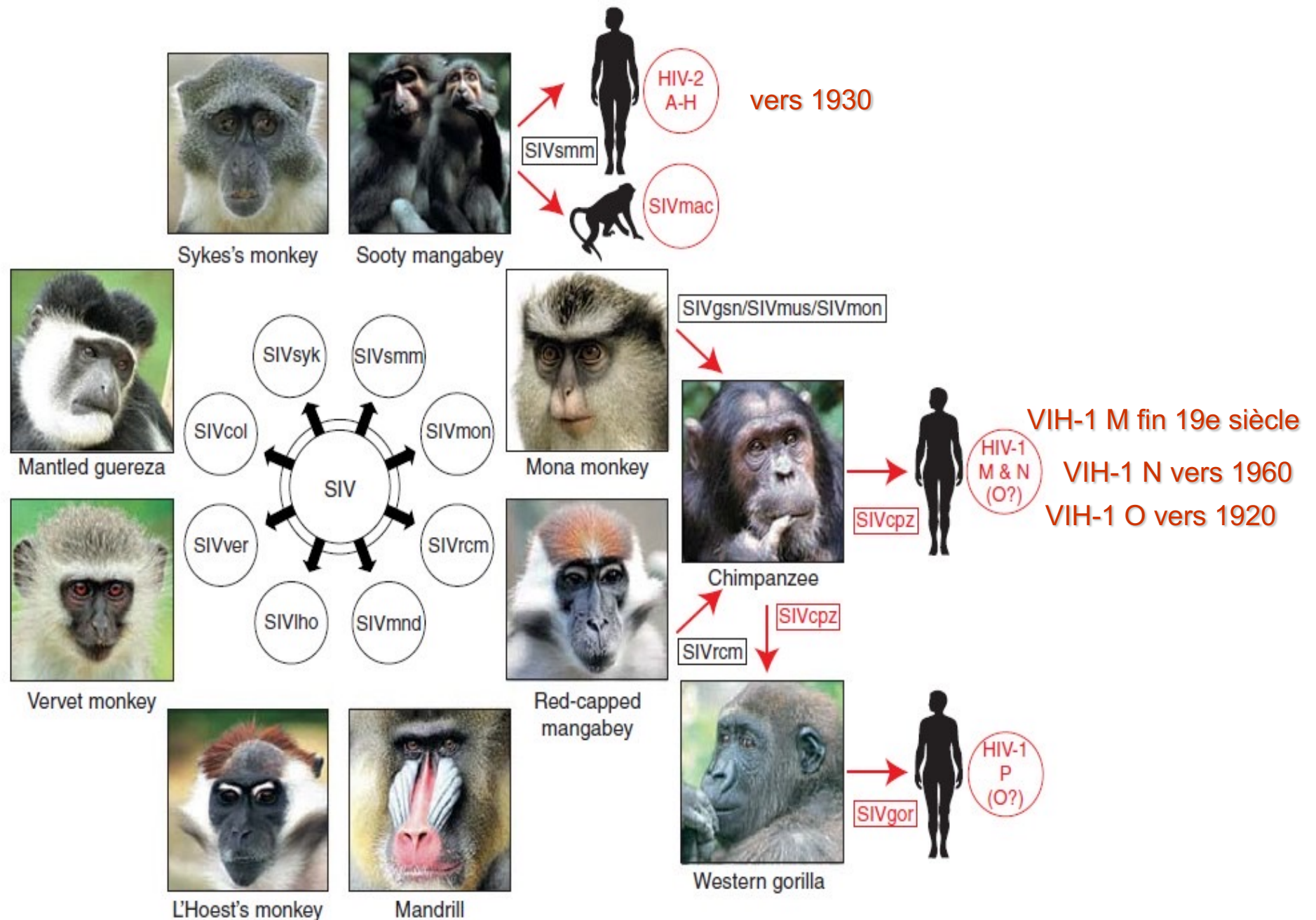


A : côte atlantique de l'ouest Africain
B : Mali, Côte d'Ivoire
C-H : Liberia, Sierra Leone, Côte d'Ivoire
mais en impasse
épidémiologique

Environ 700 patients en France (cohorte VIH-2)

Origine des VIH

(Sharp et Han et al. Cold spring harbour perspectives in Medicine 2011)



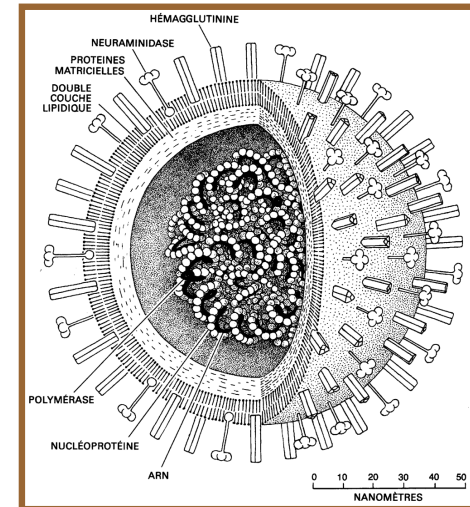
2. Les virus

◆ Cas des virus enveloppés

Enveloppe = élément de fragilisation

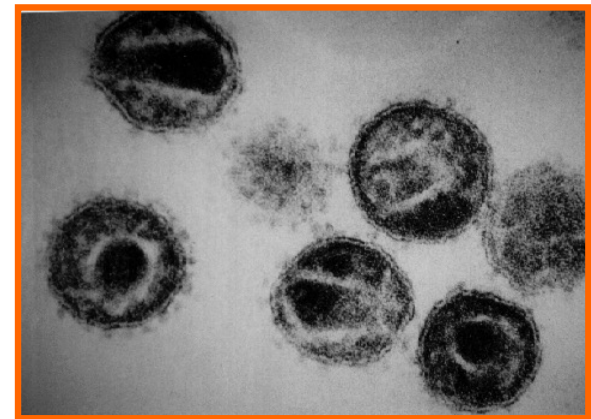
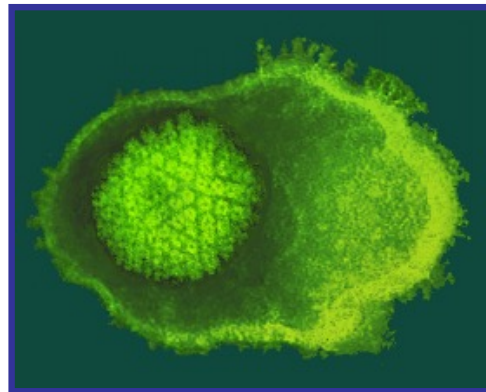
- sensibles à la chaleur, à la dessiccation, aux solvants des lipides (détergents, éther, sels biliaires)
- persistance faible ou nulle dans le milieu extérieur et absence des selles
- transmission par contact direct ou rapproché entre individus

Virus de la grippe



Virus de l'immunodéficience humaine

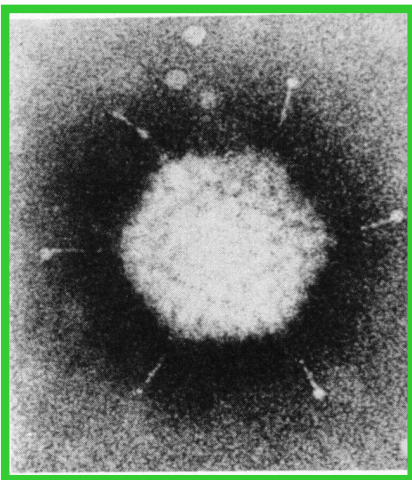
Virus de l'herpès simple



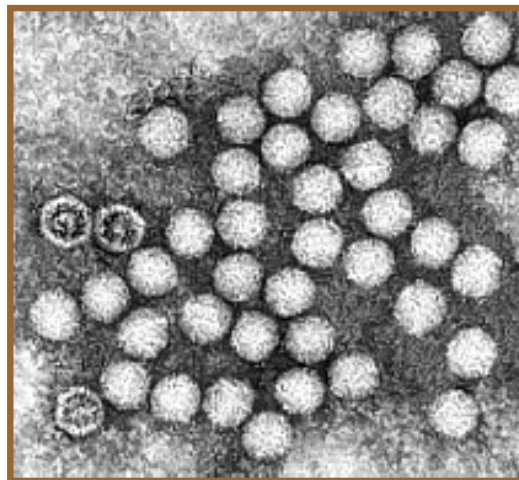
◆ Cas des virus nus

- ⇒ Bonne résistance dans le milieu extérieur, aux solvants des lipides
 - Conservation longue de leur pouvoir infectieux dans les eaux usées, les eaux de surface, les rivières, les boues
 - Transmission possible par voie féco-orale
- ⇒ Inactivation seulement par certains antiseptiques et désinfectants (antiseptiques halogénés (Dakin, PVP iodée), désinfectants halogénés (eau de javel, iode), désinfectants aldéhydiques (formol, glutaraldéhyde))

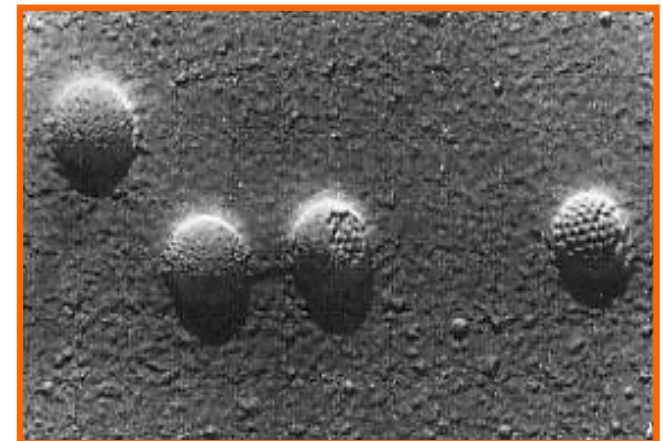
Adénovirus



Entérovirus



Rotavirus



3. Relations hôte - virus

◆ Facteurs individuels

- Etat immunitaire du sujet
- Age
- Récepteurs viraux opérationnels
- Facteurs génétiques
- Infection par d'autres virus

Rôle dans l'infection d'un hôte par un virus et dans l'expression clinique et biologique de cette infection

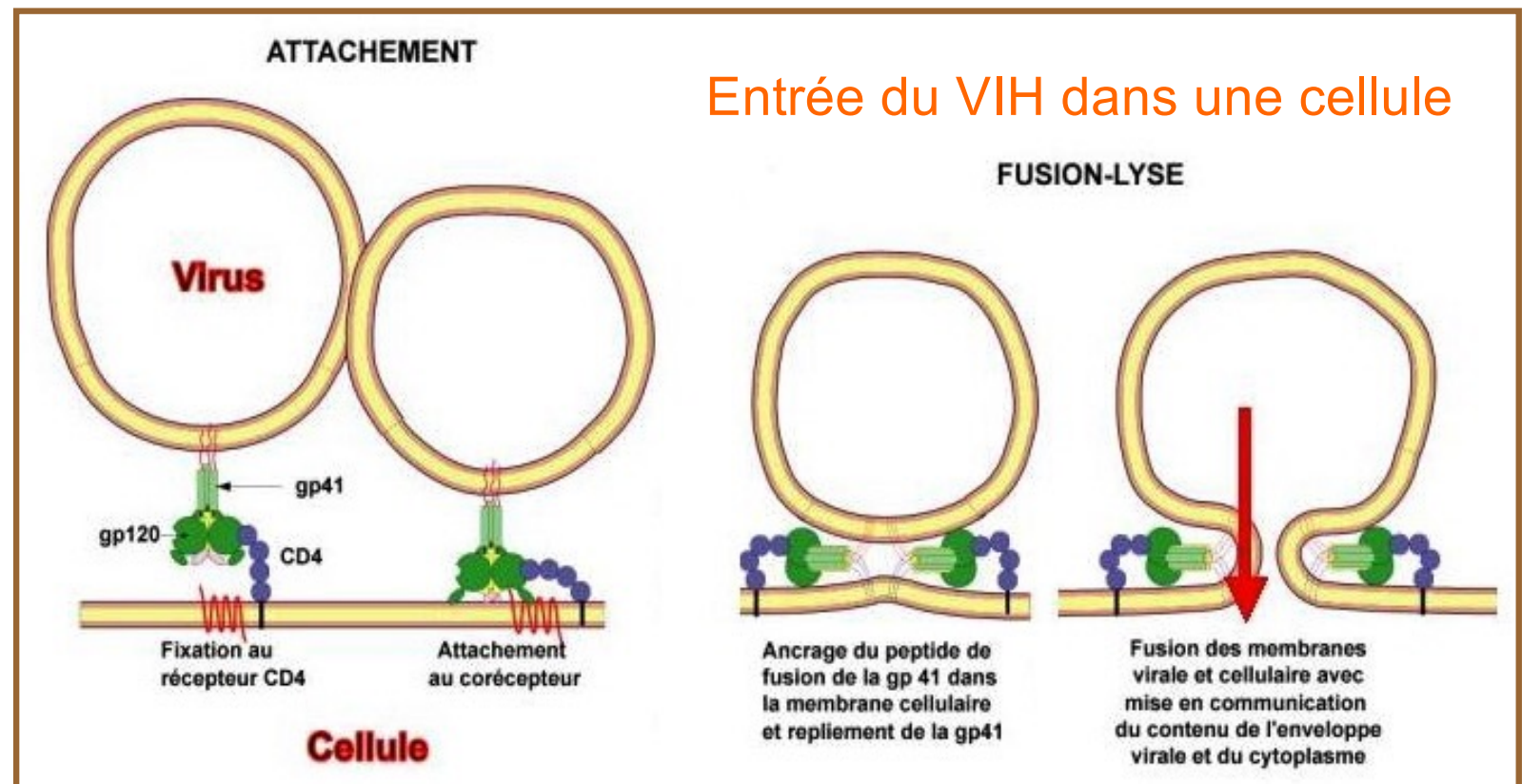
◆ Tropismes cellulaire et tissulaire du virus

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, lors de la pénétration du virus dans la cellule cible

Lymphocytes T4
CD4 et CXCR4

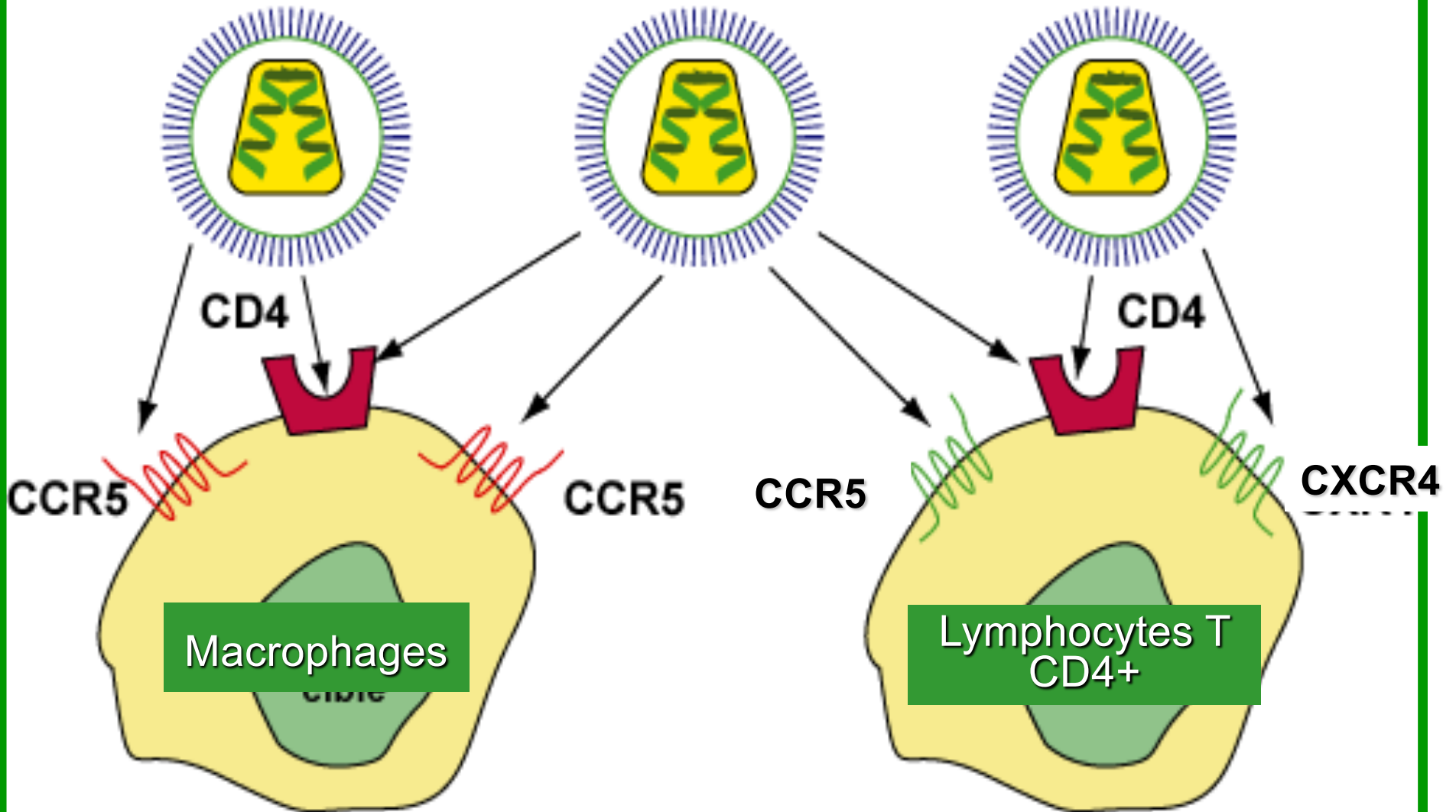
monocytes-
macrophages
CD4 et CCR5



HIV-1
à tropisme
R5

HIV-1
à double
tropisme

HIV-1
à tropisme
X4

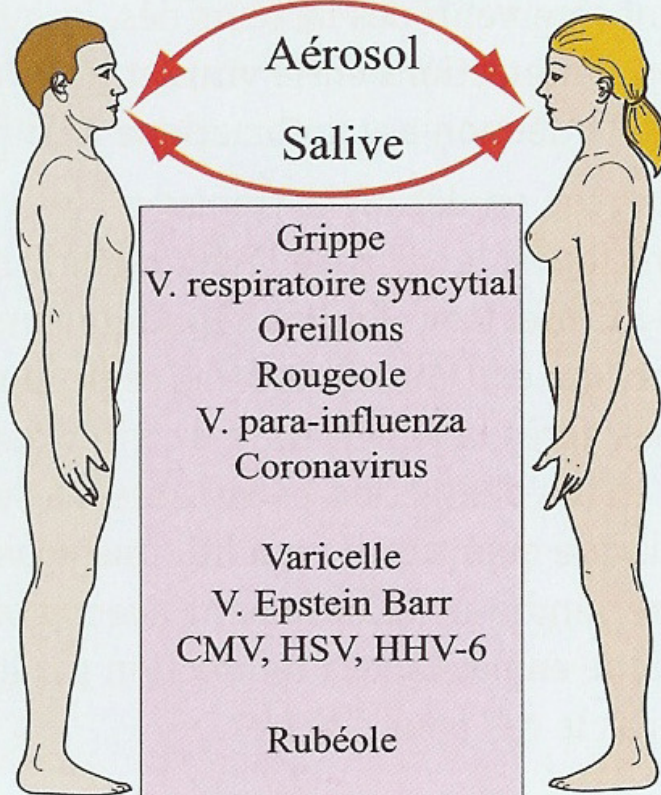


III – DEROULEMENT D'UNE INFECTION VIRALE

1. Voies de transmission et modes de pénétration des virus

- ◆ **transmission horizontale** : transmission d'Homme à Homme (sans ou avec mise en jeu d'un hôte intermédiaire)
- ◆ **transmission verticale** : materno-foetale
 - par passage du virus au travers du placenta
 - lors de l'accouchement ou juste après la naissance
- ◆ Les virus enveloppés nécessitent un contact plus étroit pour être transmis
- ◆ Un même virus peut être transmis par des voies différentes (VIH, VHB, CMV)

Transmission
respiratoire
ou salivaire



- Grippe
- V. respiratoire syncytial
- Oreillons
- Rougeole
- V. para-influenza
- Coronavirus

- Varicelle
- V. Epstein Barr
- CMV, HSV, HHV-6

- Rubéole

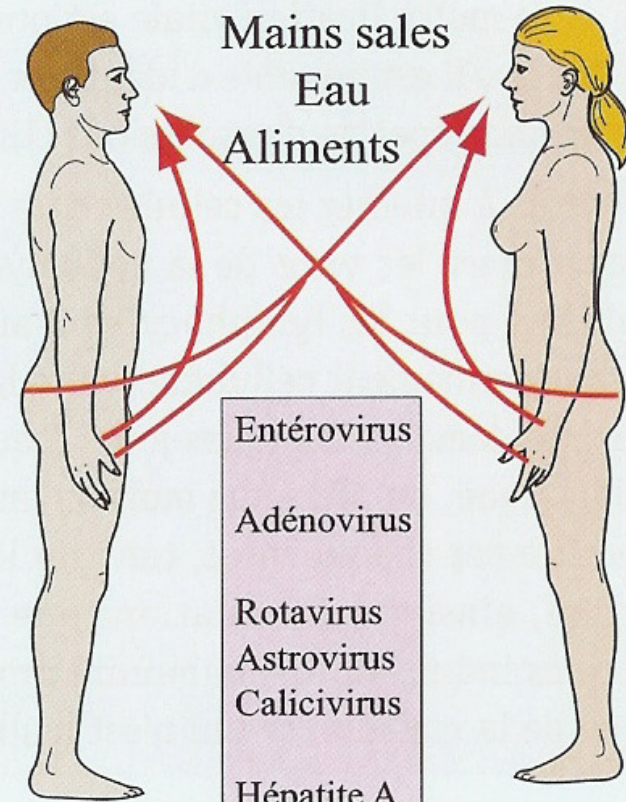
- Entérovirus
- Rhinovirus

- Parvovirus B19

- Adénovirus

- Variole

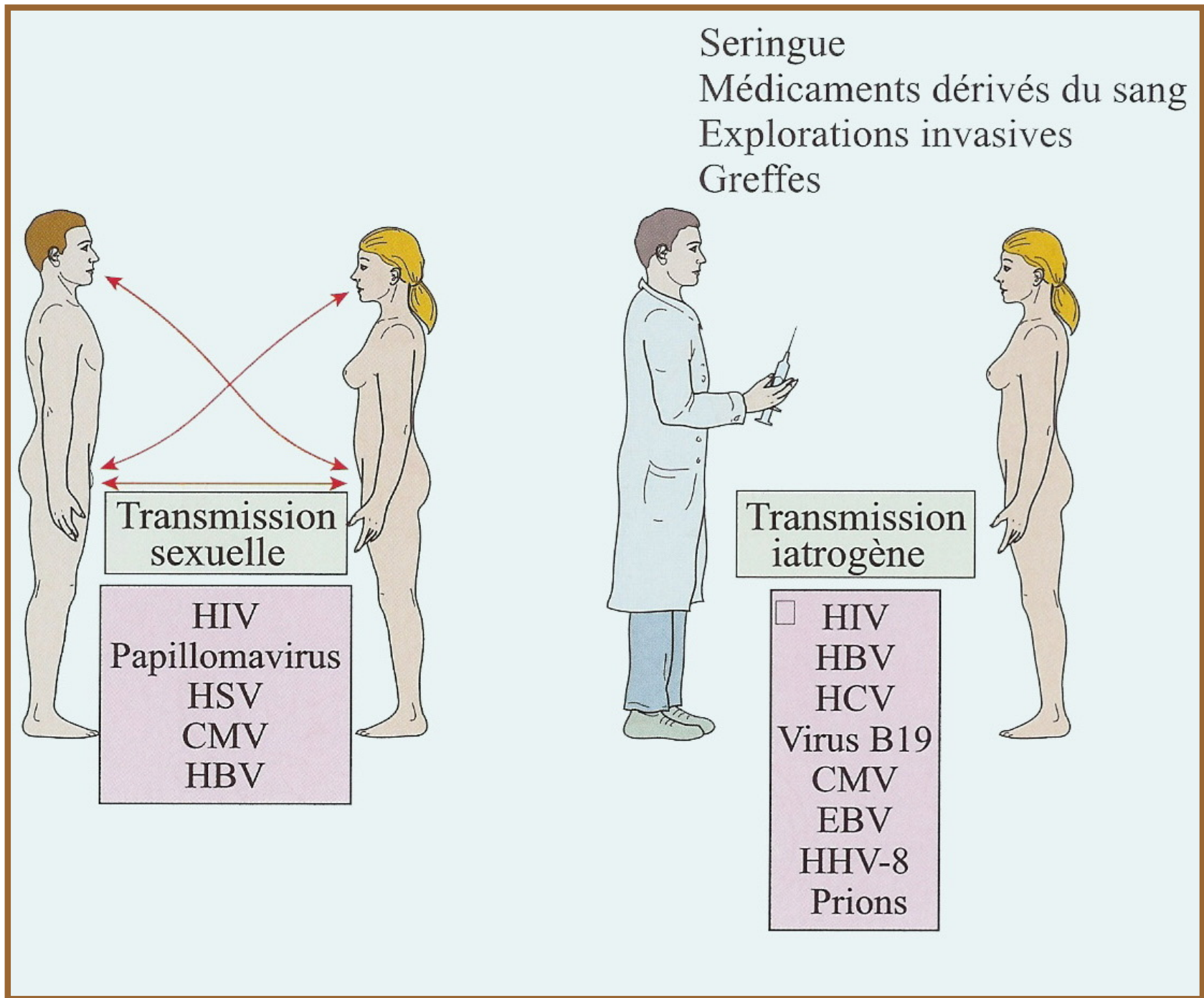
Transmission
fécale-orale



- Entérovirus
- Adénovirus

- Rotavirus
- Astrovirus
- Calicivirus

- Hépatite A
- Hépatite E



Seringue
Médicaments dérivés du sang
Explorations invasives
Greffes

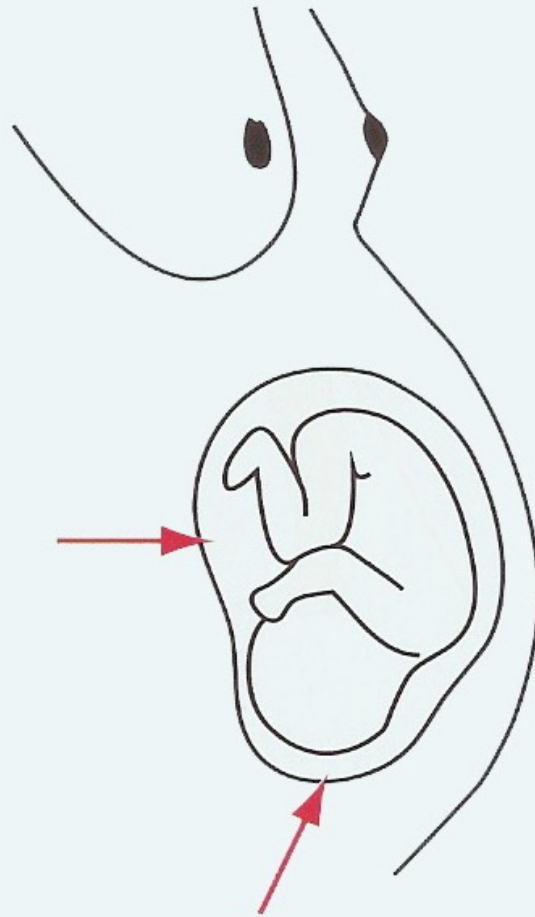
Transmission sexuelle

- HIV
- Papillomavirus
- HSV
- CMV
- HBV

Transmission iatrogène

- HIV
- HBV
- HCV
- Virus B19
- CMV
- EBV
- HHV-8
- Prions

Transmission
mère-enfant



HIV

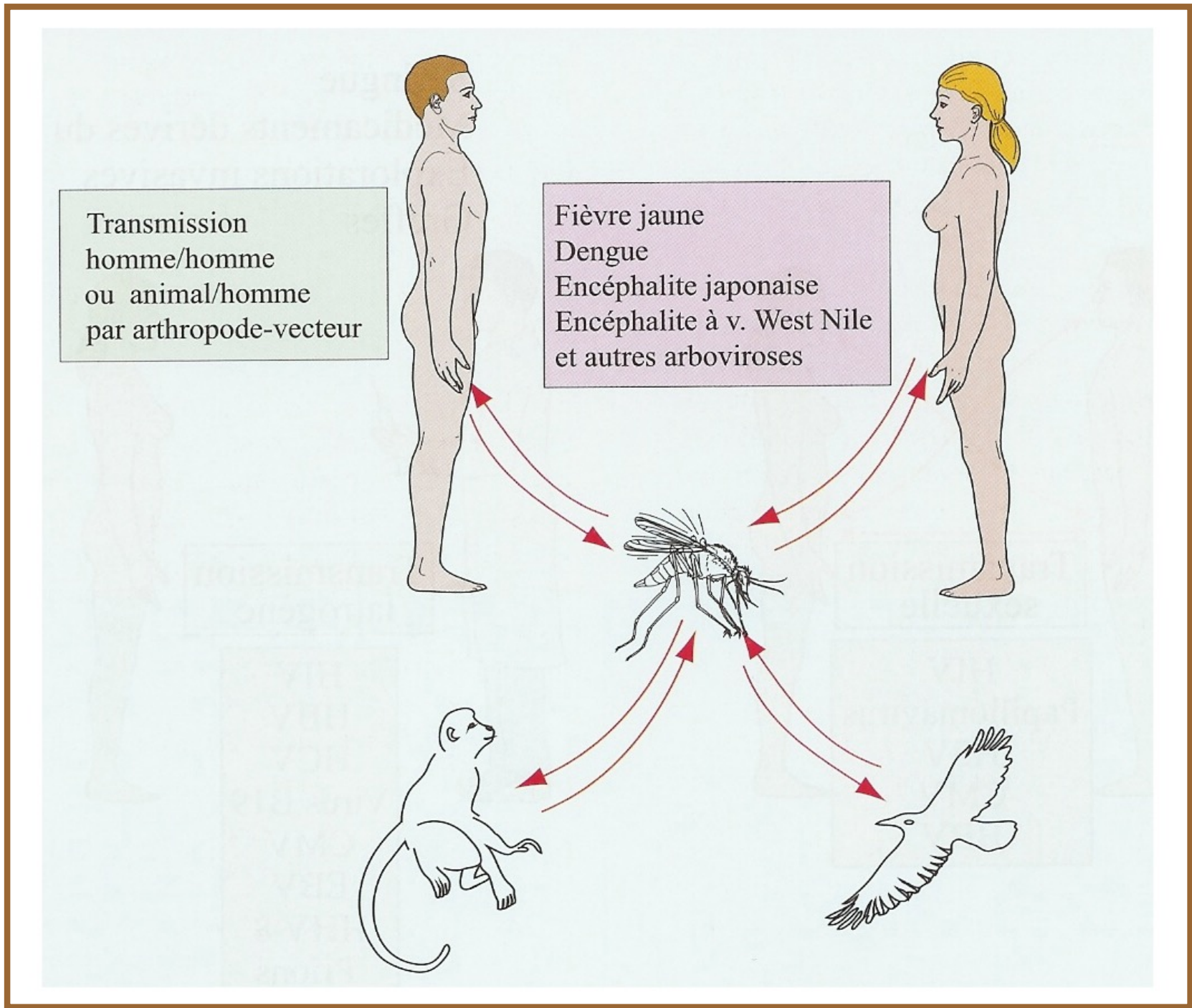
HBV

CMV

HSV

VZV

Rubéole



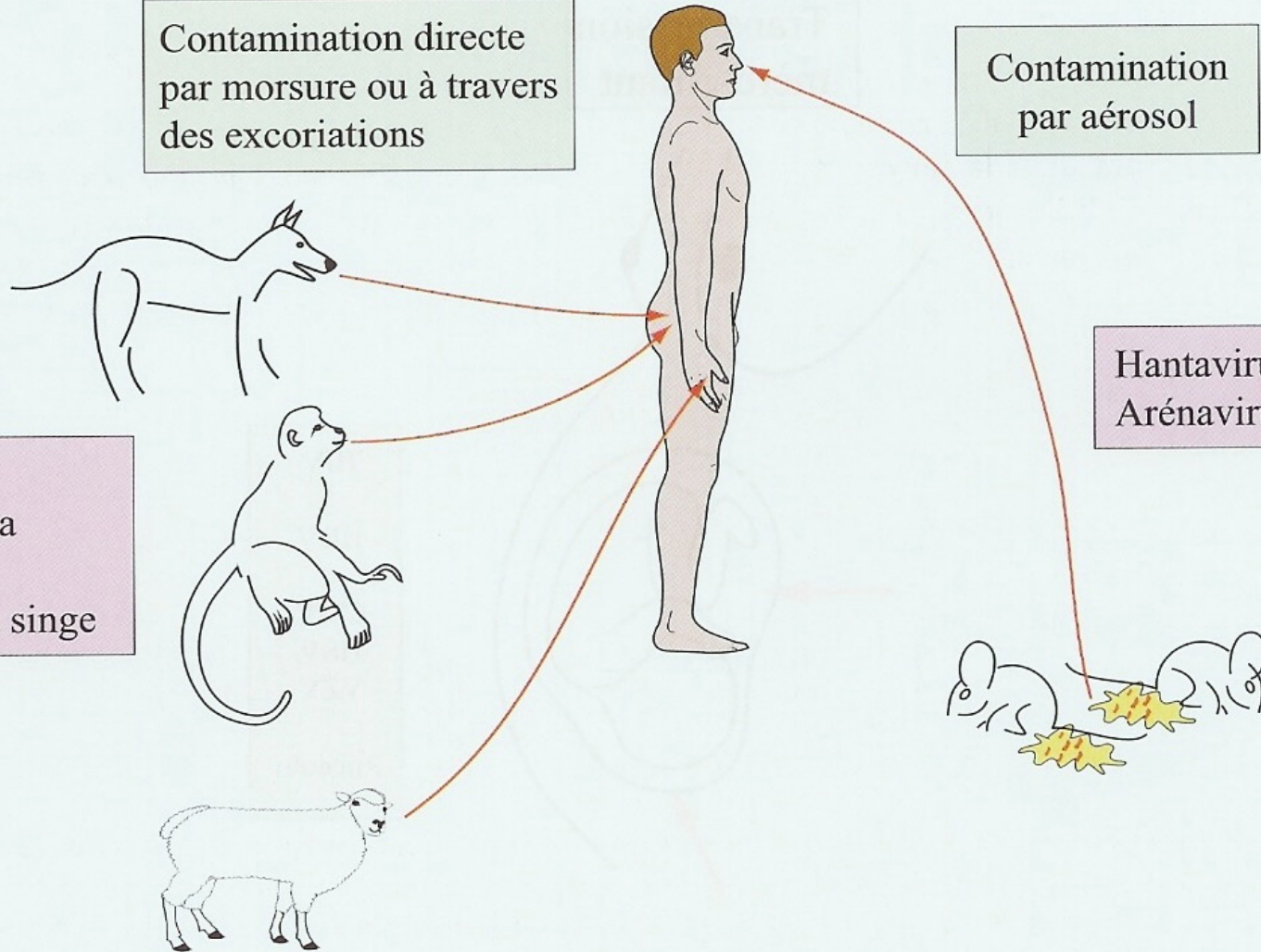
Transmission
animal/homme

Contamination directe
par morsure ou à travers
des excoriations

Contamination
par aérosol

Rage
Virus Ebola
Poxvirus
Virus B du singe

Hantavirus
Arénavirus



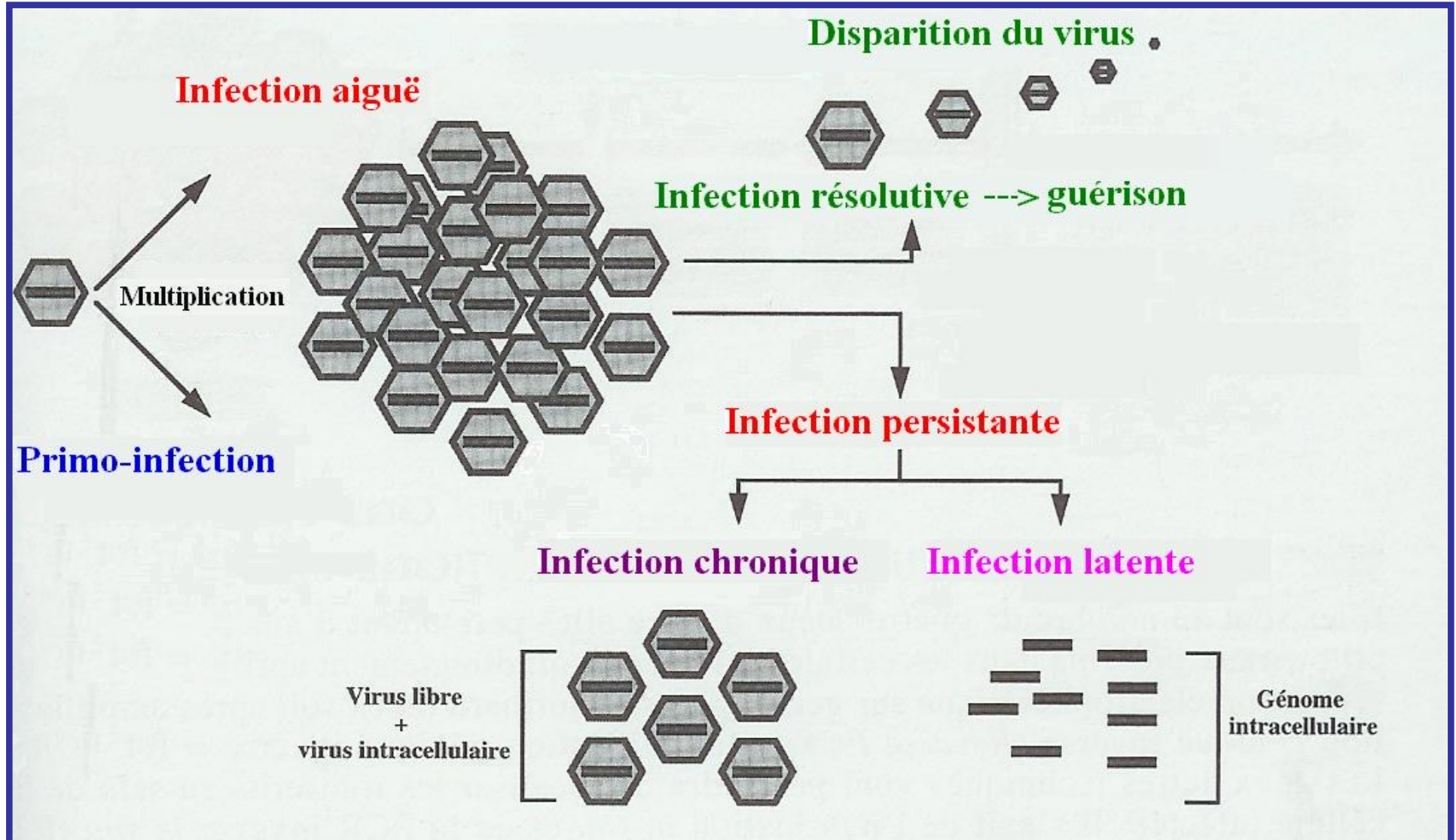
2. Période d'incubation

De durée variable selon le virus

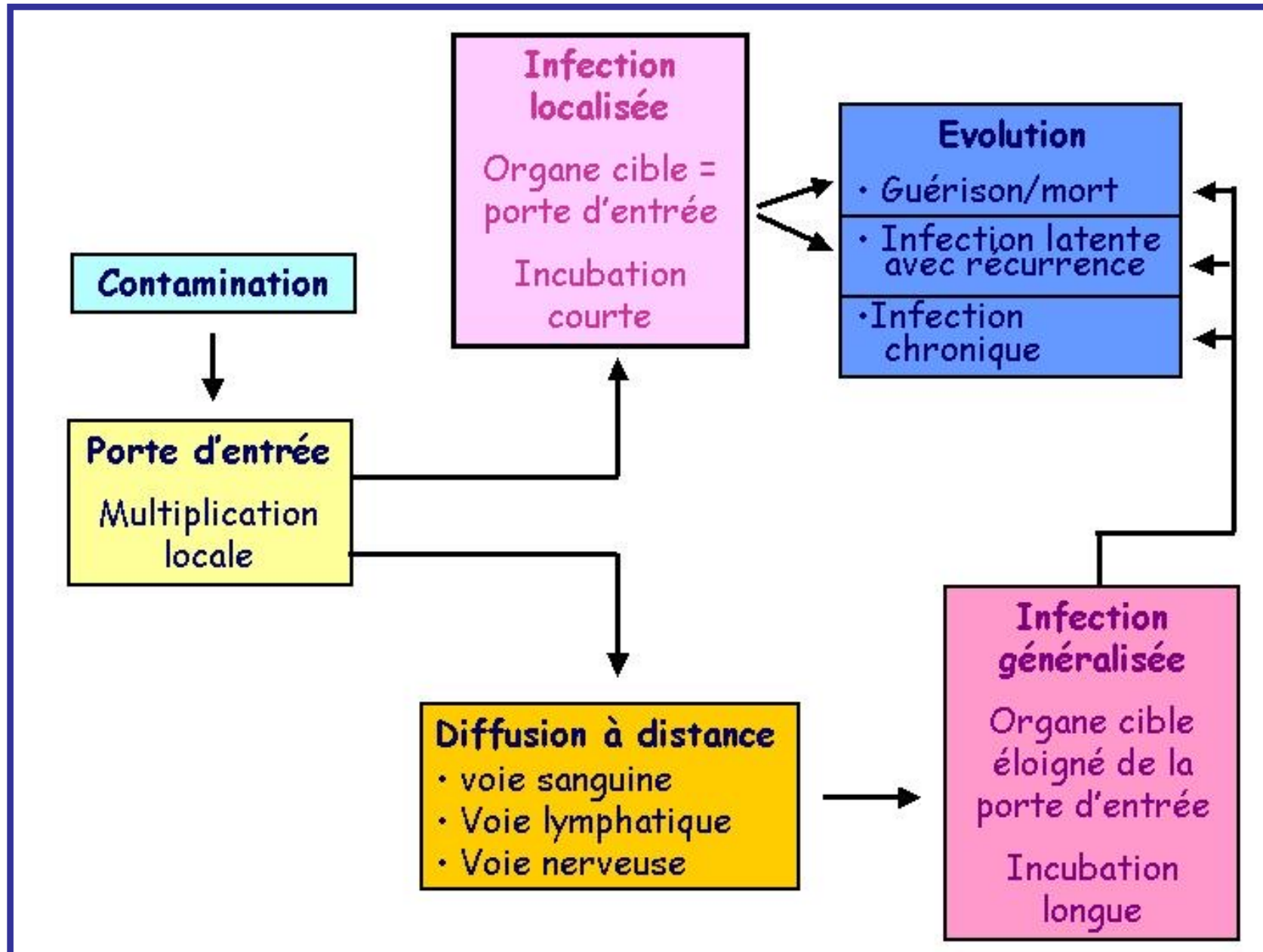
VIRUS	PERIODE D'INCUBATION
Rotavirus	quelques heures à 3 jours
Virus de la grippe	1 à 2 jours
Virus Epstein-Barr	30 à 50 jours chez l'adulte
Virus de l'hépatite A	10 à 50 jours (25 en moyenne)
Virus de l'hépatite B	60 à 110 jours (75 en moyenne)

3. Expression clinique

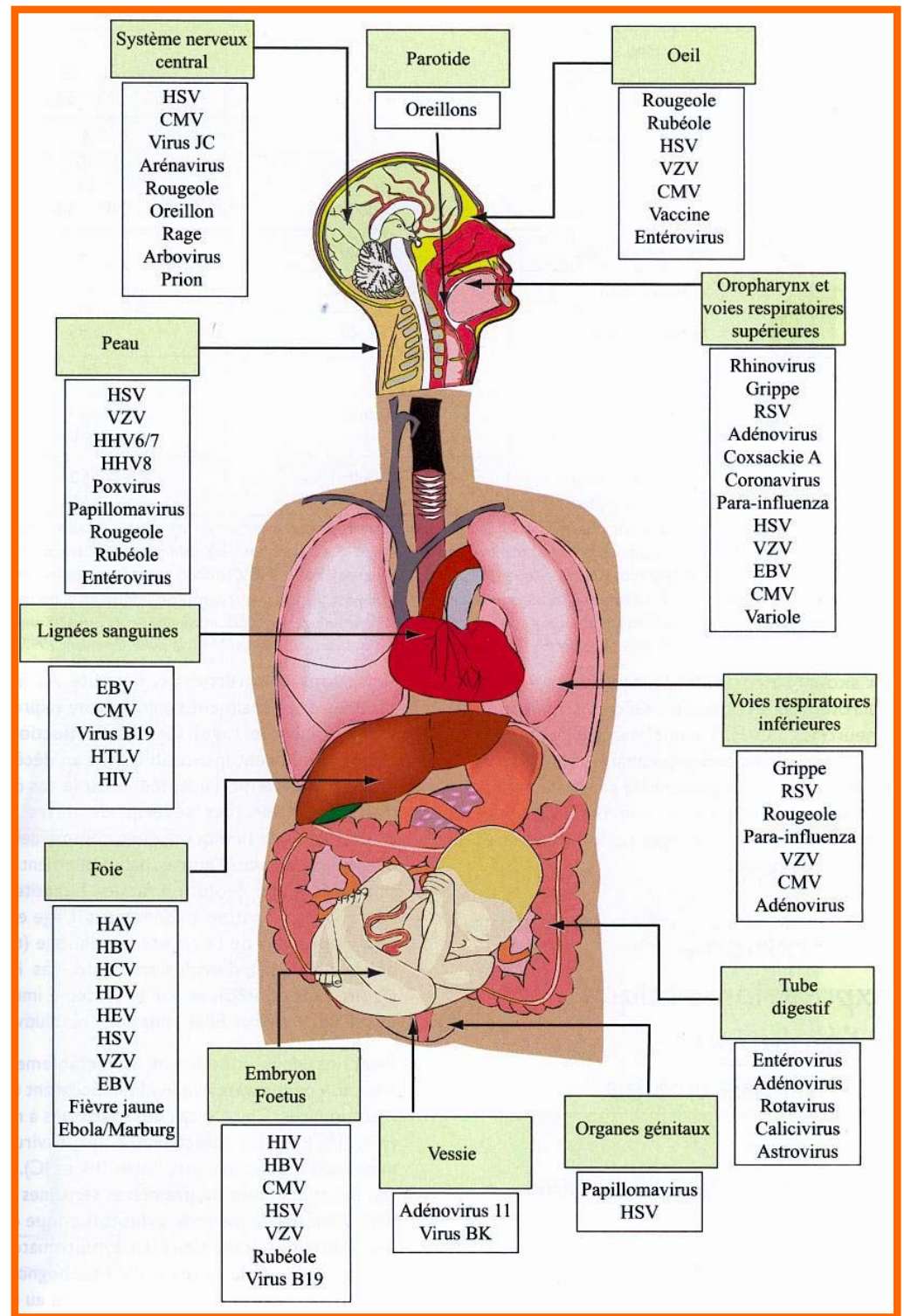
Primo-infection symptomatique ou totalement asymptomatique



4. Dissémination du virus dans l'organisme



Répartition du virus dans l'organisme



Exemples de dissémination de virus dans l'organisme

TYPE	INFECTION/VIRUS	CIBLE PRINCIPALE
Localisée	Grippe	Tractus respiratoire
	Gastro-entérite	Tractus intestinal
	Récurrence herpétique cutanéomuqueuse	Peau
Généralisée	Cytomégalovirus	Cellules glandes salivaires, cellules endothéliales, leucocytes
	Virus Epstein-Barr	Cellules épithéliales de l'oropharynx et lymphocytes B
	Virus de l'immunodéficience humaine	Lymphocytes T CD4+, macrophages, cellules portant le CD4
	Virus des hépatites (VHA, VHB, VHD, VHC, VHE)	Hépatocytes

5. Modes d'excrétion virale

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

IV. OUTILS EPIDEMIOLOGIQUES

◆ Recherche de virus dans l'environnement

Recherche du génome (PCR, hybridation)

Recherche de protéines virales (ELISA)

Mise en culture sur cellules

Microscopie électronique

◆ Diagnostic d'une infection virale

Direct

Indirect (anticorps)