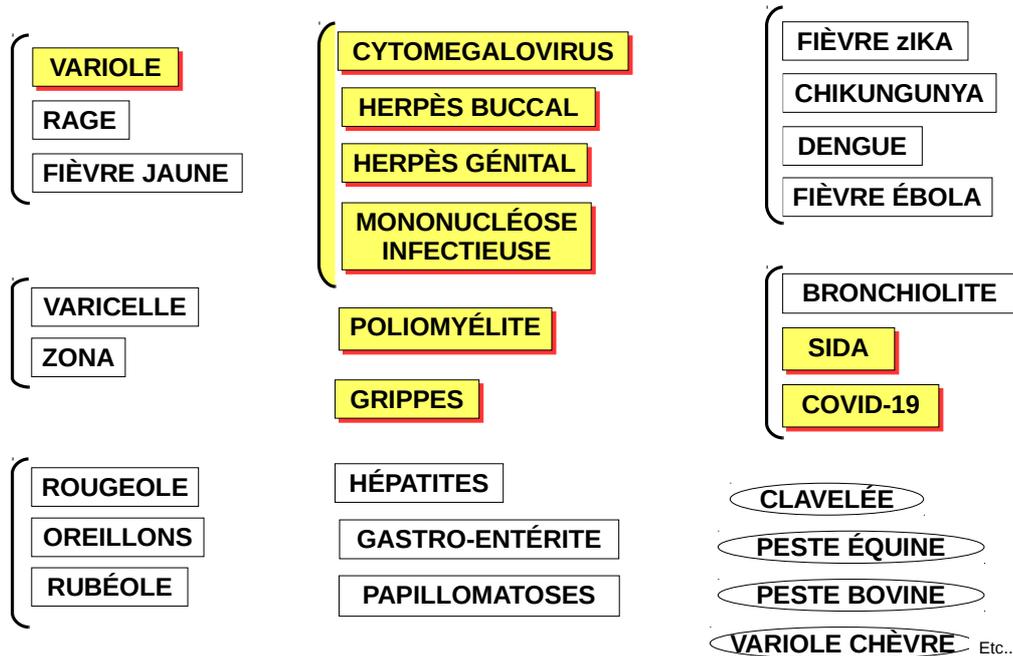


QUELQUES MALADIES VIRALES



© Alain Bugnicourt, 2022

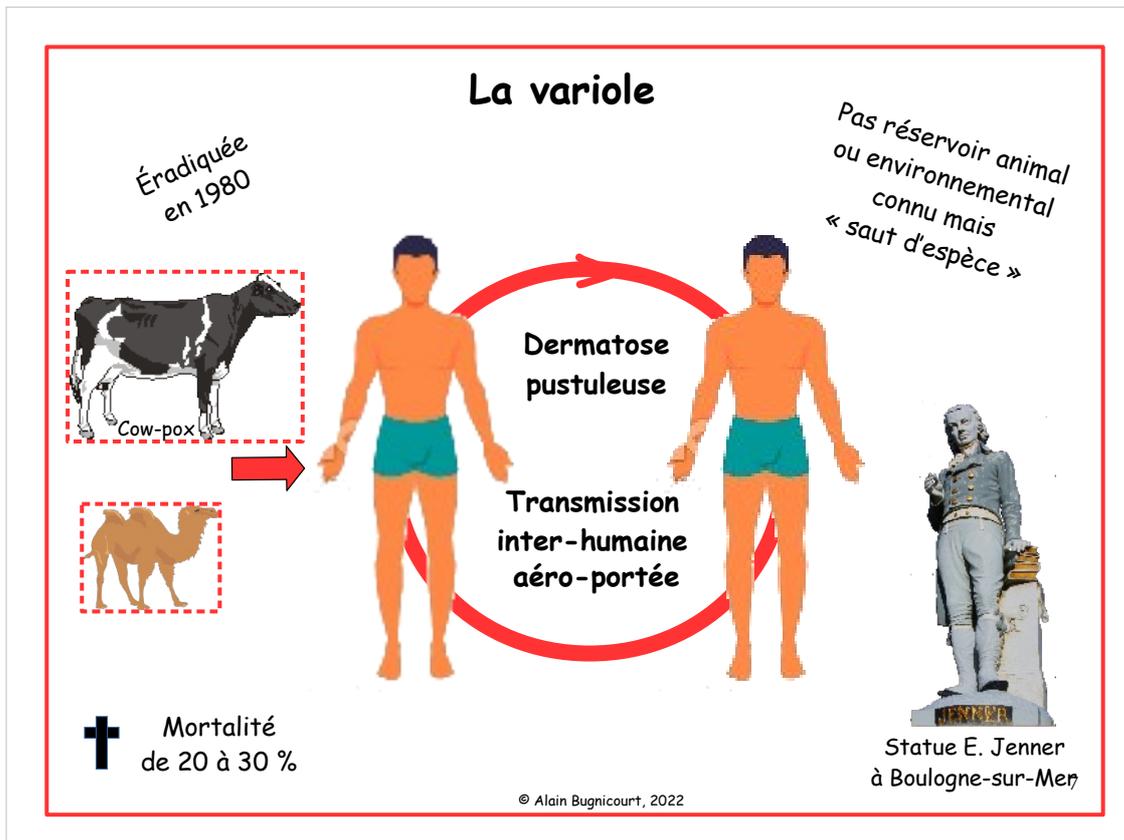
Les étiquettes à fond jaune indiquent les maladies évoquées dans ce diaporama. Les étiquettes à fond blanc indiquent celles qui pourront être traitées ultérieurement.

En haut à gauche le premier groupe concerne trois maladies historiques : la variole, cosmopolite mais éradiquée en 1980, la rage et la fièvre jaune prévenues chacune par un vaccin, mais le virus amaril touchant encore annuellement env. 200 000 personnes, en tuant 30 000, principalement en Amérique du Sud et en Afrique. Viennent ensuite la très connue varicelle et sa récurrence, le désagréable zona représentant encore chaque année 600 000 cas mondiaux. Enfin le célèbre trio des « ROR » pour Rougeole, Oreillons et Rubéole, prévenu par un vaccin, mais encore redoutable pour la population du Tiers Monde, peu vaccinée.

Avec le deuxième groupe nous abordons les intéressants virus herpétiques sur lequel nous reviendrons. Viennent ensuite des maladies parfois effrayantes : la poliomyélite, tellement redoutée pendant 50 ans, les redoutables « gripes », les « hépatites », la gastro-entérite et enfin les papillomatoses, toujours d'actualité.

Le dernier groupe évoque des maladies récentes assez dangereuses : la fièvre Zika, le Chikungunya, la dengue et la fièvre Ébola. Puis trois entités d'inégale incidence : la bronchiolite, le tristement célèbre SIDA et, celle que l'on ne présente plus, la COVID-19. Nous ponctuons cet aperçu en choisissant arbitrairement quatre des nombreuses maladies virales qui frappent les animaux : la clavelée, la peste équine, la peste bovine, la variole de la chèvre, etc. La liste exhaustive serait fort longue ...

la vue suivante évoque le cas de la défunte variole ou "petite vérole" (que l'on opposait jadis à la "grande vérole" ou syphilis ...



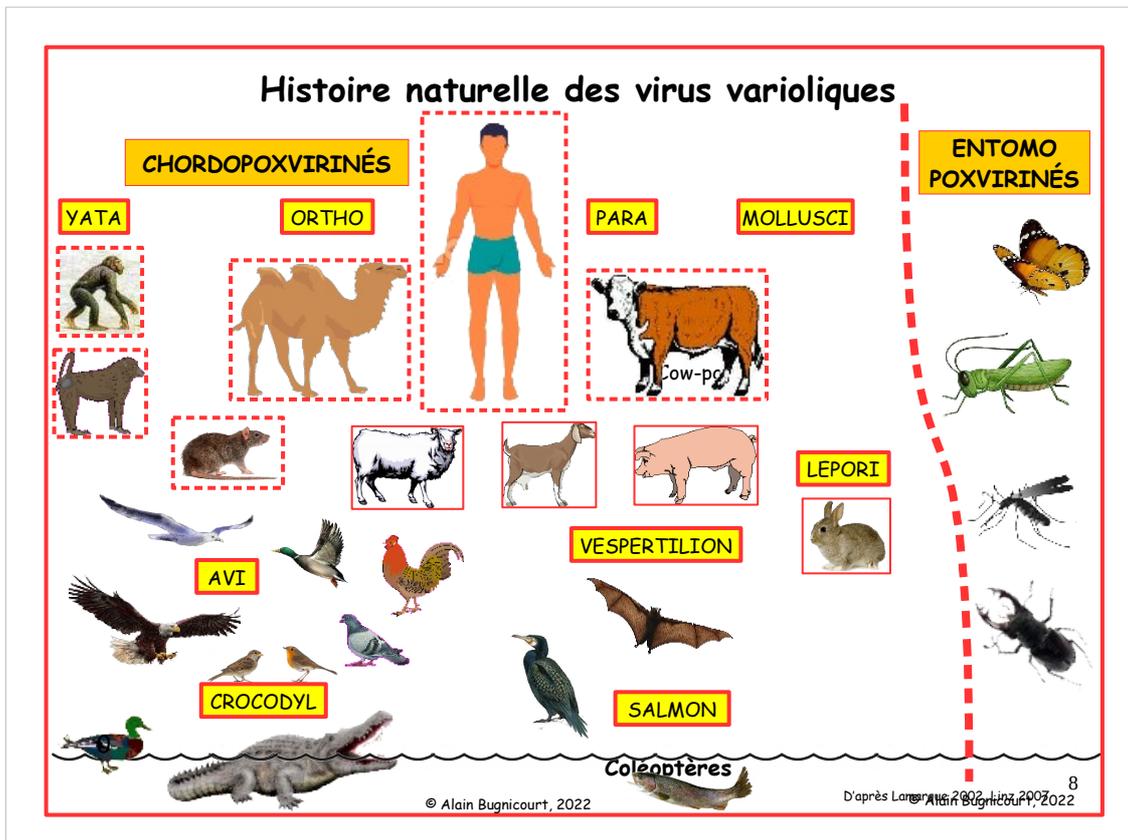
La maladie humaine est éradiquée, mais nous verrons qu'un grand nombre d'espèces animales hébergent encore des virus varioliques, notamment chez nos cousins, « les grands singes ».

La variole est une dermatose pustuleuse ... qui a décimé env. 300 millions de personnes au XXe siècle (20 à 30 % de mortalité dans 90% des cas) et a défiguré un très grand nombre d'individus parmi les 70 à 80 % de survivants.

Sa transmission est directe, aéro-portée.

C'est une maladie dite spécifiquement humaine car il n'existe pas de réservoir animal ou environnemental connus. Durant des siècles on a pratiqué la variolisation, c'est à dire l'injection sous-cutanée ou intra-dermique d'une petite quantité de pus prélevé dans une pustule de varioleux. L'intéressé faisait une variole d'intensité variable ou mortelle ! Paradoxalement, c'est en observant la contamination d'une fermière par la variole de la vache, le cow-pox, que Edward Jenner invente la première vaccination humaine en 1796 ... qui conduit à l'éradication de cette maladie en 1980.

La vue suivante va nous renseigner sur l'évolution ou l'histoire naturelle des virus varioliques.



Compte-tenu des périodes considérées, souvent des millions d'années; et du nombre de familles ou d'espèces animales concernées : ces diapositives seront souvent très dense. Lorsque l'agent causal, c'est à dire le microorganisme qui engendre la maladie, est spécifique à la famille ou l'animal concerné, ce dernier est placé dans un rectangle rouge à trait plein. Lorsque la spécificité est réduite, modérée, le rectangle rouge est une ligne pointillée. Lorsque l'animal n'est pas encadré, c'est que je ne connais pas exactement la spécificité du micro-organisme qui le contamine.

Classiquement les virus varioliques sont classés en deux groupes : les **Chordopoxvirus** dont l'Hôte Définitif (H.D.) est un Vertébré et les **Entomopoxvirus**, pour lesquels l'H.D. est un Insecte. Il n'y a pas de communication entre ces deux groupes et leur origine est polyphylétique.

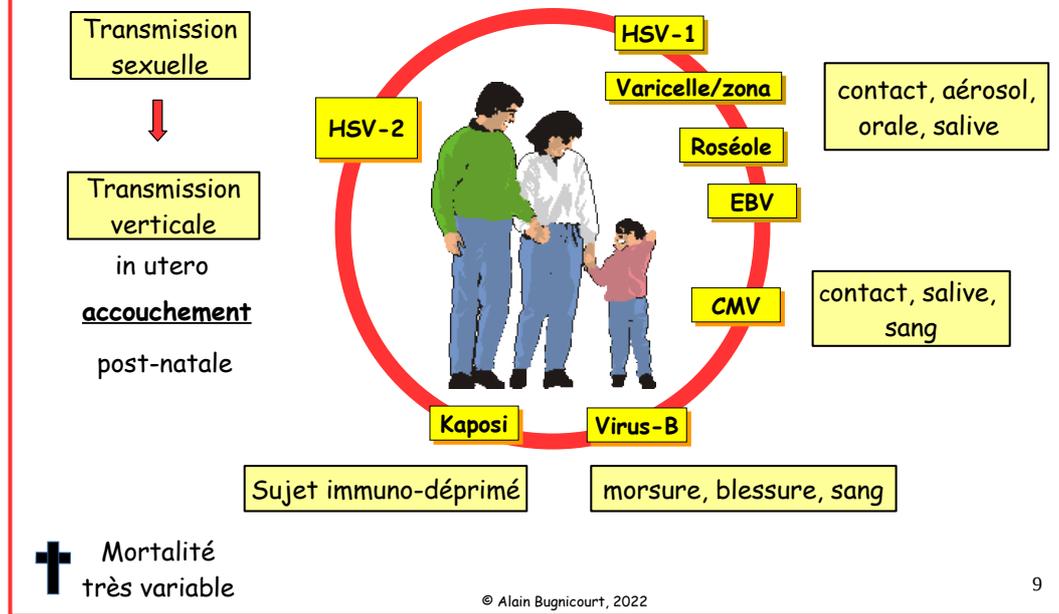
Dans le monde animal la variole sévit certainement depuis 150 ou 200 M.A. Ces virus ont connu une lente et longue adaptation aux espèces chez lesquels ils vivaient. On admet que les Hominidés ont certainement été contaminés par leurs « cousins Primates » il y a env. 8 à 10 M.A., même si les premières traces irréfutables ne sont que celles du « visage grêlé » de la momie du Pharaon Ramsès V, datée d'environ 3 000 ans.

Nous avons vu précédemment que nous pouvions être contaminés par le cow-pox. Un cas de transmission à partir d'un camélidé a également été décrit.

Un dernier point capital. Suite à l'éradication de la variole et à l'arrêt de la vaccination, la baisse inévitable de l'immunité générale de la population rend possible l'éventuel passage chez l'Homme, passage naturel, accidentel ou volontaire, d'un nouveau virus variolique animal ... C'est une affaire à suivre ...

La vue suivante va effleurer le cas des très nombreux virus herpétiques ...

Les 8 virus herpétiques humains



La meilleure façon de se prémunir des virus herpétiques consiste à éviter les contacts corporels avec les individus atteints. Facile à dire, pas toujours facile à faire

Ces virus attaquent la peau, les muqueuses et parfois le système nerveux. De façon générale, les infections herpétiques perdurent toute la vie de l'hôte, à l'état latent, d'où leur fréquente récurrence (la coqueluche, l'herpès cataménial, le zona). Pour vous présenter cette grande classe de virus nous avons choisi de les grouper par leurs voies de contamination, de pénétration dans l'organisme de l'hôte.

À droite, un premier groupe de virus se transmettent par des contacts directs, aérosols, la voie orale et/ou la salive : c'est le cas de l'Herpès simplex type 1 qui provoque le fameux « bouton de fièvre » et plus rarement une infection génitale; du virus de la varicelle et du zona; de celui de la roséole; de l'EBV pour Epstein-Barr-Virus autrement dit le virus de la maladie des amoureux ...

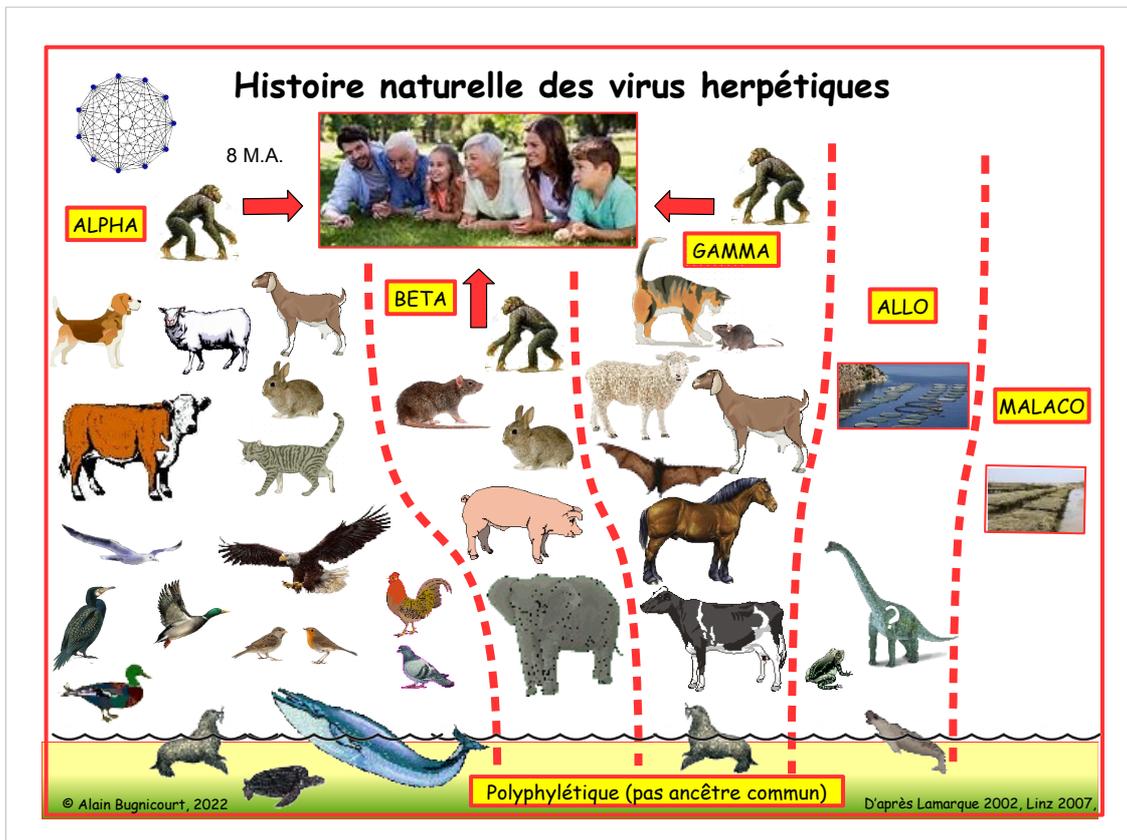
Le Cyto-mégalo-virus (CMV) qui se transmet par la salive ou le sang.

Le terrible virus B qui a tué plusieurs chercheurs et médecins-légistes avant que l'on ne découvre son rôle. Sa pénétration est fortuite, par une blessure ou une morsure.

Le sarcome de Kaposi chez les sujets fortement immuno-déprimés (le SIDA donc).

Pour terminer, le HsV-2 à transmission sexuelle, qui engendre une MST ou herpès génital (et parfois buccal). Sa dangerosité est accentuée par sa transmission verticale, parfois in utero ou post-natale mais le plus souvent lors de l'accouchement .

Bien-sûr la vue suivante va nous instruire sur leur histoire évolutive ...



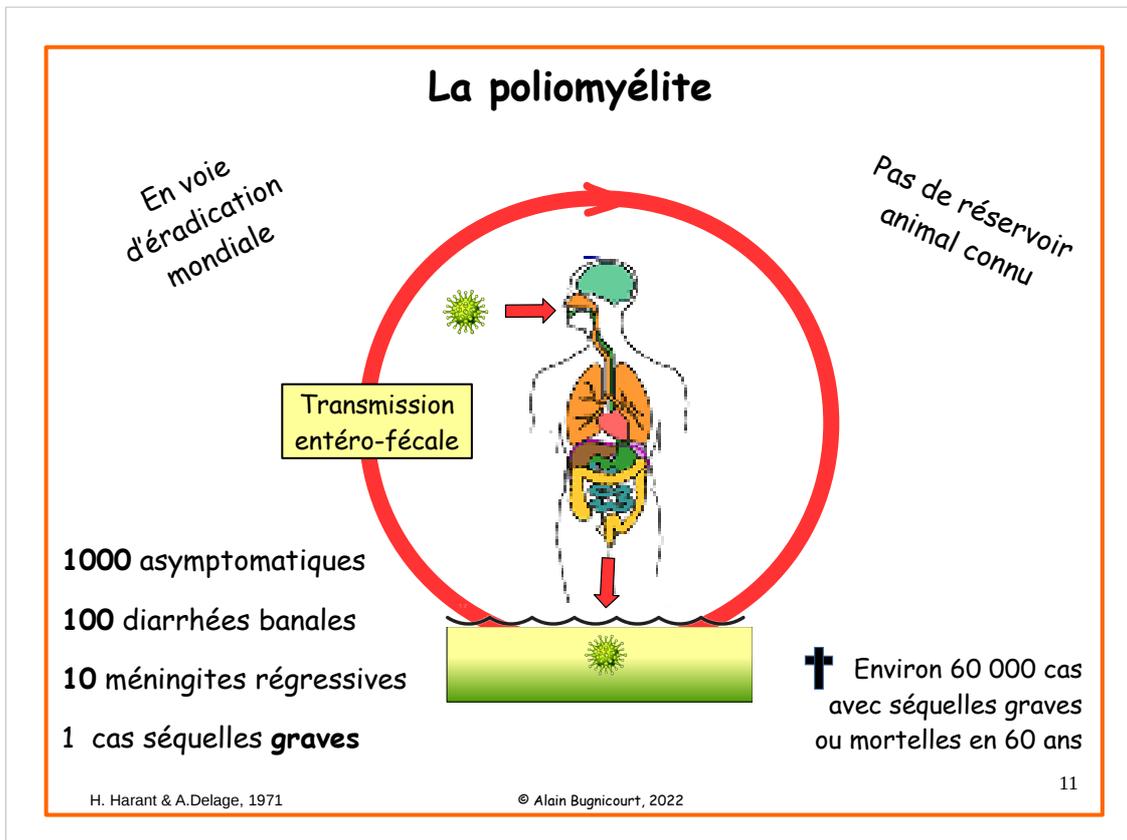
Les virus herpétiques sont polyphylétiques, c'est-à-dire qu'ils ne proviennent pas d'un ancêtre commun ...

On distingue cinq grandes familles, assemblées suivant leurs caractères communs.

-Trois familles (Alpha, Bêta et Gammaherpesvirus) contaminent les Hominidés via nos « cousins Primates ». À gauche, les Alphaherpesvirus, de loin la famille la plus dense, se rencontre très largement chez la plupart des Oiseaux et de nombreuses familles de mammifères. Puis les Bêta et GammaherpesVirus principalement inféodés aux Mammifères.

- Les deux dernières familles (Allo et Malacoherpesvirus) ne contaminent pas l'Homme. Par contre les premiers infectent les fermes aquacoles mettant en péril les élevages intensifs de saumons. Les seconds inquiètent beaucoup certains pêcheurs d'huîtres perlières dans les eaux chaudes du globe.

La vue suivante aborde le passionnant et terrible cas de la poliomyélite ...



À l'instar des virus varioliques, on ne connaît pas de réservoir animal pour le virus de la poliomyélite humaine.

Son cycle de développement est direct, simple, de type entéro-fécale. Après une contamination orale, le plus souvent, le virus est expulsé dans les fèces. Parfois la maladie aboutit à de dramatiques séquelles nerveuses, malheureusement trop bien connues par certaines générations d'enfants.

Nonobstant on admet les données suivantes: (d'après Harant & Delage, 1971)

- pour 1 000 sujets asymptomatiques qui s'immunisent
 - 100 cas font un épisode de diarrhée banale pendant 24 à 48h
 - 10 cas se compliquent de signes de méningite virale rapidement régressifs
 - et 1 cas se termine avec des séquelles paralytiques graves

Ces données impliquent tout de même environ 60 000 cas avec séquelles graves ou mortelles environ de 1910 à 1960.

Fort heureusement grâce au vaccin inactivé (inventé par Salk en 1955) et vivant (découvert par Sabin en 1957), malgré de mortels « accidents de vaccination » cette maladie est éradiquée en France depuis 1992 ...

Avec la vue suivante nous allons voir que son histoire naturelle est particulièrement instructive ...

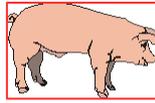
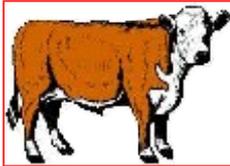
Histoire naturelle des Poliovirus

Période endémique

Jusque fin 19^e siècle :
Contamination fécale +++
=> immunité +++



4000 ans



Période épidémique

Début 20^e siècle
Hygiène +++
=> immunité 0

=> Vagues épidémiques
successives catastrophiques
de 1910 à 1955 ...

=> éradiquée Fr 1992,
en voie éradication mondiale

© Alain Bugnicourt, 2022

Inspiré de Claude Chastel, 1996 ; Trevelyan, 2008

12

En effet, on peut scinder l'histoire évolutive de la poliomyélite en deux périodes :

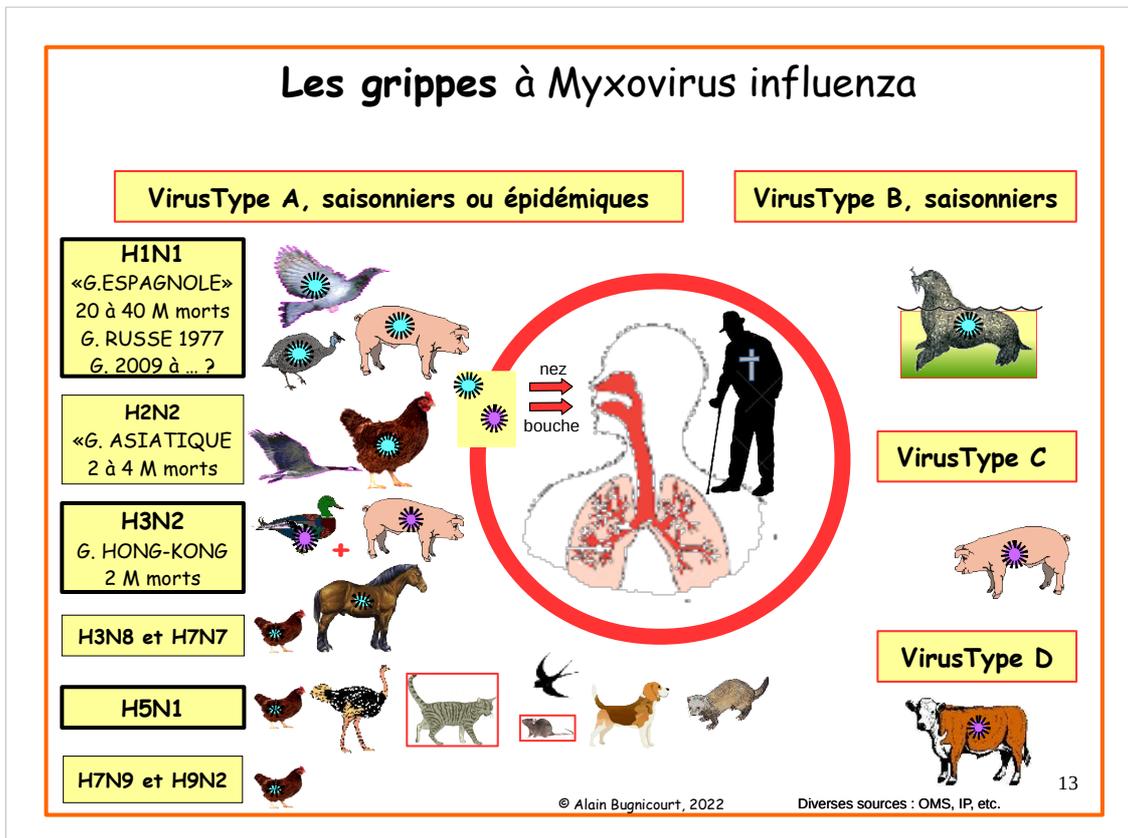
-1° à gauche, la période **endémique** durant laquelle l'Homme est en relatif équilibre avec ce virus. Elle a peut-être débuté au cours de l'évolution des Mammifères ou plus récemment au Néolithique à partir d'un « saut d'espèces » de nos cousins Primates. La première preuve de sa présence est visible sur un hiéroglyphe égyptien daté d'environ 4 000 ans. Durant cette période une importante contamination fécale entraîne quelques épisodes mortels mais aussi le développement chez un maximum d'enfant d'une forte immunité naturelle ...

- 2° à droite, la période **épidémique** débute à la fin du 19^e siècle avec la totipotence de l'hygiène et du tout-à-l'égout qui font chuter l'immunité naturelle par manque de contact entre les hôtes et ces virus ... entraînant des vagues épidémiques successives de 1910 à 1960, avec les conséquences désastreuses que l'on connaît...

Mais grâce aux vaccins, cette maladie est en voie d'éradication mondiale. Il ne reste que quelques pays faiblement contaminés.

Avec la vue suivante nous allons survoler le développement des gripes ...

Les grippes à Myxovirus influenza



Les virus grippaux de type A, B, C ou D peuvent engendrer des grippes saisonnières mais seuls ceux de type A (à gauche) sont responsables d'épidémies voire de pandémies.

Parmi la vingtaine de sous-types répertoriés, **H1N1**, **H3N2** et **H5N1** sont les plus tristement célèbres (H pour Hémagglutinine et N pour Neuraminidase). Les deux glyco-protéines H et N sont fixées à la surface du virus. Ce mécanisme est maintenant bien élucidé. Chez certaines espèces animales infectées, les virus subissent des mutations successives entraînant des réassortiments génétiques qui leur permettent de franchir la barrière inter-espèces !

Ces mutants pénètrent par le nez ou la bouche, et souvent demeurent dans le rhinopharynx. La plupart des individus immunocompétents guérissent de leur grippe. Mais les personnes immunodéprimées, âgés de plus de 65 ans, les femmes enceintes ou présentant une comorbidité, etc. lui payent un lourd tribut. Chez eux les virus envahissent les poumons et finalement tout l'organisme.

En France la grippe cause environ 8 000 décès par an (90 % d'entre-eux sont âgés de plus de 65 ans!). Il existe pourtant un vaccin annuel, relativement efficace contre les formes graves ...

La vue suivante illustre l'histoire évolutive de ces virus

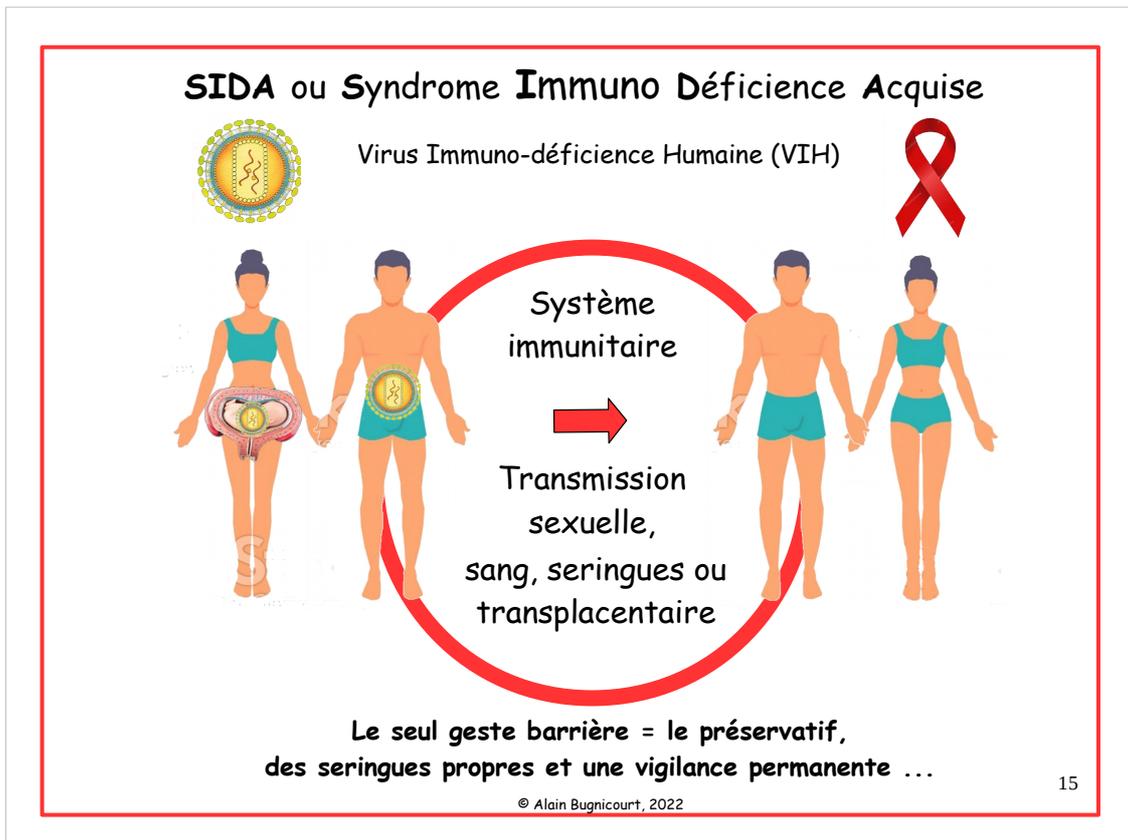


Les Oiseaux migrateurs sauvages, marins, domestiques ou d'élevages intensifs, etc.) sont à l'origine et demeurent une préoccupation permanente: c'est la raison pour laquelle ils entourent la diapositive. Chez eux l'infection est inapparente, bénigne ou mortelle suivant les espèces et les souches virales considérées.

Leur contamination remonte sûrement à une centaine de M.A., celle des Mammifères à plusieurs dizaines de M.A. et celle des Hominidés au Néolithique ...

Compte-tenu du mode de développement particulièrement actif de ces virus, seule une vaccination annuelle adaptée (actuellement quadrivalente (c'est à dire 2 souches A + 2 souches B) peut nous protéger contre les infections sévères...

Avec la vue suivante regardons le cas d'une des maladies virales récemment émergente, le SIDA ...



Le virus du SIDA ou Syndrome d'Immuno-Déficience Acquisée détruit lentement les cellules du système immunitaire, en ciblant les lymphocytes T4 chez lesquels il va momentanément « s'endormir » ou se répliquer activement.

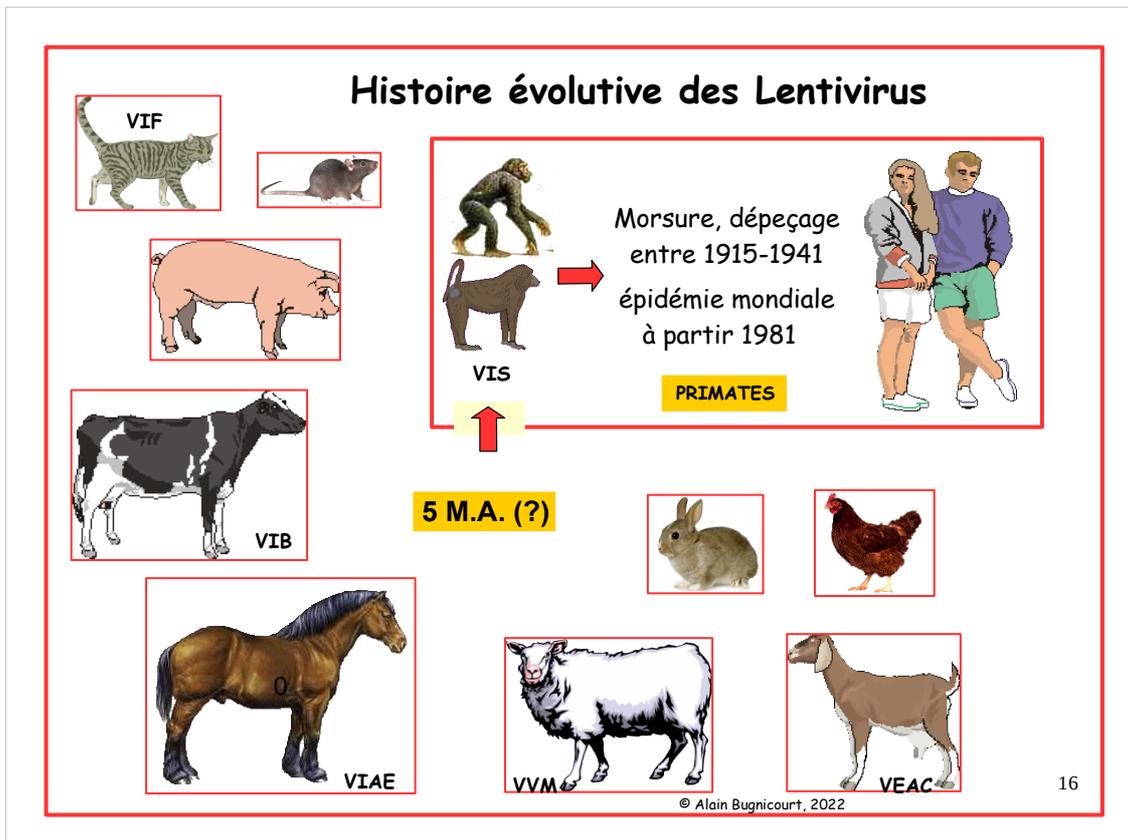
Sa transmission s'effectue par les sécrétions sexuelles, par voie transplacentaire et anciennement par le sang contaminé.

Cette maladie touche principalement les homosexuels masculins, les toxicomanes, secondairement tous les hétérosexuels, anciennement certaines personnes transfusées et quelques membres du personnel soignant ...

Au fur et à mesure de la destruction du système immunitaire, le sidéen devient très sensible aux maladies opportunistes les plus bénignes (herpès, muguet ou Candidose, toxoplasmose, etc.) et à certains cancers dont le sarcome de Kaposi.

La mort irrémédiable survenait lentement dans un état de cachexie totale ... mais les progrès des multithérapies ont radicalement changé le poids du traitement et augmenté son efficacité.

La vue suivante va nous éclairer sur son origine ...



16

Il existe un grand nombre de Lentivirus inféodés à quelques espèces ou à un groupe d'espèces de mammifères. Ils sont donc de spécificité stricte. Deux corollaires en découlent :

- 1° cela signe certainement l'ancienneté de ces virus dans le monde animal où la maladie est souvent devenue bénigne.
- 2° cela empêche l'expérimentation animale directe et facile sur les petits animaux de laboratoire. Seuls certains grands Primates non humains sont réceptifs au virus de Immuno-déficience Humaine (VIH).

On estime que ces virus ont contaminé les Primates non humains il y a environ seulement 5 millions d'années. Ces singes auraient mordu des Hominidés ou ces derniers se seraient contaminés en dépeçant des Primates infectés.

Les premiers individus modernes ont été contaminés entre 1915 et 1941,

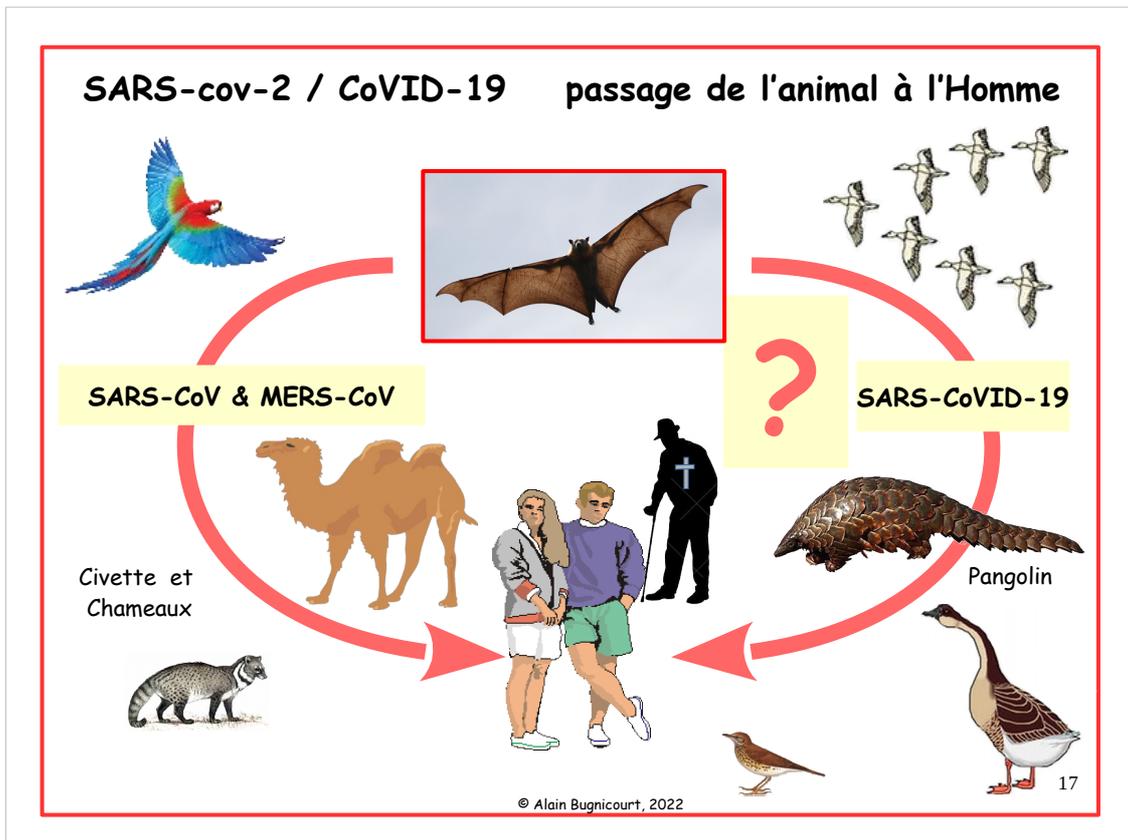
L'épidémie mondiale débute chez l'homme en 1981,

La maladie est complètement décrite en 1983

et la première chimiothérapie antivirale est découverte en 1986: il s'agit de AZT pour AZidoThimidine.

Pour l'instant l'importante variation antigénique des antigènes de la surface virale empêche la mise au point d'un vaccin ...

Pour en terminer avec les virus, disons juste quelques mots sur le virus actuellement le plus tristement célèbre ...



On dénombre de nombreuses espèces de Coronavirus inféodés aux Oiseaux, dont environ 500 espèces isolées chez les 1400 espèces de Chauve-Souris. De très nombreux mammifères d'élevage en sont atteints (poulets, porcs). La faune sauvage n'est pas épargnée, dans la nature et dans les zoos (singes, léopards, tigres, hippopotames, etc.).

Chez l'Homme 7 types de Coronavirus ont été isolés: 4 types bénins (2 en 1967 puis 2 autres en 2004/2005), entraînent seulement des rhumes banaux.

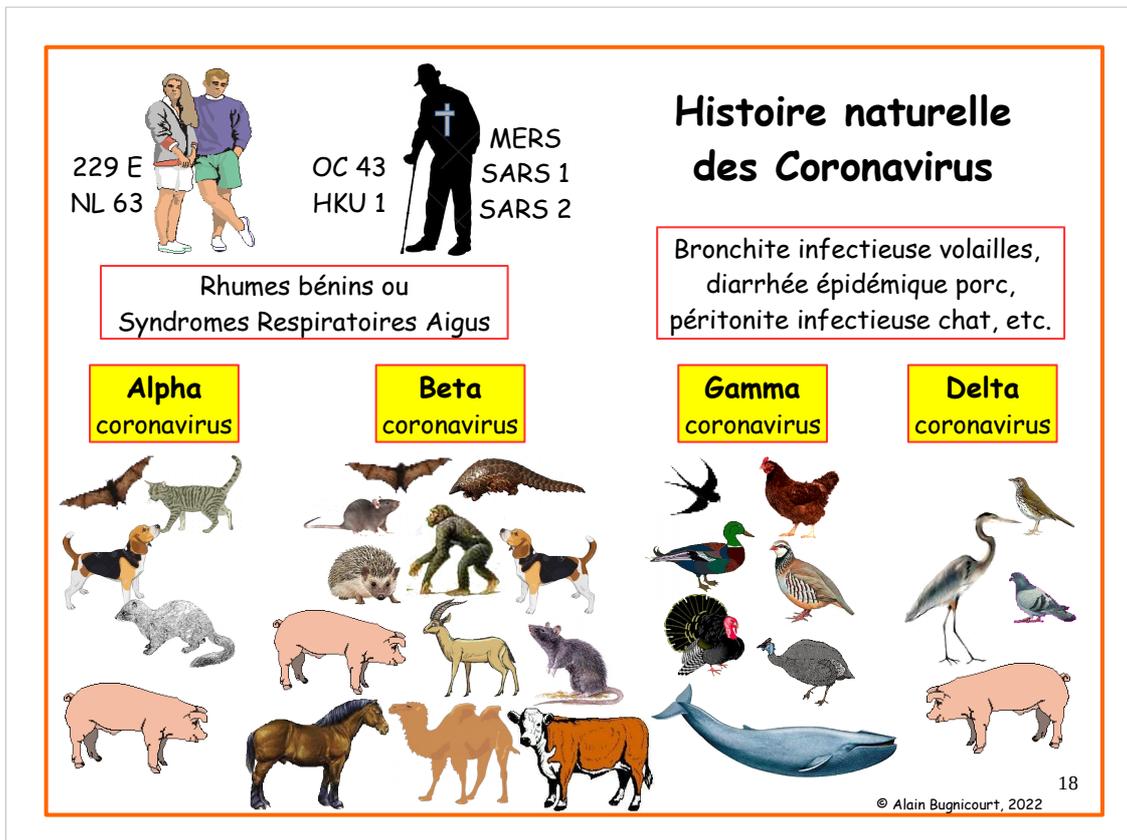
Plus récemment on a découvert 3 nouveaux types, responsables de graves pneumopathies :

À gauche de la diapositive, en 2002/2004 le **SARS-CoV-1** ou **SRAS** (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère) qui a sauté la « barrière d'espèces » en passant chez le chameau et/ou la civette pour contaminer l'Homme au Moyen-Orient. et depuis 2012 le **MERS-CoV**, pour Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient)

À droite, depuis environ la fin de l'année 2019, le **SARS-CoV-2** ou **Covid-19** pour lequel nous ne connaissons pas encore le chemin emprunté pour contaminer la population humaine : Oiseaux ?, Chauve-souris?, pangolin?, Homme ? (fuite d'un laboratoire de haute sécurité, autre ?)

Cette lancinante question ne restera pas indéfiniment sans réponse ...

La diapositive suivante évoque leur histoire naturelle ...



Actuellement ces virus sont répartis en quatre groupes :

- Les **Alpha** et **bétacoronavirus** inféodés aux Mammifères dont l'Homme.
- Les **Gamma** et **Deltacoronavirus** principalement rencontrés chez les Oiseaux et les mammifères marins.

Les virus humains responsables de rhumes appartiennent soit aux Alpha, soit aux bêtacoronavirus. Nous retrouvons les virus responsables de pneumopathies sévères (MERS, SARS-1 et SARS-2) chez les Bêtacoronavirus.

Cela nous donne des indications sur les animaux à partir desquels les sauts d'espèces se sont effectués ... il y a plus plusieurs dizaines de millions d'années et sûrement depuis 10 000 ans chez l'Homme.

Les virus Alpha et Béta animaux et humains sont utilisés pour préparer un nouveau vaccin, le Pancoronaviral, qui pourrait être efficace contre tous ces virus ...

Après la rapide évocation de ces quelques virus que l'on décrit ... mais pas trop ! Rappelons-nous qu'ils participent avec les flores bactériennes à l'homéostasie chez tous les animaux la Vie n'est possible qu'avec le concours d'un grand nombre de tous ces microorganismes le plus souvent non pathogènes ...

Ne jetons pas bébé avec l'eau du bain ...

Avec la vue suivante abordons les maladies bactériennes dites infectieuses ...