

LES MALADIES A VIRUS LENTS

I- Généralité :

Virus, terme générique désignant tout **microorganisme infectieux**, ne contenant qu'un seul type d'**acide nucléique**, qui ne se reproduit qu'à partir de son matériel génétique (l'acide nucléique) ; en outre, le virus est **parasite** absolu de la **cellule** qu'il infecte.

Le concept d'**infection virale** à évolution lente a été accueilli, il y a une **vingtaine d'années**, avec un certain étonnement : dans l'esprit de tous, les maladies virales étaient, en effet, et sont encore, des infections s'installant soudainement après une **incubation** courte, évoluant sur le mode aigu et intéressant tout l'**organisme** avec, souvent, un **tropisme** marqué pour un **tissu** particulier : **respiratoire, nerveux, digestif** ou **cutané**.

Issue de recherches vétérinaires, cette notion d'infection virale lente a rapidement ouvert la voie à des travaux très fructueux en **pathologie** humaine. Peu à peu, au cours des années, quelques maladies neurologiques sont venues se ranger dans le petit groupe des infections à virus lents. Pour d'autres, on s'efforce, actuellement, de mettre en évidence une **étiologie virale**, sans y être encore parvenu. C'est donc là un sujet en continuelle évolution.

II- Naissance du concept :

Cette notion, tout à fait originale et surprenante, est née **en 1954**, après que l'on eut mis en avant l'origine virale probable de plusieurs maladies du **mouton** caractérisées par une incubation longue et une évolution lentement progressive vers la **mort**.

SIGURDSON eut alors le mérite de rassembler les travaux épars concernant ces maladies (**deux affections à symptomatologie pulmonaire** et **deux affections à symptomatologie neurologique**) et de mettre en lumière l'originalité de leur évolution par rapport aux infections virales habituelles.

Peu à peu, par la suite, cette notion a pris corps et s'est étendue à la pathologie humaine. Depuis **1970**, il a été décidé que les termes d'« **infection virale lente** » ou d'« **infection à virus lent** » ne devaient s'appliquer qu'aux maladies ayant une incubation très longue (se comptant **en mois** et même parfois **en années**) et évoluant lentement mais d'un seul tenant après l'apparition des **premiers symptômes**.

Ainsi, depuis **1954**, les recherches inspirées par les travaux de **Sigurdson** ont permis d'individualiser les plus typiques des maladies humaines à virus lents : **Kuru** et **maladie de Creutzfeldt-Jakob**.

III- Tremblante du mouton – Kuru et Creutzfeld-Jakob :

Parmi les maladies du mouton qui sont à l'origine des recherches sur les maladies à virus lents, c'est la **tremblante du mouton**, maladie connue en **Europe** depuis la fin du **siècle dernier**, qui a permis les rapprochements les plus fructueux avec la pathologie humaine.

Comme son nom l'indique, cette maladie est surtout caractérisée par des signes **cérébelleux** ; puis les **lésions** s'étendent, des troubles moteurs apparaissent, probablement accompagnés d'**hallucinations**, et l'animal finit par mourir.

L'origine infectieuse de l'affection, qui pouvait être soupçonnée sur son allure épidémique, a été confirmée par l'inoculation à plusieurs espèces animales (**ovins, caprins, rongeurs**) et par l'isolement de l'agent **pathogène**.

Il s'agit d'un virus de très petite taille et très particulier, puis que résistant à la fois au **froid**, à la **chaleur**, et à diverses agressions physiques ou chimiques.

L'étude que font **Gajdusek** et **Zigas** d'une épidémie de **Kuru** au cours d'une de leurs missions en **Nouvelle-Guinée**. Ce terme indigène (Kuru signifie **tremblement**) désigne une **ataxie cérébelleuse** d'évolution lente, souvent mortelle et s'étendant sur le mode épidémique au sein d'une communauté.

Haldow, puis **E. Beck** ont le mérite d'avoir fait le rapprochement entre cette maladie humaine et la tremblante du mouton et d'avoir évoqué la possibilité d'une étiologie virale, orientant du même coup les travaux vers la recherche patiente de cette étiologie.

C'est ainsi qu'ils ont réussi à transmettre la maladie au **chimpanzé** et à d'autres **primates** après une incubation de **treize** à **vingt mois**.

Cela est également valable pour la maladie de **Creutzfeld-Jakob** dont l'origine infectieuse, et probablement virale, paraît avoir été démontrée récemment par inoculation au chimpanzé et à divers primates.

Cette **démence**, pénible était parfaitement individualisée depuis **1920**, avec tout ce que cela peut comporter de précisions anatomiques et chimiques et d'incertitudes sur le plan pathogénique. La ressemblance des lésions neurologiques avec celles du Kuru a orienté les travaux vers la recherche d'une étiologie virale.

Ainsi, on peut considérer qu'il existe actuellement un groupe relativement homogène de maladies neurologiques, animales et humaines, à évolution lente, réunissant la **tremblante du mouton**, l'**encéphalopathie du vison** et **deux maladies humaines** : le **kuru** et la **maladie de Creutzfeld-Jakob**. Elles appartiennent toutes au groupe des **encéphalopathies** dites **spongiformes**. On peut considérer qu'elles constituent le noyau essentiel des **infections virales lentes**.

IV- Panencéphalite sclérosante et encéphalopathie :

dans le cadre de la **Panencéphalite** sclérosante subaiguë, la démarche a été tout à fait différente. En **1934**, **Dawson**, étudiant les lésions cérébrales de cette affection que les auteurs de la langue française nomment « **leuco-encéphalite sclérosante subaiguë** » et les Anglo-Saxons « **panencéphalite sclérosante subaiguë** », met en évidence des corps d'inclusions **intranucléaires** et **intracytoplasmiques** : on soupçonne, dès lors une étiologie virale. Et pourtant, ce n'est qu'entre **1945** et **1950** que les travaux de **Van Bogaert** font de cette maladie une entité anatomo-clinique bien définie : affection apparaissant chez l'enfant, surtout chez le garçon, et évoluant en **trois stades** : déficit intellectuel avec troubles scolaires, puis apparitions de **myoclonies** avec crises d'**épilepsie**, enfin détérioration progressive se terminant par la mort de l'enfant.

En **1956**, **Bouteille**, grâce à ses recherches en **microscopie électronique**, met en évidence des particules virales dans les lésions cérébrales : l'**étiologie virale** semblait donc démontrée.

Mais, **quelques années** plus tard, on isole le **virus morbillieux** qui semble jouer un rôle important dans l'étiologie de la Panencéphalite sclérosante subaiguë. Cependant, il est tout de même surprenant que ce virus, qui habituellement détermine cette maladie aiguë caractéristique qu'est la **rougeole**, maladie qui se complique parfois d'une encéphalite aiguë évoluant d'une façon très stéréotypée, puis être également à l'origine de cette encéphalopathie subaiguë dont l'allure est bien différente.

Il est donc, actuellement, prématuré de conclure définitivement, d'autant plus que **Koprowski** a montré que, parfois, le virus morbillieux pouvait s'associer à un virus de type **Papova**.

On peut rapprocher de la panencéphalite sclérosante aiguë l'encéphalite de la maladie de **Carré**, chez le chien, qui est provoquée par un virus très proche du virus de la rougeole.

Le problème des infections à virus lents peut être schématisé de la façon suivante :

- l'existence d'infection virales à évolution lente a été démontrée par toute une série de travaux dont les **premiers** ont été réalisés par des vétérinaires, à propos de maladies animales. On y trouve des maladies du mouton, une encéphalite du vison et deux maladies humaines : le kuru et la maladie de Creutzfeld-Jakob ;
- parallèlement, se développent d'autres études qui tentent d'élucider la pathogénie d'autres maladies nerveuses subaiguës ou chroniques. Nous avons cité la panencéphalite sclérosante subaiguë et l'**encéphalopathie multifocale** progressive due, semble-t-il, à un virus de type Papova. Mais, dans la **première**, il s'agit manifestement d'une modalité réactionnelle de l'organisme tout à fait particulière puisque, contrairement aux autres affections, on met en évidence une réaction immunitaire intense qui joue peut-être un rôle déterminant dans la survenue de la maladie ;
- quant aux autres maladies nerveuses **dégénératives**, elles demeurent des énigmes et aucune preuve en faveur d'une origine virale n'a pu être obtenue jusqu'à présent.

