

# **VIRUS A ARN**

**Cours de Microbiologie  
3<sup>ème</sup> Année Médecine**

**Année universitaire 2020-2021**

**Pr S. BENAMMAR**

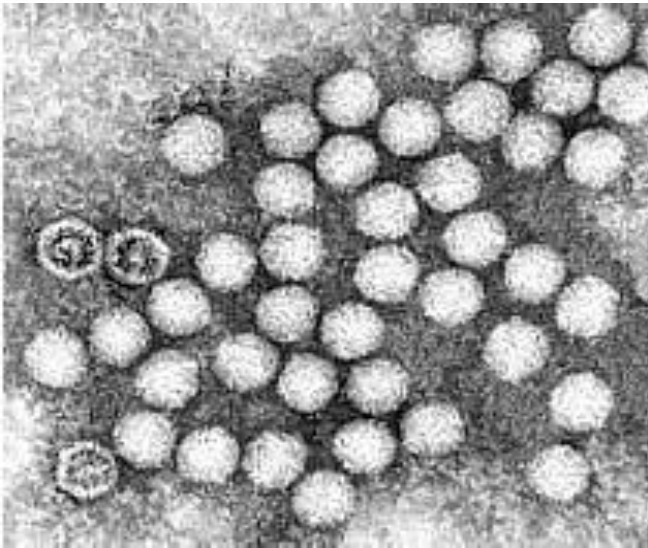
**MCA-HU en Microbiologie clinique**

**Faculté de Médecine -Batna**



# ***POLIOVIRUS***

## Famille = *Picornaviridae*



- Petit (Pico), RNA □ petit virus à ARN.
- ARN **monocaténaire** , **linéaire** , **de polarité (+)**
- Capside icosaédrique.
- Non enveloppé.

## Genre = *Enterovirus*

## Espèce *Poliovirus*

**Il existe 3 sérotypes : P1, P2, P3 qui diffèrent par les antigènes de capside**

# Epidémiologie /Caractéristiques

- **En 2016, le virus de la poliomyélite ne circule plus que dans trois pays : l'Afghanistan, le Pakistan et le Nigeria.**
- L'Algérie a reçu la certification relative à l'éradication de la poliomyélite, délivrée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2016.
- **Petits virus nus □ Résistance importante avec longue persistance dans le milieu extérieur.**
- **Très résistant** : PH acides , alcool à 70°, et détergents.
- **Détruit par** : hypochlorite de sodium (eau de javel), formol et rayons UV.
- **Excrétion à haut titre dans les selles.**
- **Transmission féco-orale :**
  - ❖ **Directe manuportage (mains souillées) ,**
  - ❖ **ou indirecte : ingestion d'aliments, d'eau ou de boissons contaminés** par les selles d'une personne porteuse du virus.

# Poliomyélite

- L'infection est asymptomatique +++(75%des cas)
- La poliomyélite aiguë antérieure (1-2%) : est une maladie infectieuse aiguë, neurotrope, strictement humaine, contagieuse.
- Paralysies flasques (tout territoire).
- Récupération partielle ,
- Séquelles : amyotrophie d'un membre, boiterie.
- Pas de traitement spécifique , kinésithérapie .





# Dgc Biologique

□ **Devant une suspicion de poliomyélite, la gravité de la maladie impose le diagnostic virologique.**

□ Le diagnostic virologique est basé sur :

1. La mise en évidence du virus ou l'un de ces constituants dans le prélèvement pathologique (diagnostic direct )
2. La mise en évidence des anticorps spécifiques dans le sérum (diagnostic indirect ou sérodiagnostic).

**En pratique, isolement en culture et RT-PCR sont les meilleures techniques de diagnostic.**

□ **Prélèvements pour le diagnostic direct :**

- a. Prélèvement de selle.
- b. Prélèvement pharyngé.
- c. Liquide céphalorachidien.



# RETROVIRIDAE

# Classification du HIV

- **Famille: Retroviridae .**
- **Genre: Lentivirus.**
- **Deux types VIH-1 et le VIH-2 : antigéniquement distincts avec 42% d'homologie au niveau du génome.**
- **VIH1 □ groupes et sous types**

**Ces virus sont caractérisés par :**

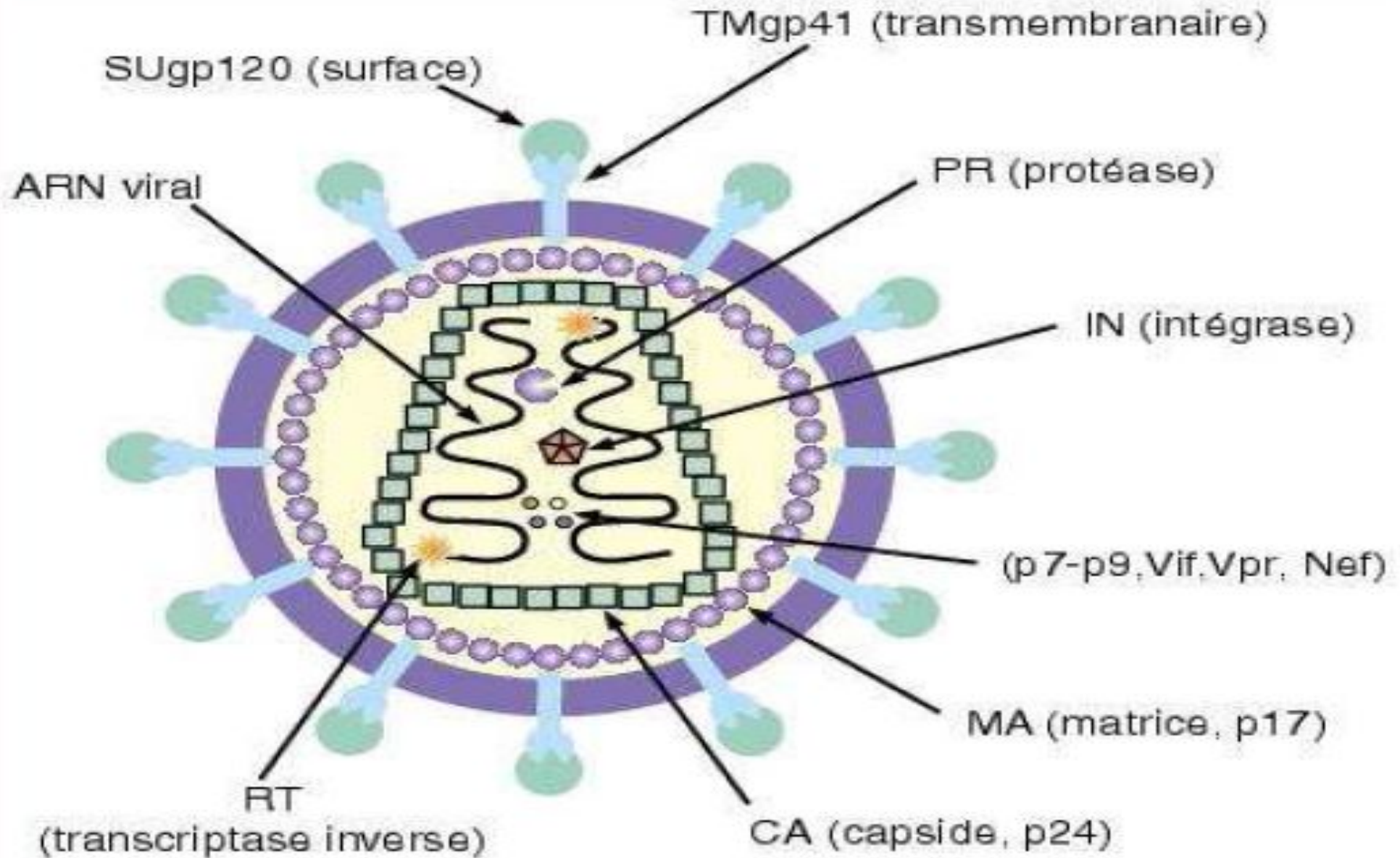
- **Leur mode de réplication:** ARN viral transcrit en ADN proviral dans la cellule infectée grâce à **une enzyme virale (RT).**

-**Leur mode d'évolution** : maladie à évolution lente, chronique.

-**La variabilité génétique** : **localisée au niveau du gène env (gp120).**



# Organisation du VIH-1



# STRUCTURE

## 1- Une enveloppe :

D'origine cellulaire dans laquelle sont ancrées les **glycoprotéines** structurées en deux sous-unités pour le **VIH 1**:

- **La gp120** : qui se fixe au récepteur cellulaire.
- **La gp 41** : transmembranaire liée à la gp120, est responsable de la fusion de l'enveloppe avec la membrane cellulaire.

2- Une matrice: tapisse la face interne de l'enveloppe.

## 3 - Une capside : Complexe

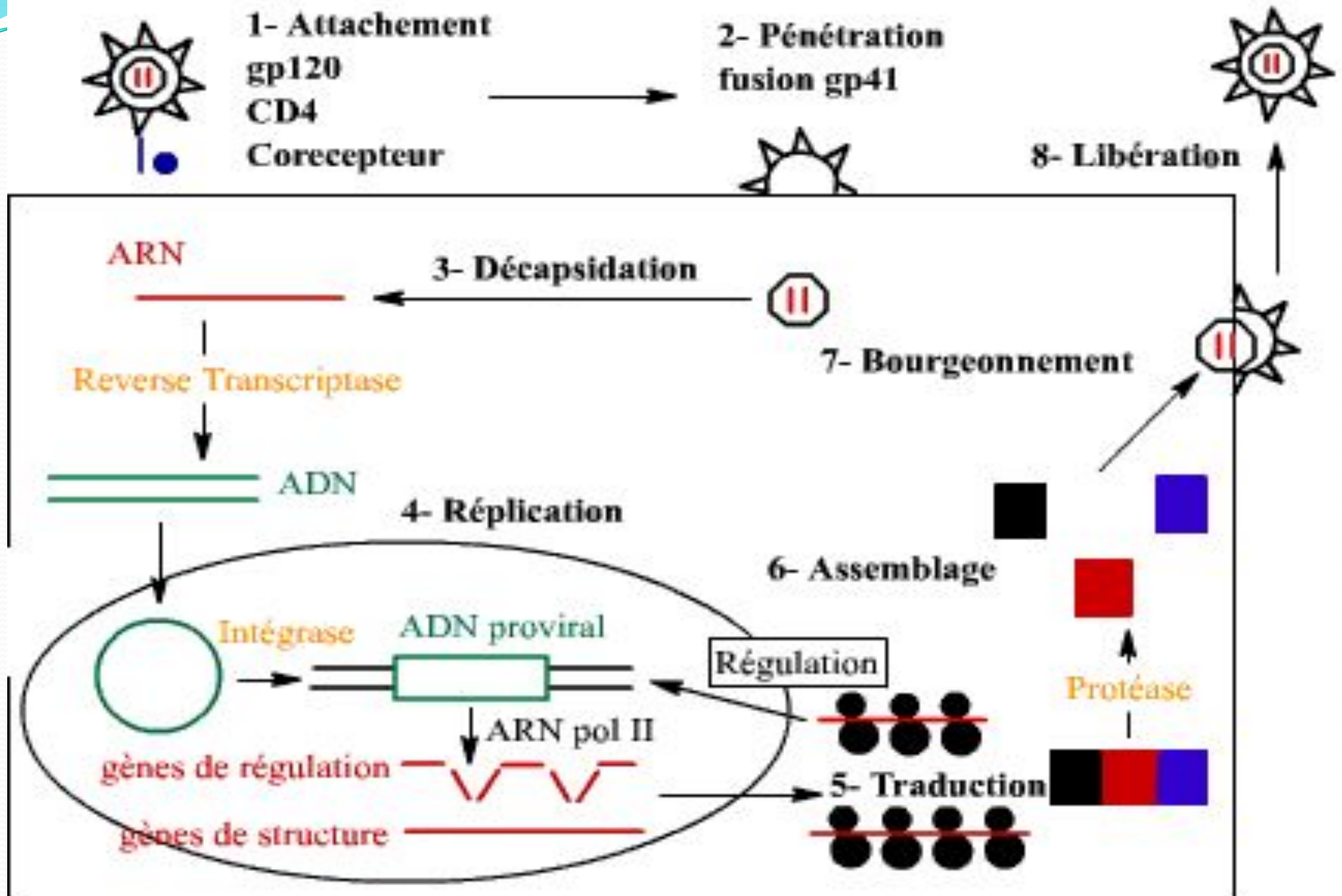
- Formée de protéine interne majeure :

**P24 pour VIH1 .**

- A l'intérieur de la capside :

- ❖ Les protéines de la nucléocapside.
- ❖ Les enzymes: **transcriptase inverse et intégrase .**
- ❖ **ARN diploïde : 2 molécules d' ARN monocaténaire.**

# Multiplication du VIH



# Multiplication du VIH

● La multiplication virale suit plusieurs étapes :

1. **Attachement** : Le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine de surface gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte ainsi qu'aux corécepteurs CCR5 OU CXCR4.
2. **Pénétration** : par fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cellulaire.
3. **Décapsidation** : et libération de l'ARN viral dans le cytoplasme.
4. **Intégration génomique** : transcription inverse grâce à la Reverse Transcriptase virale en ADN double brin. Passage dans le noyau de la cellule, l'ADN se circularise puis va s'intégrer dans l'ADN cellulaire. Le provirus peut rester latent pendant des mois ou des années.
5. **Cycle productif** : cette étape aboutit à la synthèse **d'ARN génomiques** qui serviront de génomes pour les nouveaux virions et **d'ARN messagers** qui seront traduits en une polyprotéine clivée en protéines de structure et en protéines enzymatiques
6. **Assemblage** : les protéines et l'ARN viral s'associent pour former de nouveaux virus.
7. **Bourgeonnement** : à travers la membrane plasmique.
8. **Libération** : ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes.

# CARACTERISTIQUES DU VIH

**Propriétés physico-chimiques :**

**Virus fragile :**

- Sensible à l'alcool à 70%.
- Eau de javel à 10%.
- Ph <6 et >10.
- Chauffage à 56°C pendant 30 mn.



# Epidémiologie

- En 2016, selon l'OMS :
- 36,7 millions de personnes vivaient avec le HIV dans le monde dont 1,8 millions de nouvelles infections
- La Région africaine où 25,6 millions de personnes vivaient avec le VIH en 2016 est la région la plus touchée.
- Le HIV1 a une répartition mondiale alors que l'HIV2 a une répartition géographique très particulière car il reste **localisé principalement dans les pays d'Afrique de l'ouest.**
- En Algérie, l'infection à VIH est à déclaration obligatoire depuis 1990, avec une prévalence de l'infection au VIH à 0,1 %
- En Algérie : la transmission hétérosexuelle (> 90 %) est la principale voie de contamination



# Modes de transmission

**VIH est présent dans la plupart des liquides biologiques :**  
**Sang + ; Sperme, sécrétions vaginales +.....**

## Le HIV se transmet par voie :

**1 - sexuelle : hétéro & homo**

70 à 80%

Partenaire multiple



**2 - sanguine :**

• **drogue - seringue**

• **A**ccidentel d'**E**xposition au **S**ang

- Toxicomanie
- Accidentelle
- Au cours de transfusion



**3 - materno-foetale**

- A l'accouchement ++++
- Allaitement



# Clinique et marqueurs biologiques

Infection par le HIV évolue en 3 phases :

## 1- Primo-infection :

- Souvent peu symptomatique.
- Elle se caractérise par un pic de réplication virale et une chute des CD4.
- Cette virémie ne dure que 3-4 semaines.

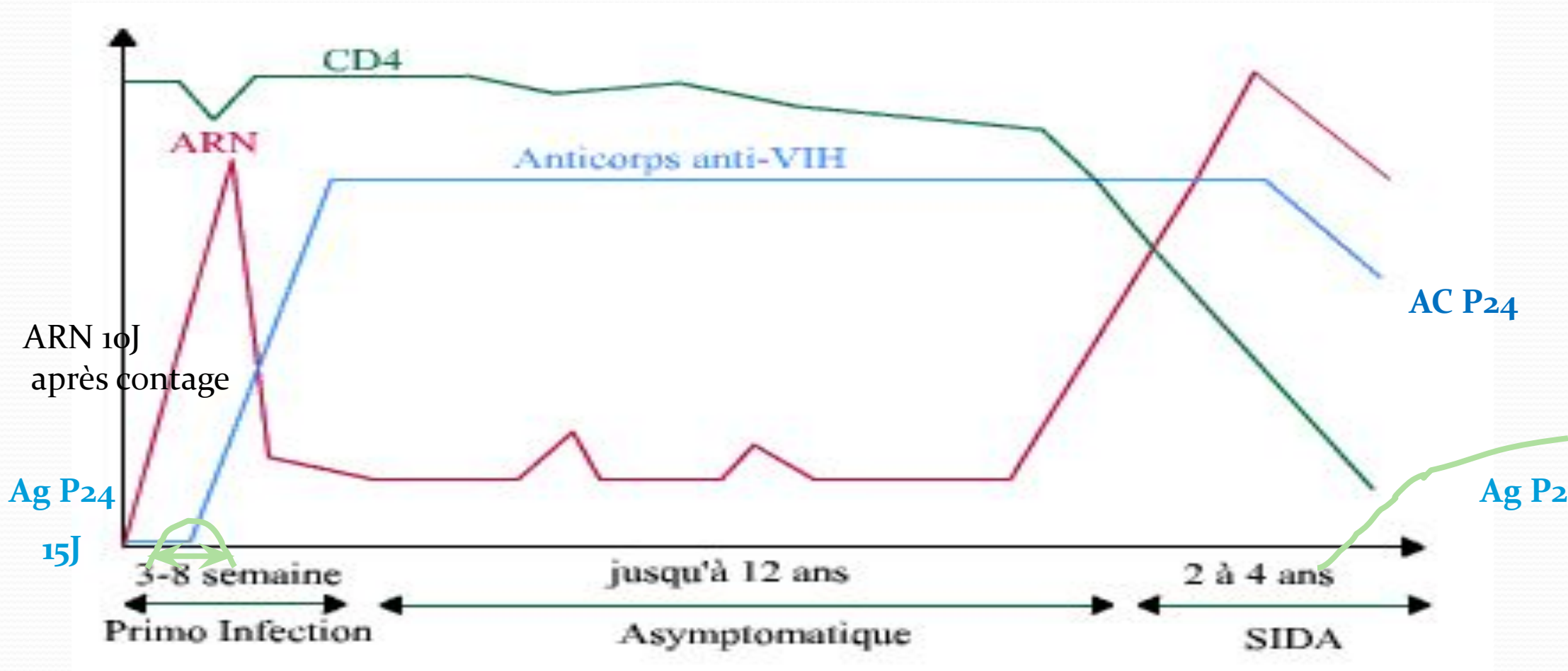
## 2-Phase de latence : 10 à 15 ans.

- La réplication virale et le nombre de lymphocytes T se stabilisent.
- Les patients, à ce stade, ont un taux d'anticorps élevé.

## 3-Maladie SIDA :

- ❖ Entrée dans le stade symptomatique,
- ❖ Précédée par la détérioration du système immunitaire : ↗ charge virale et ↘ CD4
- ❖ Fièvre, amaigrissement, diarrhée, Infections opportunistes et tumeurs.
- ❖ Pronostic lâcheux (2 à 5 ans de survie)

# Evolution des marqueurs biologiques



# Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique des infections par le VIH est basé sur la combinaison de plusieurs tests entre eux : au moins deux tests.

## A. Prélèvements :

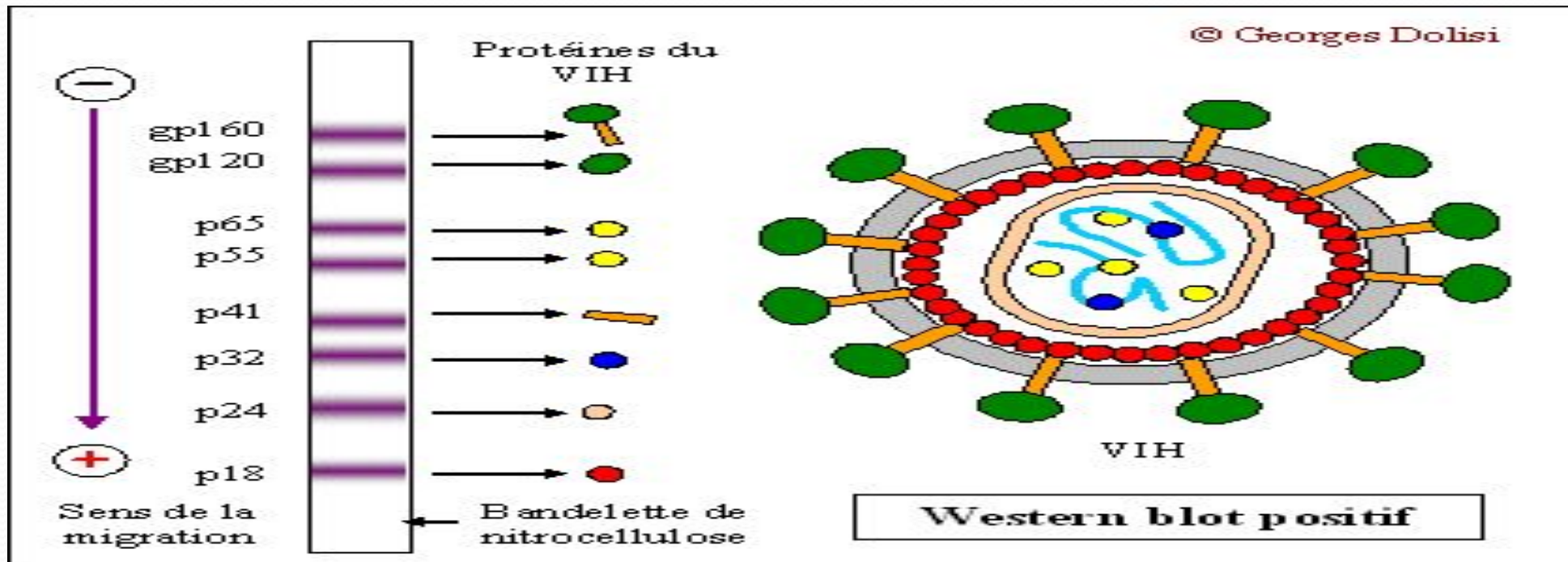
Les prélèvements de sang sont effectués :

- Sur tube sec pour la sérologie
- Sur tube + anticoagulant (EDTA ou Citrate) pour la charge virale.

Diagnostic indirect =Sérologique→ Ac anti HIV		Diagnostic Direct	
<b>1. Tests de dépistage:</b>  □ ELISA  □ Tests rapides :  -Agglutination , -Immunochromatographie	<b>2. Tests de confirmation =</b>  Western-blot ( test de reference)	<b>1. Ag P24:</b>  -Marqueur direct de la multiplication virale active, -Par ELISA.	<b>2. Mise en évidence du génome viral :</b>  Par RT-PCR



# ELISA , Tests rapides, western -blot



# Tests de dépistage

## 1. Les tests ELISA de 3<sup>ème</sup> génération

**Permettent la détection des anticorps: 20 jours après la contamination.**

Sont en général mixtes : détectant HIV-1 et HIV-2.

## 2. Les tests ELISA de 4<sup>ème</sup> génération ou tests combinés :

**Permettent la recherche simultanée des Ac anti HIV et de l'Ag P24 du VIH**

## 3. Les tests rapides : sur sang ou salive

✓ Techniques immuno-chromatographiques,

✓ L'agglutination des particules de latex sensibilisées.



# Indications du diagnostic

**A. Dépistage sérologique HIV chez les donneurs de sang d'organes, ou en cas d'accident d'exposition au sang (AES)**

☐ Sérodiagnostic.

**B. Diagnostic de la primo-infection ou du nouveau-né de mère séropositive:**

1. Recherche de l'Ag P24
2. RT-PCR (recherche du génome viral).

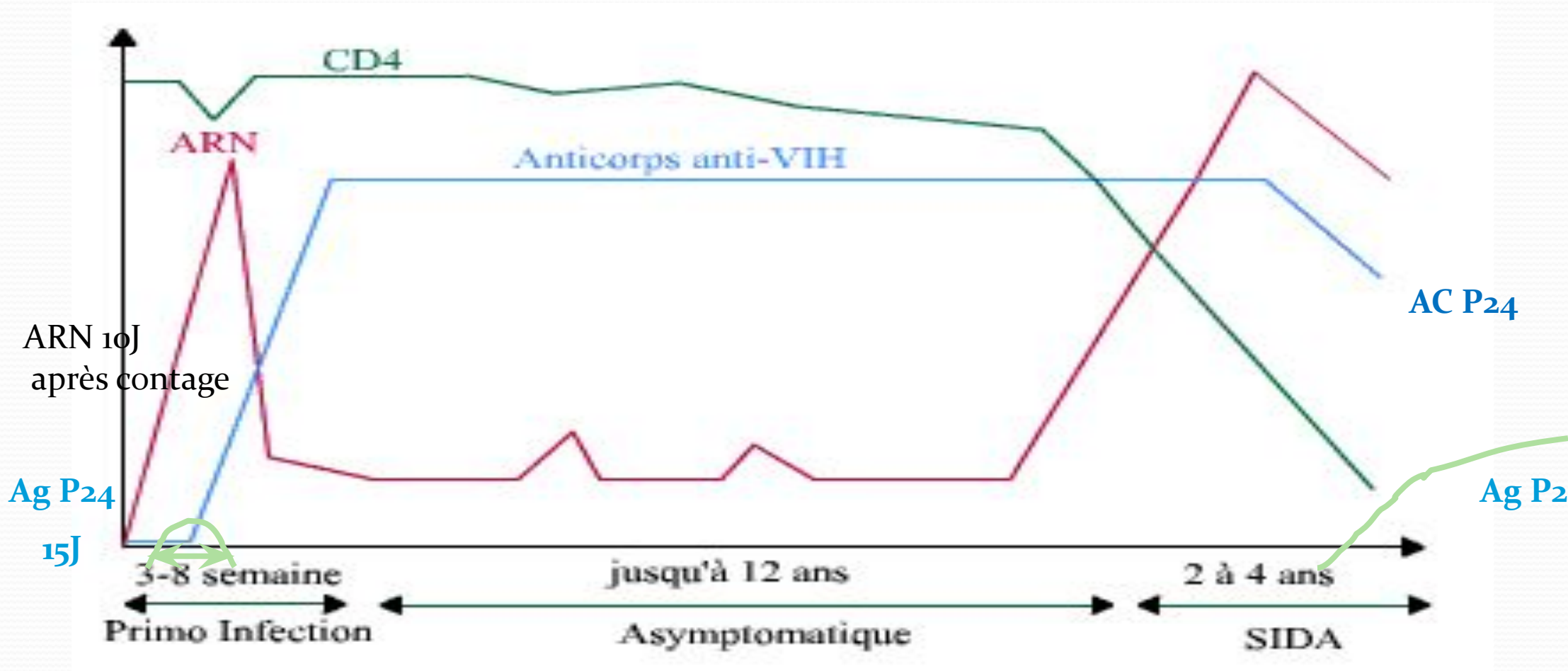
**C. Diagnostic de l'infection à VIH chez l'adulte et l'enfant > 18 mois:**

1. Sérodiagnostic.
2. RT-PCR.

**D. Suivi virologique des patients :**

☐ RT-PCR quantitative (charge virale)

# Evolution des marqueurs biologiques



# TRAITEMENT

❖ Les antirétroviraux classés selon leur mode d'action :

1. Les inhibiteurs de fusion.
2. Les inhibiteurs de la transcriptase inverse : inhibiteurs nucléosidiques (INTI) ou non nucléosidiques (INNTI).
3. Les inhibiteurs d'intégrase.
4. Les anti protéases (IP).

❖ **Trithérapie :**

**2 INTI + 1 molécule à choisir au cas par cas : soit 1 INNTI , soit IP.**

❖ **En Algérie en première intention:**

**Association 2 INTI + 1 INNTI = traitement simple et le mieux toléré.**



# CORONAVIRUS

# Coronavirus : historique


## ♦ Coronavirus animaux : 1937 / 1946

- virus de la bronchite aviaire (IBV) 1937
- virus de l'hépatite murine (MHV) 1946
- virus de la gastro-entérite porcine (TGEV) 1949

## ♦ Coronavirus humains : 1965 / 1966

1<sup>ers</sup> isolats humains obtenus dans les années 60 à partir de sécrétions respiratoires de sujets enrhumés

- souche B 814 (*Tyrell et Bynoe*)
- souche 229E (*Hamre et Procknow*)
- souche OC 43 et OC 48 (*Mc Intosh*)
- souche 692



1967 : **genre coronavirus**



1975 : **famille des *Coronaviridae* (ICTV)**

# Coronavirus: historique

- ❖ Les deux virus **HCoV-NL63** et **-HKU1** : sont dits « nouveaux » car ils ont été identifiés plus récemment, au début des années 2000 □ infections respiratoires peu sévères.
- ❖ **Trois HCoV émergents** : le **SARS-CoV-1** (Severe acute respiratory syndrome associated coronavirus), le **MERS-CoV** (Middle-East respiratory syndrome coronavirus), et le **SARS-Cov-2** □ sont les seuls à être associés à un **syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA)**.
- ❖ Virus peu étudiés jusqu'à l'épidémie SRAS.



# Pathologies liées aux coronavirus humains classiques

## Appareil respiratoire



**RHUME**

bronchite  
bronchiolite  
pneumopathies

## Système Nerveux central



site de persistance ?  
inf. démyélinisantes ?

## Appareil digestif



portage sain ?  
diarrhées ?  
entérocolite ?

# Epidémiologie

**1. Le Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS- CoV-1) ou (*SARS-CoV, Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus*):**

Est la première maladie grave chez l'homme due à un coronavirus. Il a sévi sous forme épidémique entre novembre 2002 et février 2003. L'épidémie est partie de Chine suite à la consommation de civette infectée. Il y a eu une transmission interhumaine. Plus de 8 000 cas ont été recensés dans 30 pays et 774 personnes sont décédées . L'épidémie a pu être contrôlée en 2003.

**2. Le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) *Middle East respiratory syndrome-related coronavirus*)** a été détecté en 2012 en Jordanie et en Arabie Saoudite. Le nombre de cas confirmés au 31 octobre 2019 est de 2 482, dont 852 cas mortels. Le MERS-CoV est un virus zoonotique dont le dromadaire est le réservoir animal et la source principale de transmission à l'homme. Hors de la péninsule arabique, le MERS a été rapporté en Afrique, au Moyen-Orient, en Asie du Sud-est.

# Historique/Epidémiologie

Aucune transmission interhumaine n'a été signalée, mais la transmission en milieu médical a été bien documentée avec une flambée importante en Corée du Sud

## **3. Le Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS- CoV-2) :**

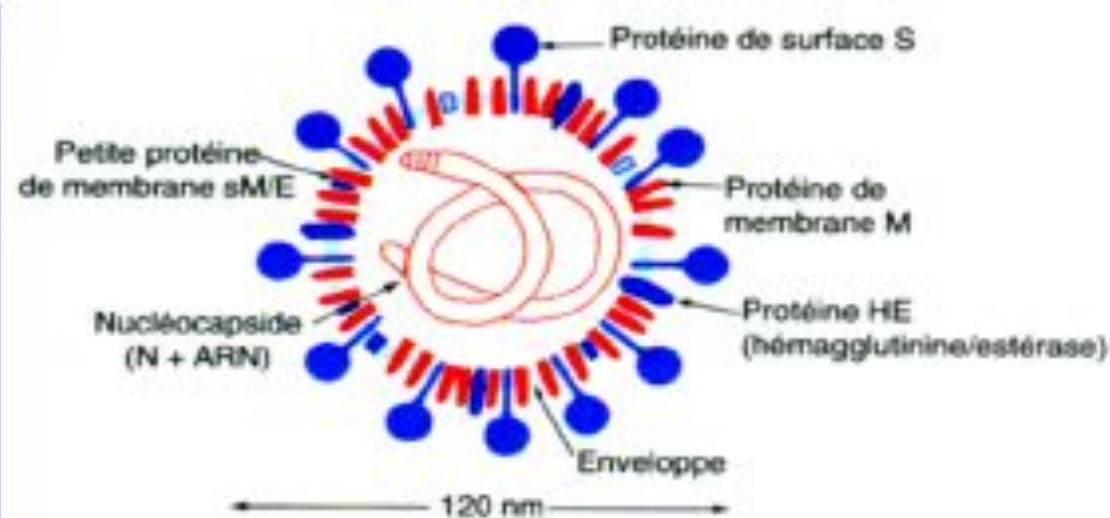
- ✓ Un nouveau coronavirus a été isolé en Chine en décembre 2019, responsable de pneumonie =>Maladie émergente.
- ✓ Le point de départ semble être un marché de poisson à Wuhan.
- ✓ Diffusion mondiale , contamination interhumaine importante
- ✓ Première pandémie d'envergure du XXI siècle.
- ✓ Dans le monde, au 7 Mai 2021: 156 Millions de cas; 92,3 millions de sujets guéris et 3, 26 millions de décès

# Caractéristiques /transmission

- **Forme du virus : couronne (aspect au microscope)**
- **Petits virus , enveloppé , à ARN simple brin , de polarité positive, nucléocapside hélicoïdale**
- **Large spectre d' Hôtes : regroupe plusieurs genres de virus pouvant atteindre l'homme et l'animal.**
- **Potentiel épidémique et de franchissement de barrière d'espèce.**
- **Variabilité génétique (Gp « S » : variants Anglais , indiens....**
- **Réservoir : chauve souris , hôte intermédiaire = pangolin.**
- **Transmission interhumaine = **Aéroportée** : gouttelettes , aérosols**
- **Directe aérienne.**
- **Indirecte : surfaces contaminées**
- **Tropisme multiple : respiratoire , digestif , SNC.....**
- **Virus fragile : tués par les détergents , les désinfectants et les solutions hydro-alcoliques .**



## Protéines virales structurales :



### protéine S :

- glycoprotéine transmembranaire
- clivage en 2 sous-unités S1 et S2 (non obligatoire)
- rôle majeur dans les premières étapes du cycle : attachement au récepteur
- (détermination du tropisme), fusion des membranes virales et plasmiques
- principal inducteur d'anticorps neutralisants

### protéine M :

- composant protéique principal du virion : rôle structural majeur
- protéine requise pour l'assemblage des particules virales

### protéine N :

- protéine de la nucléocapside, étroitement liée à l'ARN génomique

### protéine sM :

- rôle indéterminé, intervient avec M dans la phase d'assemblage

### protéine HE :

- présente uniquement chez les coronavirus du groupe 2

# POUVOIR PATHOGENE du SRAS-CoV-2

- ❖ Les signes cliniques sont généralement calqués sur le tableau clinique des autres coronavirus humains (HCoV, Mers-Cov, SRAS-CoV-1...) .
- ❖ **Clinique : Variable : des formes asymptomatiques aux formes graves avec décès.**
- ❖ **Incubation : 2 -14 jours (une moyenne de 5 jours).**
- ❖ **Phase symptomatique :** en général **maladie respiratoire légère à modéré : toux , dyspnée, fièvre**, sentiment général de malaise, mais aussi : perte de gout et d'odorat, ,mal de tête, gorge irritée; signes digestifs , signes neurologiques.....
- ❖ **Phase d'aggravation :**
  - Des signes respiratoires □ SDRA (à partir de la 2<sup>ème</sup> semaine) : mortalité =50%,
  - Troubles cardiaques , CIVD , défaillance multiviscérale
- ❖ **Aspects radiologiques :** lésions d'infiltration pulmonaire bilatérales.



# Diagnostic biologique

## 1. Prélèvements :

- ❖ **Aspirations rhinopharyngées**, des écouvillonnages nasaux et trachéaux, des prélèvements d'expectorations et des prélèvements de lavages broncho-alvéolaires.

## 2. Diagnostic direct :

**2.1. Mise en évidence du génome viral (référence) : RT-PCR en temps réel ++++**. Dans la première semaine des signes cliniques

**2.2. Mise en évidence de l'antigène viral :**

- ❖ **Tests rapides : immunochromatographie.**
- ❖ **Tests Elisa , chimiluminescence.**

## 3. Diagnostic indirect : sérodiagnostic

- ❖ **Tests rapides unitaire (TDR ou tests de diagnostic rapide) : immunochromatographie.**
- ❖ **ELISA, Chimiluminescence**

# Diagnostic biologique

## 4. Indications :

### 4.1. Tests moléculaires (RT-PCR ) :

**-Diagnostic précoce : Positive dans les 7-10 jours du début des signes**

- Spécificité 100% , sensibilité (70-90%), **rapidité (3-6h).**

### 4.2. Tests antigéniques:

**-Dépistage précoce : personnes symptomatiques ( $\leq 5$  jours).**

-Spécificité =100%. Si négatif et forte suspicion clinique de COVID-19 ☐ confirmer par une RT- PCR.

### 4.2. Sérodiagnostic:

-Mesurer la réponse immunitaire de la personne infectée.

**-Permet un diagnostic tardif : > 14 jours , ou un diagnostic de rattrapage**