

FACULTE DE MEDECINE

D'ALGER



LES VIRUS A ARN 2

«PICORNAVIRIDAE»

et

«RETROVIRIDAE»

Pr R.Khelifa Saïbi

2022/2023

Plan

I- PICORNAVIRIDAE

1. INTRODUCTION
2. STRUCTURE ET PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES
3. CLASSIFICATION
4. EPIDEMIOLOGIE
5. POUVOIR PATHOGENE
6. DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE
7. TRAITEMENT ET PREVENTION
8. LES RHINOVIRUS

II- RETROVIRIDAE

1. GENERALITES
2. CLASSIFICATION
3. VIH (*Virus de l'Immunodéficience Humaine*)
 - 3-1- GENERALITES
 - 3-2- EPIDEMIOLOGIE
 - 3-3- STRUCTURE DU VIRUS
 - 3-4- CYCLE DE REPLICATION DU VIH
 - 3-5- PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION A VIH
 - 3-6- EVOLUTION DE LA MALADIE
 - 3-7- DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE
 - 3-8- SUIVI DE L'INFECTION
 - 3-9- TRAITEMENT ET PREVENTION
4. HTLV-1 (Human T Cell Leukemia Virus)
 - 4-1- GENERALITES
 - 4-2- CLINIQUE
 - 4-3- DIAGNOSTIC ET PROPHYLAXIE

PICORNAVIRIDAE

Introduction

- PICORNAVIRIDAE = PICO (signifie petit) + RNA (acide ribonucléique) = donc ce sont de petits virus à ARN.
- Ubiquitaire
- Transmis essentiellement par voie fécalo-orale, également par voie aérienne, conjonctivale ou transplacentaire en fonction du type de virus

Structure et pptes physico-chimiques

Structure :

Virus non enveloppés.

Capside icosaédrique.

Taille : 27-30nm.

Génome : ARN monocaténaire de polarité positive

Résistance physico-chimique

Très résistant : pH acide (sauf les rhinovirus), l'alcool à 70°, éther, déoxycholate de sodium et détergents. Se conservent quelques semaines dans l'environnement et des années à -20°C.

Détruits par : oxydants (hypochlorite de soude), formol, bêta-propionolactone et UV.

Classification

Famille : ***Picornaviridae***

9 genres :

Six genres sont pathogènes pour l'homme

• **Enterovirus**

Human enterovirus A , Human enterovirus B, Human enterovirus C (+ Poliovirus), Human enterovirus D

• **Rhinovirus**

Human rhinovirus A, Human rhinovirus B, Rhinovirus humains non classés

• **Hepatovirus**

Hepatitis virus A (virus de l'hépatite A)

• **Parechovirus**

Human parechovirus

• **Cardiovirus**

Theilovirus : Vilyuis Human encephalomyelitis: est le seul virus du genre Cardiovirus pathogène pour l'homme. Responsable d'une maladie neurologique dégénérative et la zone d'endémie est localisée à la Sibérie.

• **Kobuvirus**

Aichi virus : à l'origine de gastro-entérites virales.

Trois genres ***Aphtovirus, Erbovirus et Teschovirus*** ne sont pathogènes que pour les animaux.

Picornaviridae : Les Enterovirus

(poliovirus et enterovirus non
poliomyélitique :
coxsackievirus-echovirus,
enterovirus 68-71)

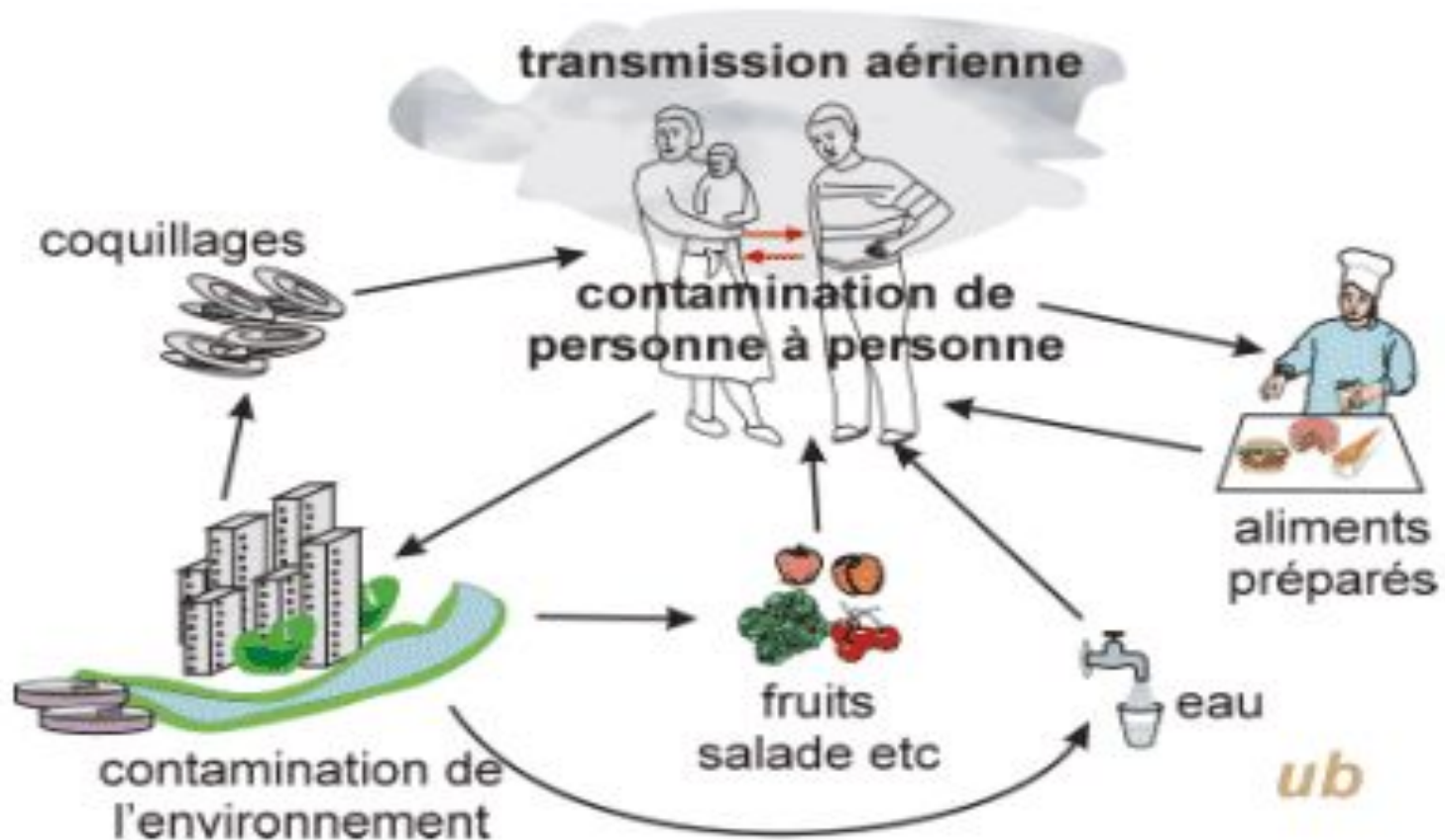
Espèces	Sérotypes
<i>Human enterovirus A</i> (Enterovirus humain A) (12 sérotypes)	coxsackievirus A2-A8 A10, A12, A14, A16 entérovirus 71
<i>Human enterovirus B</i> (Enterovirus humain B) (36 sérotypes)	coxsackievirus B1-B6 échovirus 1-7, 9, 11-21, 24-27, 29-33 entérovirus 69
<i>Human enterovirus C</i> (Enterovirus humain C) (11 sérotypes)	coxsackievirus A1, A11, A13, A15, A17-21, A22, A24
<i>Poliovirus</i> (3 sérotypes)	poliovirus 1-3
<i>Human enterovirus D</i> (Enterovirus humain D) (2 sérotypes)	Entérovirus 68 et 70

Epidémiologie

Réservoir : humain.

Transmission :

- féco-ORALE surtout,
- parfois aérienne



Pouvoir pathogène : enterovirus non poliomyélitique (asymptomatique++)

SYNDROMES CLINIQUES ASSOCIÉS AUX ENTÉROVIRUS NON POLIO

Types	Syndromes spécifiques	Syndromes non spécifiques
Coxsackie A	Herpangine Éruptions cutanées Synd. main-pied-bouche (A16) Conjonctivite hémorragique	Méningites Diarrhées Éruptions cutanéomuqueuses Fièvre isolée Infections respiratoires Syndrome de Guillain Barré
Coxsackie B	Myocardites (B1-B5) Péricardites (B1-B5) Hépatites Diabète juvénile (?)	Paralysies sans séquelles Encéphalites Infections néonatales
Echovirus	Exanthème de Boston (E16)	
Entérovirus 68 à 71	Conjonctivites hémorragiques (70) Bronchiolites (68) Paralysies (71) Syndrome main-pied-bouche (71)	

Pouvoir pathogène : poliovirus1,2 et 3

- **La poliomyélite antérieure aiguë** : souvent asymptomatique, parfois un syndrome infectieux modéré non spécifique, plus rarement des signes neurologiques
- Plusieurs formes :
 - La forme paralytique est l'expression la plus grave de l'infection. Après une incubation de quelques jours à 1 mois, des paralysies flasques apparaissent .
 - La forme respiratoire engage le pronostic vital, formes encéphaliques, méningées,
 - **NB** : En Algérie, la poliomyélite a disparu en 1996 (dernier cas importé en 1997). Et depuis 2016, l'OMS a déclaré l'Algérie une zone polio free.

Diagnostic virologique

Diagnostic direct :

- ***les prélèvements:*** selles, gorge, LCR, lésions cutanéomuqueuses, conjonctives, épanchement péricardique et liquide amniotique.
- **Isolement des entérovirus sur cultures cellulaires**
Technique de référence . Le diagnostic est orienté par l'ECP.
L'identification de l'espèce ou du sérotype viral est réalisée par séroneutralisation de l'ECP.
- **Détection du génome des entérovirus par RT-PCR:** ++ (surtout dans les atteintes neuroméningées)

L'isolement d'un poliovirus doit entraîner une déclaration aux autorités sanitaires, la confirmation du diagnostic et la caractérisation de la souche par un Centre de Référence.

Diagnostic virologique

Diagnostic indirect : (par séroneutralisation) rarement réalisé et repose sur la recherche d'une séroconversion ou une augmentation des titres d'AC neutralisants.

Indication du Dc virologique :

- Diagnostic d'une affection neuroméningée aigue, infection néonatale ou maternofoetale, myocardite ou péricardite
- Diagnostic différentiel d'une fièvre éruptive (chez la femme enceinte) ou lésions cutanéomuqueuses atypiques
- Surveillance des poliovirus et la distinction entre souches sauvages et souches vaccinales

Traitement et prévention

	Poliovaccin oral ⁽¹⁾	Poliovaccin injectable ⁽¹⁾
Nature	Virus mutants atténués par séries de passages en cultures cellulaires	Virus sauvages inactivés par agents physicochimiques
Dénomination courante	Vaccin vivant	Vaccin tué
Multiplication dans l'organisme	Oui	Non
Diffusion à l'entourage	Oui	Non
Induction d'une immunité au niveau de la porte d'entrée	Oui	Non
Blocage de la progression de l'infection vers le système nerveux central (prévention des paralysies)	Oui	Oui
Risque de perte de l'atténuation par mutation réverse ou par recombinaison avec un coxsackievirus ⁽²⁾	Oui	Non
Risque de neurovirulence chez les personnes immunodéprimées ⁽²⁾	Oui	Non
Utilisation chez la femme enceinte	Contre-indiquée	Recommandée
Coûts de production et administration	Modéré	Elevé

(1) Chacun des deux est un mélange trivalent, associant en fait vaccins anti-polio 1 +2 +3. Ce mélange est administré en 3 prises à un mois d'intervalle, suivies d'un rappel un an plus tard.

(2) Les paralysies poliomyélitiques résiduelles dans les zones où l'éradication est effective sont dues au poliovaccin oral. Seul le poliovaccin injectable est recommandé en France.



Importance du respect de la chaîne du froid, surtout pour le vaccin oral.

Les Rhinovirus

- Plus de 100 sérotypes, transmis par inhalation ou par les mains/objets souillés
- Pouvoir pathogène: « rhume banal », sinusite, bronchite et bronchiolite, exacerbation de crise d'asthme
- Diagnostic virologique : **pas indiqué dans les formes communes**. Par culture cellulaire sur cellules fibroblastiques humaines ou lignées continues Hela (La technique de référence) ou par biologie moléculaire
- Traitement : symptomatique

RETROVIRIDAE

Les *Rétrovirus*

- Virus enveloppés possédant un génome à ARN (+) monocaténaire présent en 2 exemplaires
- Caractérisés par la présence d'une enzyme (la **transcriptase inverse**) qui permet de transcrire l'ARN viral  ADN bicaténaire  s'intégrer dans le génome de la cellule hôte (grâce à une **intégrase virale**) = ADN proviral.

Classification

3 sous-familles :

- Les ***Oncovirinae*** (Oncovirus) (virus transformants) : comprenant: le virus **HTLV-1**, responsable d'hémopathies malignes et de myélopathies(HTLV pour human T cell leukemia virus). HTLV-2,-3,-4 sont actuellement de pathogénicité incertaine pour l'homme.
- Les ***Spumavirinae*** (Spumavirus) (spuma = mousse) : leur pathogénicité n'a pas encore été démontrée in vivo
- Les ***Lentivirinae*** (Lentivirus) (lentus = lent) : Virus cytopathogènes. D'abord isolés chez l'animal et sont responsables de maladies à évolution lente .C'est à cette sous-famille qu'appartiennent les virus de l'immunodéficience humaine **HIV-1** et **HIV-2**.

**VIH (*Virus de
l'Immunodéficience Humaine*)**

Généralités

- Le VIH est l'agent causal du SIDA.
- Transmis par le sang et ses dérivés, par voie sexuelle et par passage de la mère à l'enfant.
- Deux sérotypes (et une grande variabilité génique): VIH-1 et VIH-2
- **VIH-1** a une diffusion mondiale, plusieurs groupes: M(majoritaire), N, O et P
- **VIH-2** restreint surtout à l'Afrique de l'Ouest et a une évolution clinico-biologique différente du VIH-1 (charges virales faibles, évolutions plus lente, transmission plus faible, nombreuses résistances naturelles aux ARV)

Epidémiologie

Adults and children estimated to be living with HIV | 2014



Total: 36.9 million [34.3 million – 41.4 million]



En 2016, en Algérie : environ 13 000 personnes vivantes avec le VIH.

Structure du virus

ENVELOPPE EXTERNE

lipides issus des
cellules humaines

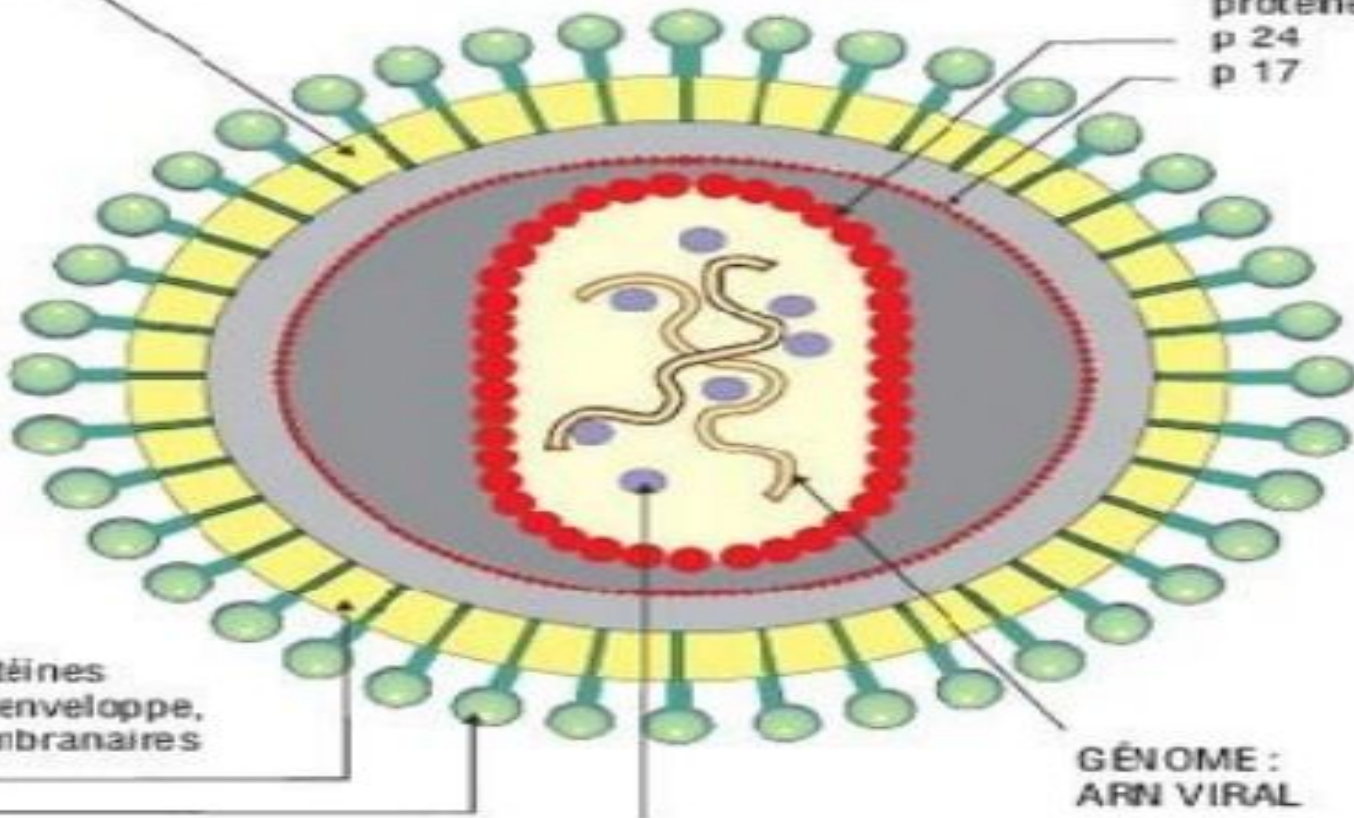
CAPSIDE

protéines virales
p 24
p 17

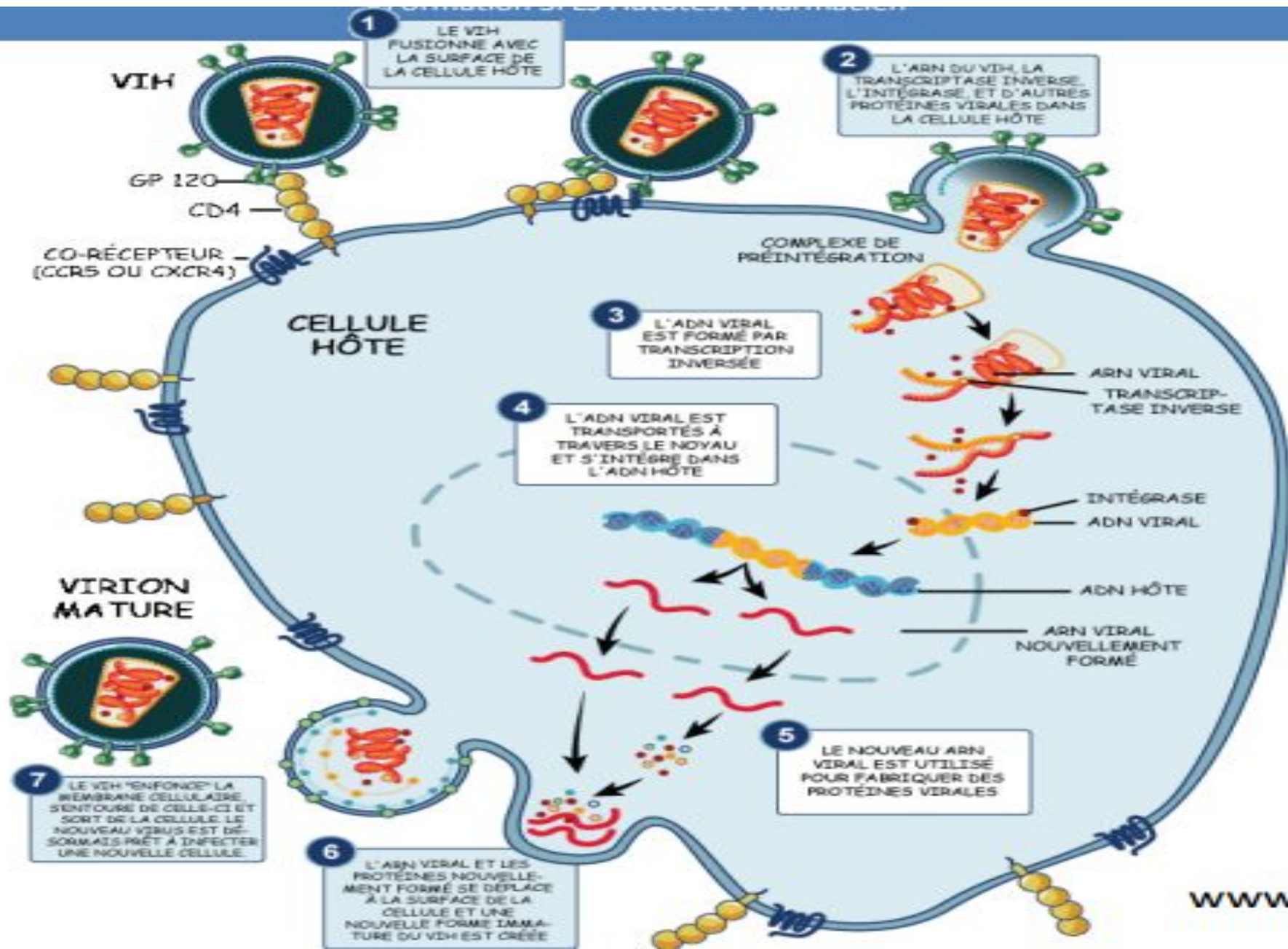
glycoprotéines
virales d'enveloppe,
transmembranaires
gp 41
gp 120
(fixation sur CD4)

ENZYMES
transcriptase réverse

GÉNOME :
ARN VIRAL



Cycle de réplication du VIH



Physiopathologie de l'infection à VIH

Les cellules cibles du VIH : porteuses de corécepteurs CD4 :

- Les lymphocytes T CD4+
- Les monocytes / macrophages / cellules dendritiques
- Infection dynamique = réplication virale constante
- Production continue de particules virales
- Infection continue de nouvelles cellules T CD4+
- Infection persistante = latence virale stable
- Persistance des provirus dans les cellules T CD4+ mémoires
- Production de cellules infectées latentes par division cellulaire
- Infection persistante lytique =
- Mort des cellules infectées productrices
- Diminution progressive et continue des lymphocytes T CD4+

VIH : évolution de la maladie

Stade A :

Primo-infection

2-8 semaines après la contamination.

Symptomatique dans 50-75% des cas : fièvre, adénopathies, myalgies, arthralgies, éruption cutanée ...

Biologie : leucopénie puis syndrome mononucléosique, augmentation des transaminases ...

Phase asymptomatique

Dure en moyenne 10 ans : décroissance progressive des lymphocytes T CD4+ sans symptomatologie clinique.

On peut observer un syndrome de lymphadénopathie généralisée persistante.

VIH : évolution de la maladie

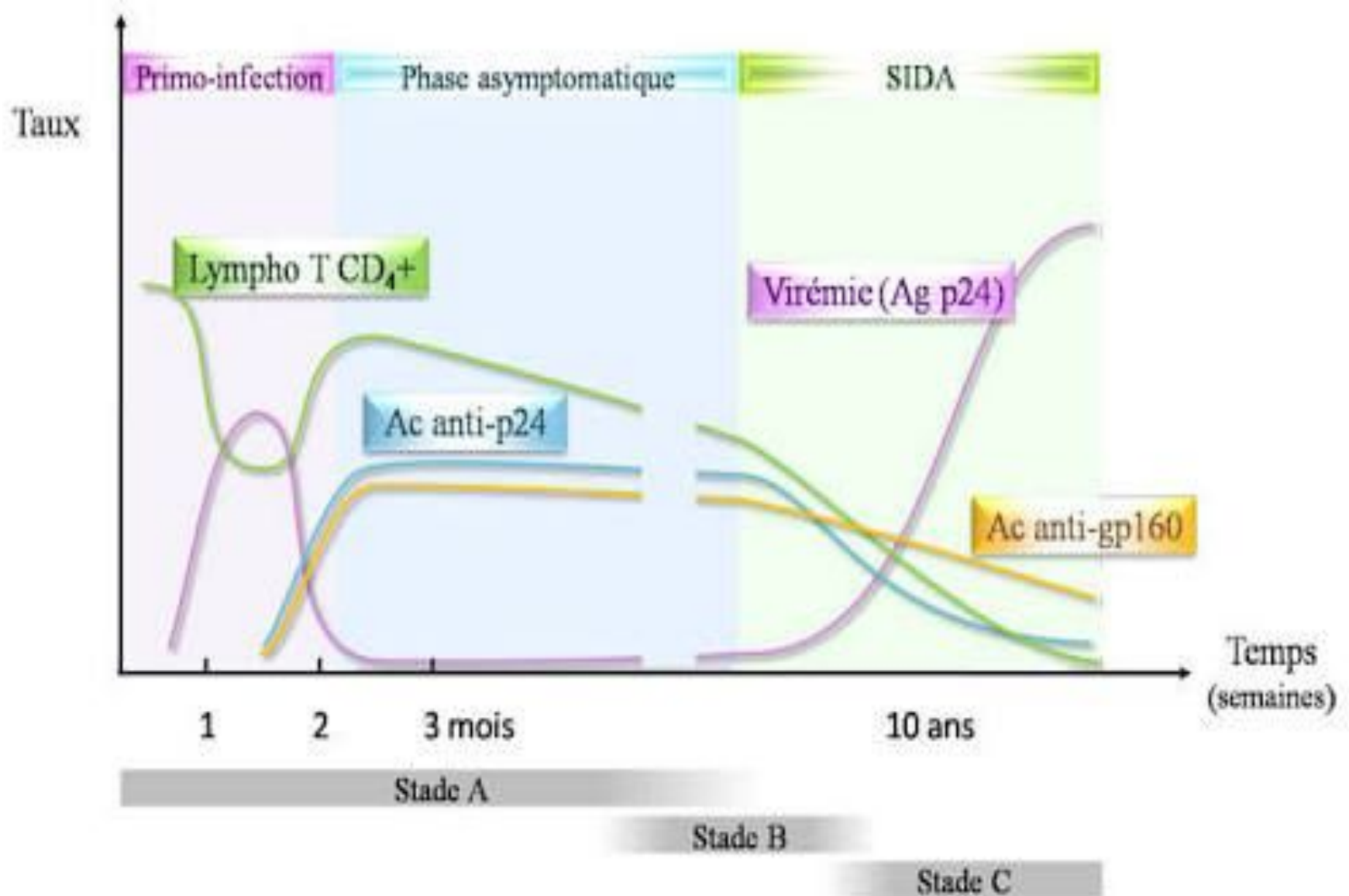
Stade B

- Signes mineurs (zona, mycose à répétition, dysplasie du col, carcinome in situ, purpura idiopathique, ...)

Stade C

- **SIDA** chez l'adulte : lymphocytes T CD4+ $< 200/\text{mm}^3$ et/ou par l'apparition d'une des pathologies suivantes : infections opportunistes, syndrome cachectique, encéphalopathie, néoplasies : cancer invasif du col, sarcome de Kaposi, lymphome

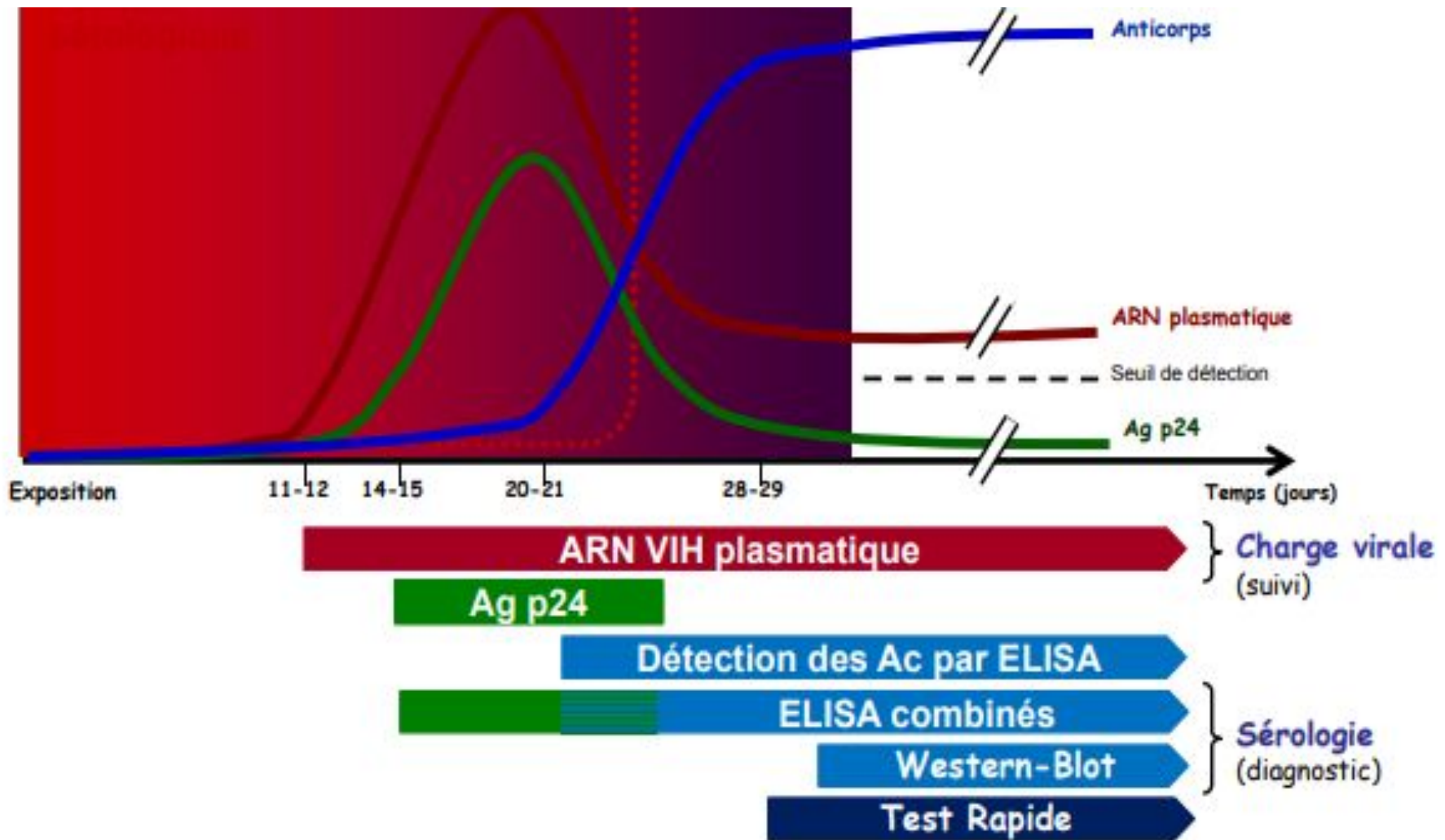
VIH : évolution de la maladie



Diagnostic virologique : Les outils du diagnostic VIH

- **Diagnostic direct** : recherche
 - Antigénémie p24 par ELISA (combinée de 4e génération)
 - Génome viral par RT-PCR (charge virale)
 - Isolement viral par culture (rarement)
- **Diagnostic indirect** : sérologie pour recherche d'anticorps anti-VIH par ELISA (combinée de 4e génération) ou TROD . Et confirmé par Western-blot

Diagnostic virologique : Cinétique des différents marqueurs virologiques



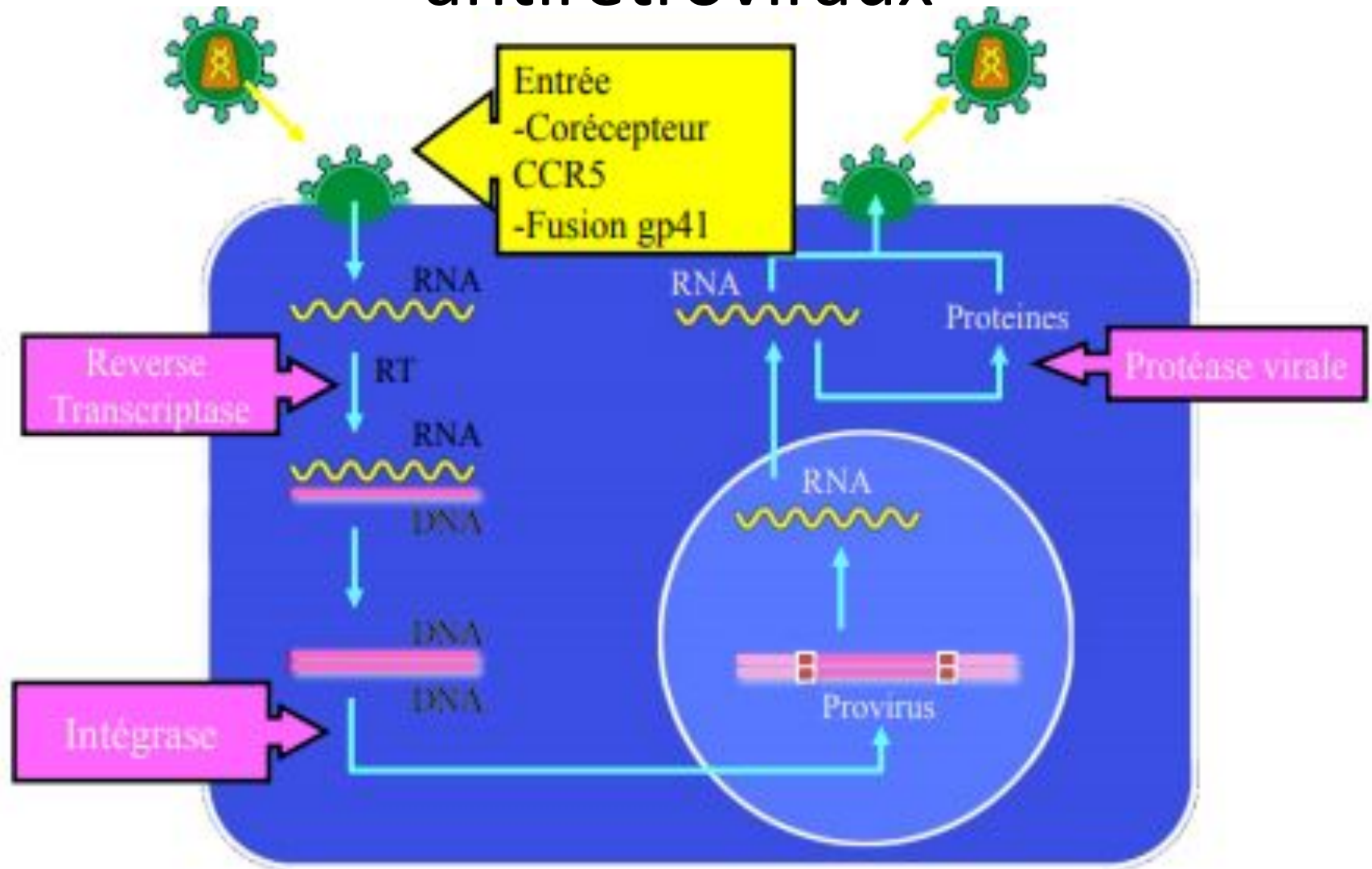
Suivi de l'infection

- Charge virale
- Taux de Lymphocytes CD4+
- Evaluation des résistances au TRT : recherche de mutation par biologie moléculaire

Traitement et prévention

- **Prévention :**
 - Contrôle du don de sang et d'organes
 - Lutter contre les IST
 - Dépistage des populations à risque (intérêt des TROD)
 - Empêcher la transmission mère-enfant : réduire au maximum la charge virale (indétectable)
 - Pas de vaccin pour le moment

Traitement et prévention : Cibles des antirétroviraux



Traitement et prévention

Les différents antirétroviraux :

- Inhibiteur de fusion
- Antagoniste du CCR-5
- Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INRT)
- Les inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNRT)
- Inhibiteur de l'intégrase
- Inhibiteurs de la protéase

HTLV-1 (human T cell
leukemia virus)

Généralités

- Entre 10 et 20 millions de personnes infectés dans le monde
- Existence de foyers : toute l'Afrique, Moyen Orient, Papouasie Nouvelle-guinée, côte nord-ouest de l'Amérique et le sud du Japon
- Transmission par voie sanguine++, par l'allaitement et plus rarement par voie sexuelle

Clinique

- Deux principales pathologies :
 - leucémie /lymphome à cellules T
 - myélopathie spastique tropicale

Peut être également associé à des pathologies infectieuses : anguillulose, gale, Tuberculose

Diagnostic et Prophylaxie

- **Diagnostic :**

- La sérologie: est peu discriminante entre HTLV-1 et HTLV-2
- La recherche de l'ADN proviral : possible mais pas en routine

- **Prophylaxie :** Deux mesures admises :

- Contre-indication de l'allaitement maternel
- Dépistage et exclusion du don de sang ou d'organe