

Virus à ARN

Picornaviridae, Rétroviridae, coronavirus

Introduction générale :

Définition : Les virus à ARN sont des virus dont le génome est constitué d'acide ribonucléique (ARN), simple ou double brin.

Particularités biologiques :

Leur réplication nécessite une ARN polymérase ARN-dépendante (non présente dans la cellule hôte).

L'absence de système de relecture rend leur réplication sujette à erreurs → fort taux de mutation.

Peuvent être à ARN positif (génome directement traduit) ou à ARN négatif (doivent être transcrits avant traduction).

Variabilité antigénique : favorise l'échappement immunitaire et la diversité virale.

Transmission : voie respiratoire, oro-fécale, sexuelle, sanguine, vectorielle. Diagnostic : principalement moléculaire (RT-PCR), parfois sérologique.

Famille des Picornaviridae :

Introduction :

Les **picornavirus** (du latin pico = petit, RNA = ARN) forment une famille de virus à ARN monocaténaire de polarité positive, regroupés sous le nom de Picornaviridae.

Cette famille se distingue par :

Une grande diversité génétique, à l'origine de nombreuses espèces virales.

Une pathogénicité variée, responsable de maladies aiguës (poliomyélite, Méningite aseptique, rhinite...) ou chroniques (myocardites, infections persistantes).

Une répartition ubiquitaire : ces virus sont présents dans toutes les régions du monde, en particulier dans les zones à faible hygiène.

Un mode de transmission principalement oro-fécal, à partir de réservoirs

hydriques et respiratoires, favorisant leur dissémination rapide dans les communautés humaines.

Le genre Entérovirus en constitue le groupe le plus pathogène pour l'homme (poliovirus, coxsackievirus, echovirus...).

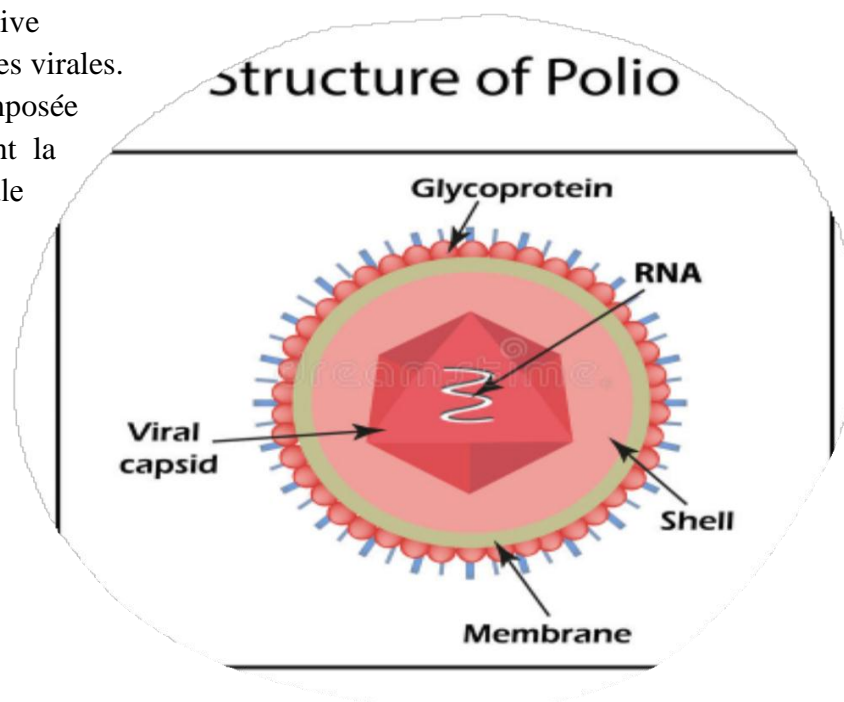
Structure des Picornaviridae :

Petits virus nus : taille de 18 à 30 nm, sans enveloppe, ce qui les rend résistants aux agents physiques et chimiques.

Génome : ARN simple brin à polarité positive (+ssRNA), directement traduisible en protéines virales.

Capside icosaédrique : symétrie régulière, composée de protéines structurales VP1 à VP4, assurant la protection du génome et l'attachement à la cellule hôte.

Grande variabilité génétique, due à un taux élevé de mutation et à la recombinaison fréquente entre souches.



Pouvoir pathogène des Picornaviridae :

Genre Rhinovirus

Responsable d'infections respiratoires hautes : Rhume banal, sinusite, otite moyenne aiguë
Peut également provoquer une bronchite, bronchiolite, et des exacerbations de crises d'asthme

Genre Enterovirus

Poliovirus types 1, 2 et 3

Agent causal de la poliomyélite aiguë antérieure Maladie en voie d'éradication grâce à la vaccination

Se manifeste par des paralysies flasques, parfois graves si les muscles respiratoires sont atteints

Entérovirus non polio (Echovirus, Cocksackievirus B) La majorité des infections sont asymptomatiques

Cocksackievirus B peut provoquer :

Myocardite

Péricardite

Méningite aiguë

Genre Hepatovirus

Représenté par le virus de l'hépatite A (VHA)

Responsable de la forme la plus fréquente des hépatites aiguës Transmission fécale-orale

Généralement bénigne chez l'enfant, mais peut être sévère chez l'adulte

Genre Parechovirus

Infection fréquente durant la première année de vie 97 % des adultes sont immunisés

Manifestations cliniques courantes :

1. Diarrhées
2. Infections respiratoires
3. Infections méningées

Cycle de multiplication des Picornaviridae :

1. Adsorption (fixation) du virus sur son récepteur, la capsid virale subit des changements de conformation aboutissant à la libération du génome viral dans le cytoplasme.
2. L'ARN viral est directement lu par les ribosomes et la traduction aussitôt démarrée donnant naissance à une longue polyprotéine unique qui subira par la suite une maturation par des protéases virales
3. Le génome est répliqué dans le cytoplasme
4. Le virion complet infectieux est libéré par éclatement de vacuoles à la surface cellulaire et ou par lyse de la cellule

Toutes ces étapes sont cytoplasmiques et le cycle viral complet dure environ 10 heures.

Diagnostic en laboratoire :

a. Prélèvements :

Doivent être précoces, sur plusieurs sites selon la symptomatologie. Types :

Selles, urines, LCR

Écouvillons nasaux, pharyngés

Lésions cutanées : prélèvement sur ulcérations ou vésicules

b. Diagnostic direct

1 Culture cellulaire :

Sur lignées cellulaires variées.

Apparition d'un effet cytopathogène en 2 à 10 jours (aspect dendritique).

2 PCR (amplification génomique) :

Très utile pour les échantillons pauvres en virus.

PCR multiplex pour dépister plusieurs entérovirus (utilisée dans les pathologies neurologiques ou respiratoires).

3- Typage des entérovirus :

Par séquençage des régions capsidiales. Permet le suivi épidémiologique, la Détection de recombinaisons et le contrôle de l'éradication des souches de poliovirus.

c. Diagnostic indirect (sérologique)

Moins utilisé car :

Grande diversité antigénique.

Circulation simultanée de nombreuses souches.

Technique : ELISA, mais résultats parfois difficiles à interpréter.

Prévention :

Vaccination antipoliomyélitique : mesure de prévention essentielle contre les entérovirus (notamment poliovirus).

Traitement

Genre Hepatovirus et Rhinovirus : les traitements sont symptomatiques Genre Enterovirus : pas de traitement disponible actuellement

Famille des retroviridae :

Introduction :

Les Rétroviridae sont une famille de virus à ARN monocaténaire (+) qui se distinguent par leur capacité à convertir leur génome ARN en ADN grâce à une enzyme spécifique : la transcriptase inverse.

Cette propriété est à l'origine du terme "rétro" (retour en arrière :

ARN → ADN).

Ils sont responsables de plusieurs pathologies graves chez l'homme et les animaux, notamment le SIDA causé par le VIH.

Caractéristiques générales des Rétroviridae :**1. Structure :**

Enveloppés : membrane lipidique dérivée de la cellule hôte. **Capside** conique ou icosaédrique

Génome : deux copies d'ARN simple brin, sens positif, liés par une amorce d'ARNt.

Enzymes virales intégrées dans la particule :

Transcriptase inverse Intégrase

Protéase virale

2. Cycle viral caractéristique :

Entrée par fusion avec la membrane cellulaire Transcription inverse :

ARN → ADNc

Intégration dans le génome cellulaire (via l'intégrase)

Transcription, traduction, assemblage et bourgeonnement

Classification des Rétroviridae :

La famille des Retroviridae est divisée en deux sous-familles principales :

A.**Orthoretrovirinae :**

Contient la majorité des rétrovirus pathogènes connus. Genres importants

Genre	Hôtes	Exemples
Alpharetrovirus	Oiseaux	Virus du sarcome de Rous
Betaretrovirus	Mammifères	Virus de la tumeur mammaire de la souris
Gammaretrovirus	Mammifères	Virus leucémogène murin
Deltaretrovirus	Humains et primates	HTLV-1, HTLV-2
Epsilonretrovirus	Poissons	Virus de la leucémie du poisson
Lentivirus	Mammifères, humains	VIH-1, VIH-2, virus de l'immunodéficience féline

B. Spumaretrovirinae :

Virus dits "foamy" ou spumeux Peu pathogènes

Cycle viral atypique (transcription de l'ADN proviral partiellement terminé)

ORGANISATION DU GÉNOME RÉTROVIRAL :

Le génome rétroviral comprend plusieurs gènes essentiels :

Le génome rétroviral comprend plusieurs gènes essentiels :

Gène	Fonction
gag	Code pour les protéines de la capside (nucleocapside, matrice)
pol	Code pour la transcriptase inverse, intégrase, et protéase
env	Code pour les glycoprotéines d'enveloppe (gp120, gp41 chez le VIH)
LTR (long terminal repeats)	Régulation de la transcription, intégration

Certains rétrovirus complexes (ex : lentivirus) possèdent des gènes accessoires : tat, rev, nef, vif, vpr, vpu chez le VIH

Les Lentivirus : le VIH

Les lentivirus (du latin lentus = lent) sont des rétrovirus responsables d'infections chroniques, à évolution lente, comme le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine).

Types de VIH :

Type	Origine	Prévalence	Virulence
VIH-1	SIVcpz (chimpanzé)	Le plus courant dans le monde	+++
VIH-2	SIVsmm (mangabey)	Afrique de l'Ouest	+ / ++

Structure du VIH:

Taille : \approx 100-120 nm

Enveloppe lipidique dérivée de la cellule hôte, avec glycoprotéines virales :

gp120 : fixation au CD4

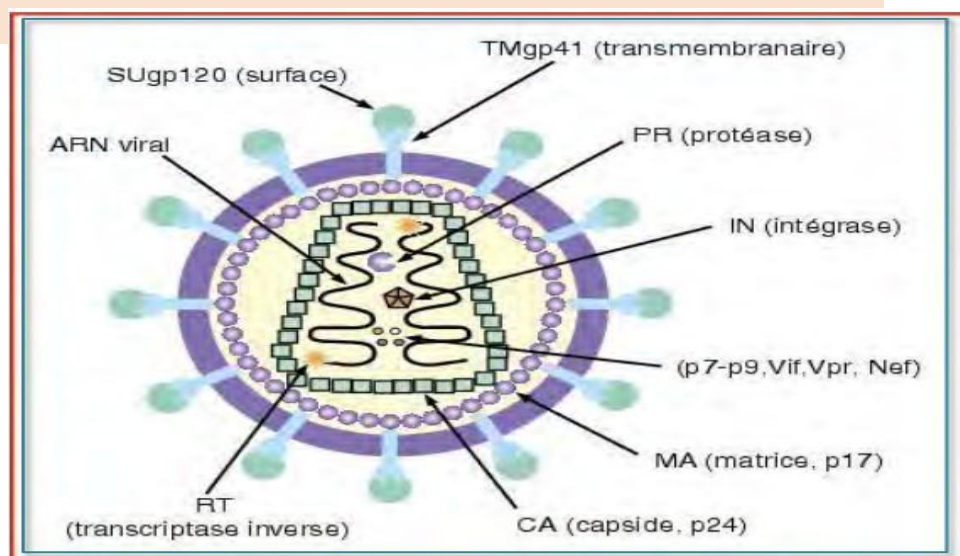
gp41 : fusion membranaire Capside

conique contenant : ARN viral (2 copies)

Transcriptase inverse

Intégrase

Protéase



Génome du VIH:

Le génome viral contient : gènes structuraux :

gag (capside, matrice...)

pol (enzymes : transcriptase inverse, intégrase, protéase)

env (glycoprotéines gp120/gp41) gènes régulateurs : tat, rev

gènes accessoires : nef, vif, vpu, vpr

Gène	Précurseur	Protéine	Fonction
1- Protéines de structure et enzymes			
gag	Pr55	P17	Protéine matricielle (MA)
		P24	Protéine de la capside (CA)
		P7	Protéine de la nucléocapside (NC)
		P6	Protéine de la jonction entre capside et enveloppe
pol	Pr160	P10	Protéase
		P66/p51	Rétrotranscriptase /ribonucléase H (RT)
		P32	Intégrase
env	gp160	gp120	Partie externe (fixation au CD4 et au corécepteur)
		gp41	Partie transmembranaire (fusion)
2- Protéines régulatrices			
tat		p14	provoque la transactivation de la transcription
rev		p19/20	permet le transport d'ARNm non épissé en dehors du noyau cellulaire
nef		P28/27	multiples fonctions, facteur de pathogenécité, réduit l'expression des CD4 et des molécules CMH-1
vif		P24	facteur d'infectiosité viral, augmente l'infectiosité du virus par dégradation de l'APOBEC3G (désaminase cellulaire)
vpu		P16	induit la libération des nouveaux virus, réduit l'expression CD4 à la surface de la cellule
vpr		P15	bloque le cycle cellulaire dans la phase G2, induit l'importation du pré-complexe d'intégration dans le noyau cellulaire.

Réplication du VIH

Fixation : gp120 sur CD4 + co- récepteur (CCR5 ou CXCR4)

Fusion: gp41 → fusion des membranes

Rétrotranscription

ARN → ADN

double brin

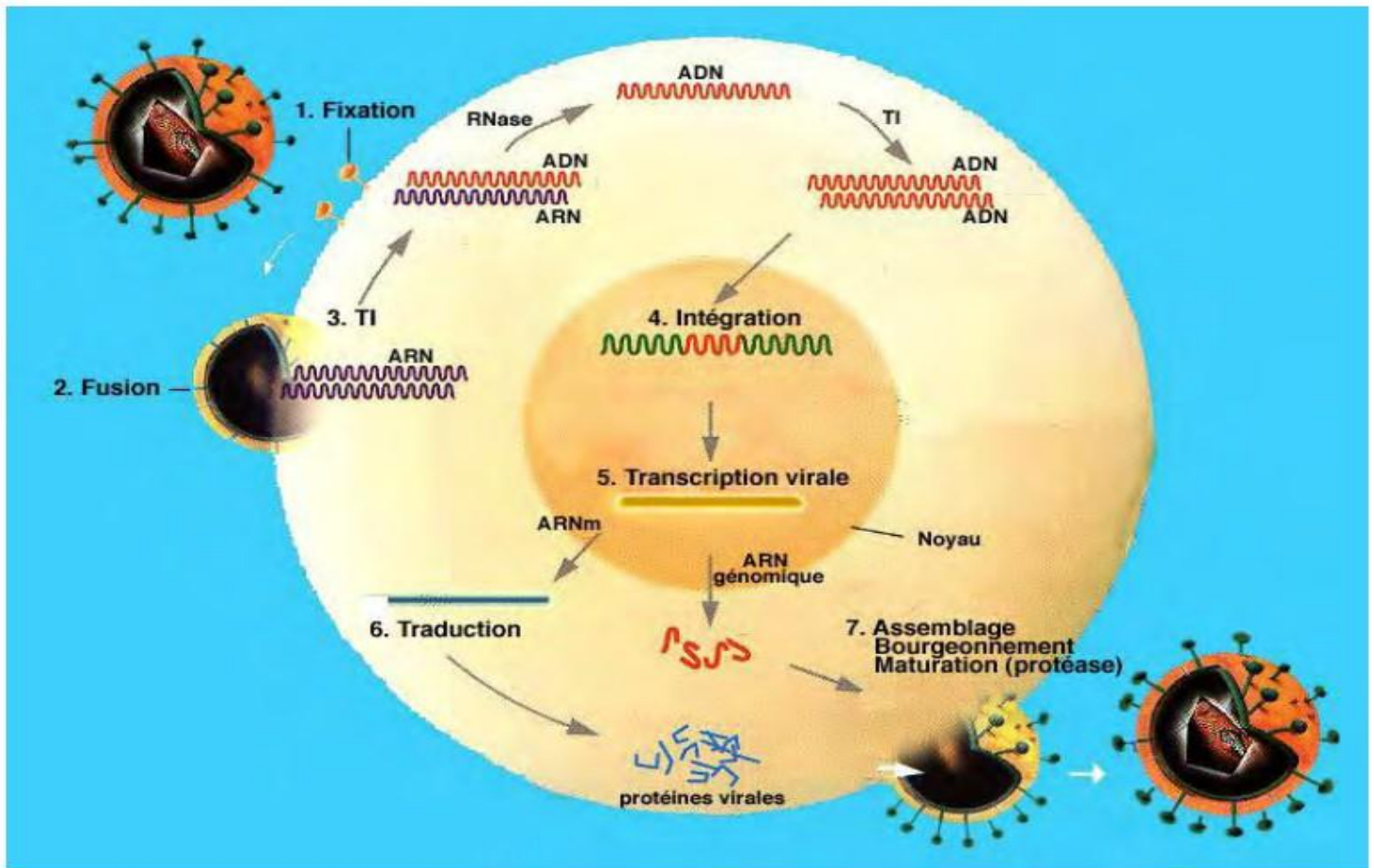
Intégration : par l'intégrase → ADN proviral dans le noyau

Transcription et traduction:

production des protéines virales Assemblage et bourgeonnement

virale

Maturation : activation de la protéase virale



Tropisme du VIH :

- Cellules ciblées :
Lymphocytes T CD4+
Macrophages
Cellules dendritiques
- Co-récepteurs nécessaires :
CCR5 (stade initial)
CXCR4 (stade tardif)

Transmission et pathogénie :

- Le VIH se transmet : Par voie sexuelle
Par le sang ou produits sanguins
De la mère à l'enfant (pendant la grossesse, l'accouchement ou l'allaitement)
- Après l'infection,
Il suit plusieurs phases :
Phase aiguë (syndrome pseudo- grippal)
Phase de latence clinique (sans symptôme apparent)
Phase SIDA (chute des CD4, infections opportunistes, cancers)

Diagnostic du VIH :

- Il repose sur :
La sérologie VIH (recherche d'anticorps et antigène p24)
La charge virale (ARN VIH plasmatique par RT-PCR)
Le comptage des CD4 (suivi de l'évolution)

Traitement :

- Le traitement repose sur les antirétroviraux (ARV), regroupés dans plusieurs classes :
Inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse
Inhibiteurs de la protéase
Inhibiteurs de l'intégrase
Inhibiteurs d'entrée et de fusion

L'objectif est de supprimer la charge virale, reconstituer l'immunité et prévenir la transmission.

Prévention :

Préservatifs Dépistage précoce

PrEP / PEP (prophylaxie pré et post exposition)

Traitement des femmes enceintes VIH+

Application en thérapie génique Les rétrovirus (surtout les lentivirus) sont des vecteurs viraux très utilisés pour introduire des gènes thérapeutiques dans les cellules hôtes, grâce à leur capacité à intégrer durablement leur génome.

Les Coronaviridae :**INTRODUCTION :**

Les coronavirus sont des virus enveloppés à ARN monocaténaire de polarité positive. Leur nom provient de leur apparence en couronne observée en microscopie électronique, due à la présence de spicules glycoprotéiques (protéine S) à la surface de l'enveloppe virale.

Les coronavirus forment une grande famille de virus, responsables de maladies allant du rhume banal à des infections respiratoires sévères comme le SRAS ou le MERS.

CLASSIFICATION DES CORONAVIRUS :**1. Appartenance taxonomique :**

Ordre : Nidovirales

Famille : Coronaviridae

Sous-famille : Orthocoronavirinae (coronavirus)

Genres principaux :

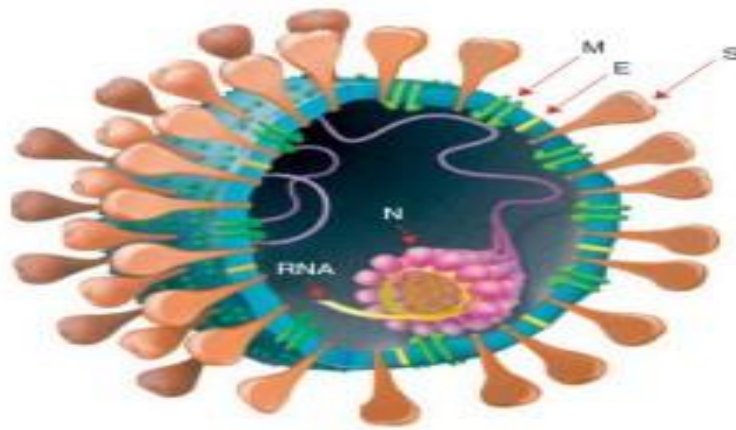
Coronavirus (infectent l'homme et les animaux)

Torovirus (infectent principalement les animaux, non pathogènes pour l'homme)

2. Caractéristiques générales des Coronavirus :

Caractéristique	Description
Génome	ARN simple brin (monocaténaire), polarité positive
Capside	Hélicoïdale
Enveloppe	Présente (virus enveloppé)
Taille du génome	Environ 30 kb (le plus grand des virus à ARN connus)
Stratégie de réplication	Entièrement cytoplasmique

Pléomorphes (forme variable, souvent sphériques de 80 à 150 nm) Portant des spicules (protéine S) formant une couronne.



Représentation schématique d'un coronavirus

Protéines virales majeures :

Protéine	Nom	Rôle principal	Remarques
S	Spike	Attachement au récepteur (ACE2 pour SARS-CoV-2), entrée dans la cellule	Cible principale des vaccins
E	Envelope	Assemblage du virus, formation de l'enveloppe	Petite, mais essentielle
M	Membrane	Organisation de l'enveloppe, structure virale	La plus abondante virale
N	Nucléocapside	Liaison à l'ARN viral, formation du complexe ARN-protéine	Protège le génome

Coronavirus humains par groupe :

Groupe	Coronavirus humains	Année d'identification	Type d'infection
Groupe 1	HCoV-229E	1966	Rhume, infections respiratoires légères
	HCoV-NL63	2004	Rhume, bronchiolite chez l'enfant
Groupe 2	HCoV-OC43	1967	Rhume, bronchite
	HCoV-HKU1	2005	Infections respiratoires
Groupe 4 (zoonotiques émergents)	SARS-CoV	2002	SRAS (pneumonie sévère)
	MERS-CoV	2012	Syndrome respiratoire du Moyen-Orient
	SARS-CoV-2	2019	COVID-19

Multiplication virale :

Étapes du cycle viral :

Fixation : interaction de la protéine S avec le récepteur cellulaire (ex. ACE2 pour SARS-CoV-2)

Pénétration : fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire

Traduction : l'ARN viral est lu directement (ARN +) Réplication du génome et transcription des ARN subgénomiques

Synthèse des protéines virales (S, E, M, N)

Assemblage et bourgeonnement au niveau du réticulum endoplasmique/Golgi

Libération par exocytose

□ Cycle complet : ~8 à 10 heures

Les Nouveaux Coronavirus : SRAS-CoV, MERS-CoV, SRAS-CoV-2 :

SRAS-CoV (2002-2003) :

Origine : Chine (province de Guangdong) **Réservoirs animaux :** chauves-souris, civettes.

Transmission : gouttelettes (toux, éternuement), contact direct (manuportage).

Symptômes :

Fièvre, toux sèche, fatigue, myalgie, céphalées Détresse respiratoire, parfois troubles digestifs

Incubation : 4–6 jours **Mortalité :** environ 10 %

Diagnostic : RT-PCR ciblant la polymérase virale **Bilan épidémiologique :** 8096 cas, 774 décès

MERS-CoV (2012 – Actuel) :

Découvert en Arabie saoudite, propagation dans >27 pays. **Transmission zoonotique probable :** chameaux

Transmission interhumaine : contact rapproché, surtout **en milieu** hospitalier.

Incubation : 5–6 jours (jusqu'à 14 jours) **Symptômes :**

Fièvre, toux, dyspnée

Formes sévères : SDRA, insuffisance rénale

Facteurs de risque : immunodépression, diabète, comorbidités **Mortalité :** ≈ 36 %

Diagnostic :

RT-PCR, sérologie, imagerie thoracique Biologie : lymphopénie, cytolysé hépatique

SRAS-CoV-2 (Depuis 2019) :

Agent causal : Covid-19 **Origine :** Wuhan, Chine

Transmission : gouttelettes, contacts directs, aérosols, porteurs asymptomatiques **Incubation :** moyenne 5 jours (1–14 jours)

Symptômes :

Fièvre, toux, fatigue, anosmie, agueusie, diarrhée Pneumonie, détresse respiratoire dans les cas graves

Épidémiologie (31 mai 2021) :

170 millions de cas, >3,5 millions de décès **Diagnostic :**

RT-PCR (test principal)

Tests antigéniques (rapides, moins sensibles) Sérologie (détection d'anticorps)

Traitement : symptomatique, oxygène, isolement

Prévention : gestes barrières, vaccination

Vaccination contre le SARS-CoV-2 :

1. Vaccins inactivés :

Ex. : Sinovac, Sinopharm

Contiennent le virus SARS-CoV-2 tué. Utilisent des adjuvants (ex. sels d'aluminium) pour renforcer la réponse immunitaire.

Faciles à stocker, mais souvent moins efficaces → plusieurs doses nécessaires.

2. Vaccins à ARN messenger

Ex. : Pfizer, Moderna

Contiennent un ARNm codant la protéine spike (S).

Nos cellules fabriquent cette protéine → déclenchement d'une réponse immunitaire. Ne modifie pas l'ADN.

Très efficaces, mais nécessitent un stockage à très basse température.

3. Vaccins à vecteurs viraux non répliquants

Ex. : AstraZeneca, Spoutnik V, Janssen

Utilisent un adénovirus inoffensif pour transporter le gène de la protéine S.

Permet à l'organisme de produire l'antigène et de déclencher une réponse immunitaire.

Stockage plus facile, mais immunité variable selon les individus.