

Picornaviridae

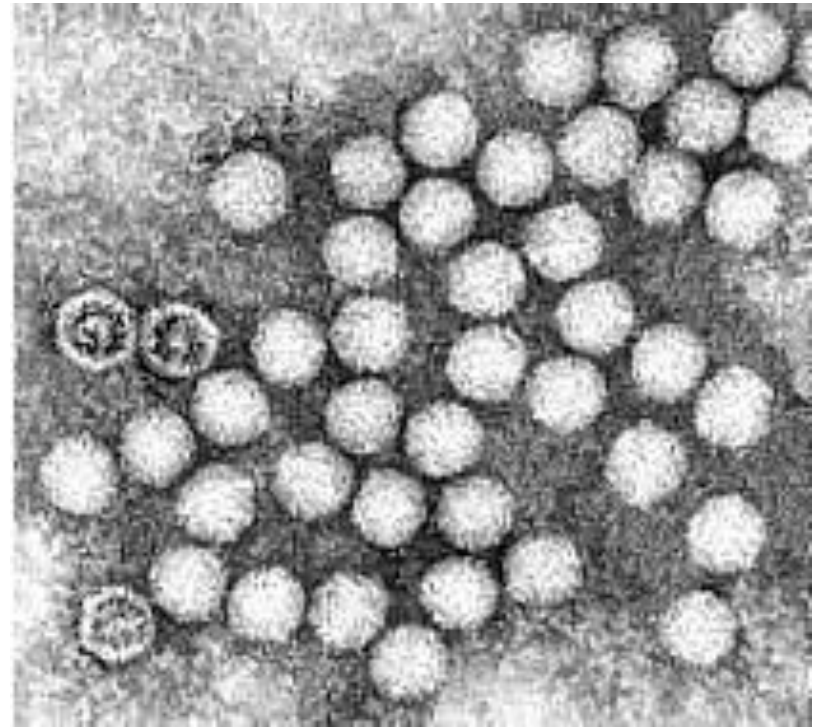
Poliovirus

4^{ème} Année Pharmacie
2019/2020

Dr M. MAKHLOUFI
MAHU Microbiologie
Faculté de Médecine
Université Batna2
meriem.makhloufi@uiv-batna2.dz

PICORNAVIRIDAE

- Petit (Pico), RNA = à ARN
- Génome à ARN monocaténaire , linéaire de polarité (+)
- Capside icosaédrique
- Non enveloppé



PICORNAVIRIDAE-TAXONOMIE

-40 genres

Chez l'homme , on dénombre 5 principaux genres pathogènes :

- 1) Enterovirus (infections digestives, respiratoires et du SNC)
- 2) Hepatovirus (Virus de l'hépatite A = hépatite A)
- 3) Parechovirus (infections digestives, respiratoires et du SNC)
- 4) Cardiovirus (encéphalite neuro dégénérative en Sibérie)
- 5) Kobuvirus (gastroentérites et toxi-infections alimentaires)

Enterovirus –TAXONOMIE

- Enterovirus comporte 15 espèces infectant l'Homme et les animaux :
 - Enterovirus A , B , C et D ,
 - Rhinovirus A , B et C : principalement chez l'Homme.
 - Enterovirus E, F , G , H ,I, J , K , L : Pathogènes pour les animaux
- Les Enterovirus se divisent globalement en :
 - Poliovirus
 - Coxsackievirus
 - ECHOvirus (Enteric Cytopathic Human Orphan)
 - Enterovirus
 - Rhinovirus

ÉPIDÉMIOLOGIE DES ENTÉROVIRUS

- ❑ Petits virus très résistants au PH acide (sauf Rhinovirus) R à alcool à 70°, éther, désoxycholate de sodium et détergents.
- ❑ Résiste dans l'environnement et des années à -20°C
- ❑ **Détruits par** : oxydants (hypochlorite de soude), formol, bêta-propionolactone et les UV.
- ❑ Se multiplie dans l'intestin (sauf le Rhinovirus qui se multiplie dans l'épithélium des voies aériennes supérieures)
- ❑ La Transmission des Enterovirus est principalement **oro-fécale**
- ❑ Les Rhinovirus se transmettent **par voie aérienne** (gouttelettes, aérosol de sécrétions nasopharyngées)
- ❑ Sont éliminés dans les selles
- ❑ Les enfants sont le réservoir principal
- ❑ La majorité des infections sont inapparentes
- ❑ Circulent toute l'année avec une prédominance en saison estivo-automnale

L'espèce type du genre est *Poliovirus* ;

Ceux sont des virus qui se multiplient dans le tube digestif mais qui ont un tropisme varié selon le sérotype.

Pouvoir pathogène des Enterovirus

Pathologie	Sérotypes en cause	Caractéristiques
Méningite	Coxsackie A2, 4,7, 9,23 Coxsackie B1-6 Echovirus 4,6 Poliovirus 1-3	Surtout les enfants. Généralement bénignes
Paralysies	Poliovirus 1-3 Coxsackie A7 Echovirus 4,6	
Exanthèmes fébriles	Coxsackie A4, 5, 6, 9,23 Coxsackie B2, 3,5 Echo 4	Bénins
Sd Mains-Pieds -bouche	Coxsackie A16	Jeune enfant, vésicules
Myocardite	Coxsackie A 23, B1-5	Tous âges, graves chez NNé
Péricardite	Echo 1,6,8,16	
Affections respiratoires	Coxsackie A 21, B1,3,4,5,6 Echo 4,8,20	Surtout dans l'enfance, bénignes
Gastro-entérites	Echovirus 6,14,18	Surtout le nouveau né
Conjonctivite	Entérovirus 68-71	Epidémique

Rhinovirus = Rhume , sinusite , otite , bronchite et bronchiolite

Syndrome pied-main-bouche

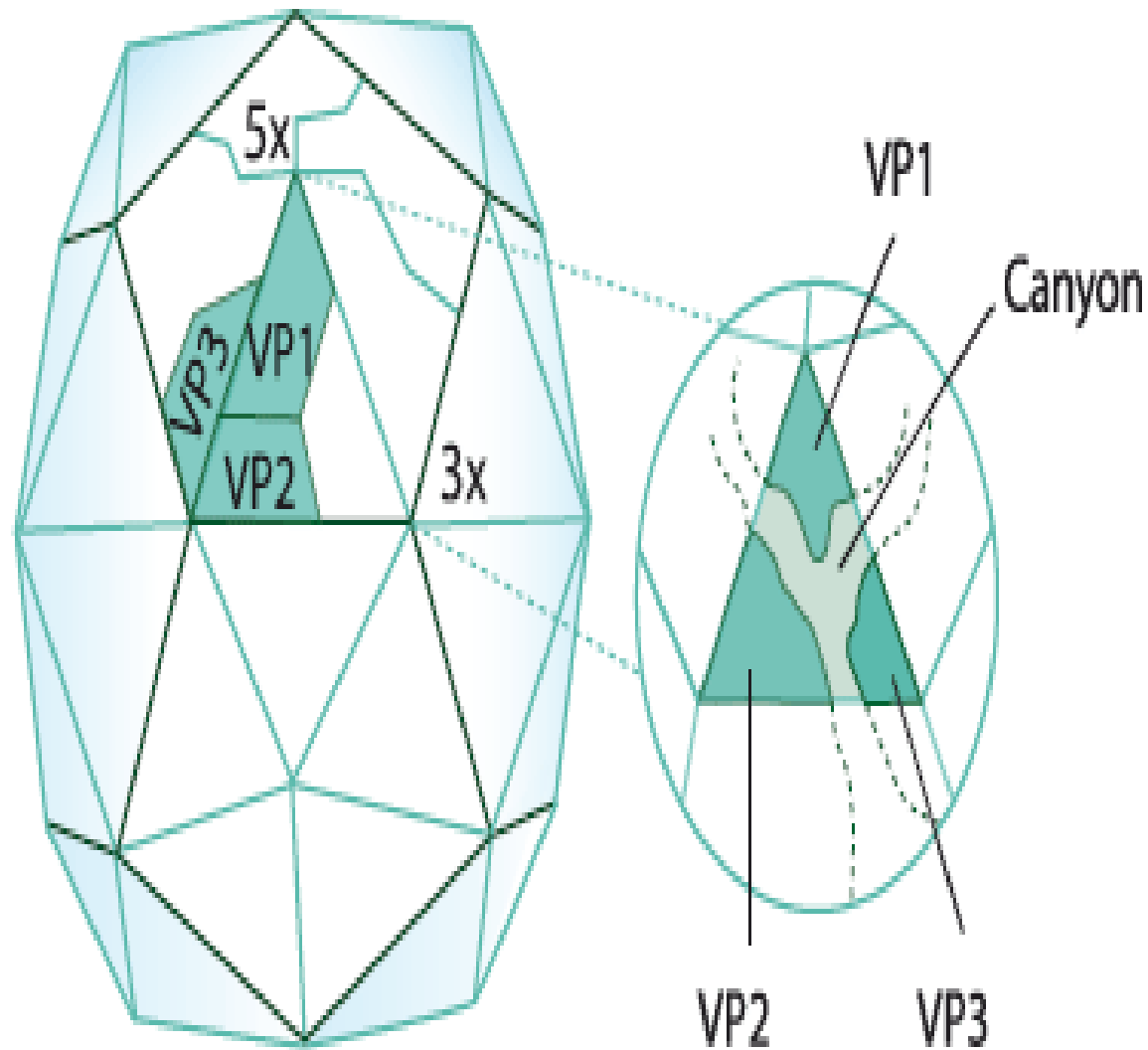


POLIOVIRUS

Structure

- Taille : 27-30nm. parmi les plus petits virus humains;
- Virus Nu
- Capside de symétrie icosaédrique ; formée de 60 protomères dont chacun est constitué de 4 protéines VP1, VP2, VP3 et VP4
- La surface de la capside contient des dépressions (canyons) formées par les protéines VP1,2,3
→ Ce sont sites d'attachement aux récepteurs cellulaires.
- Il existe 3 sérotypes (P1, P2, P3) différents par les antigènes de capside

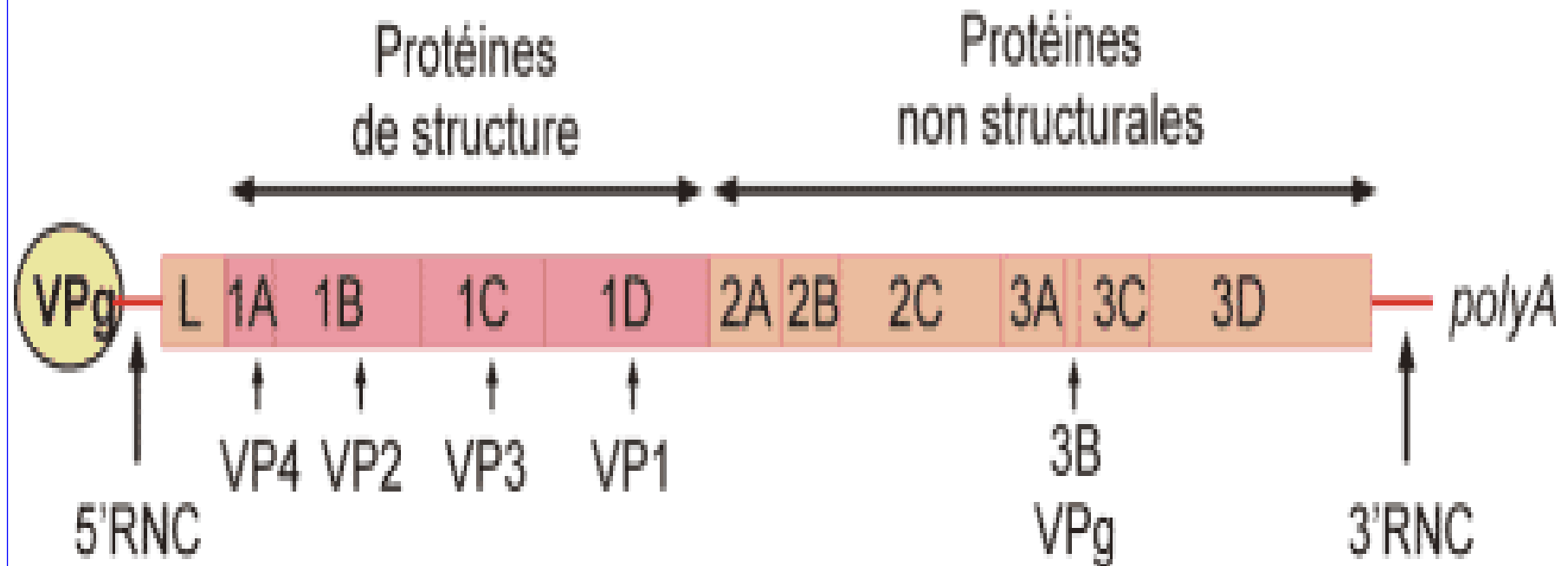
Structure de la capside et de l'ARN



Le Génome

- ARN linéaire monocaténaire de polarité +
- lié de façon covalente à son extrémité 5' à une protéine virale VPg .
- Comprend une longue et unique phase de lecture encadrée par deux régions non codantes 5' et 3'.

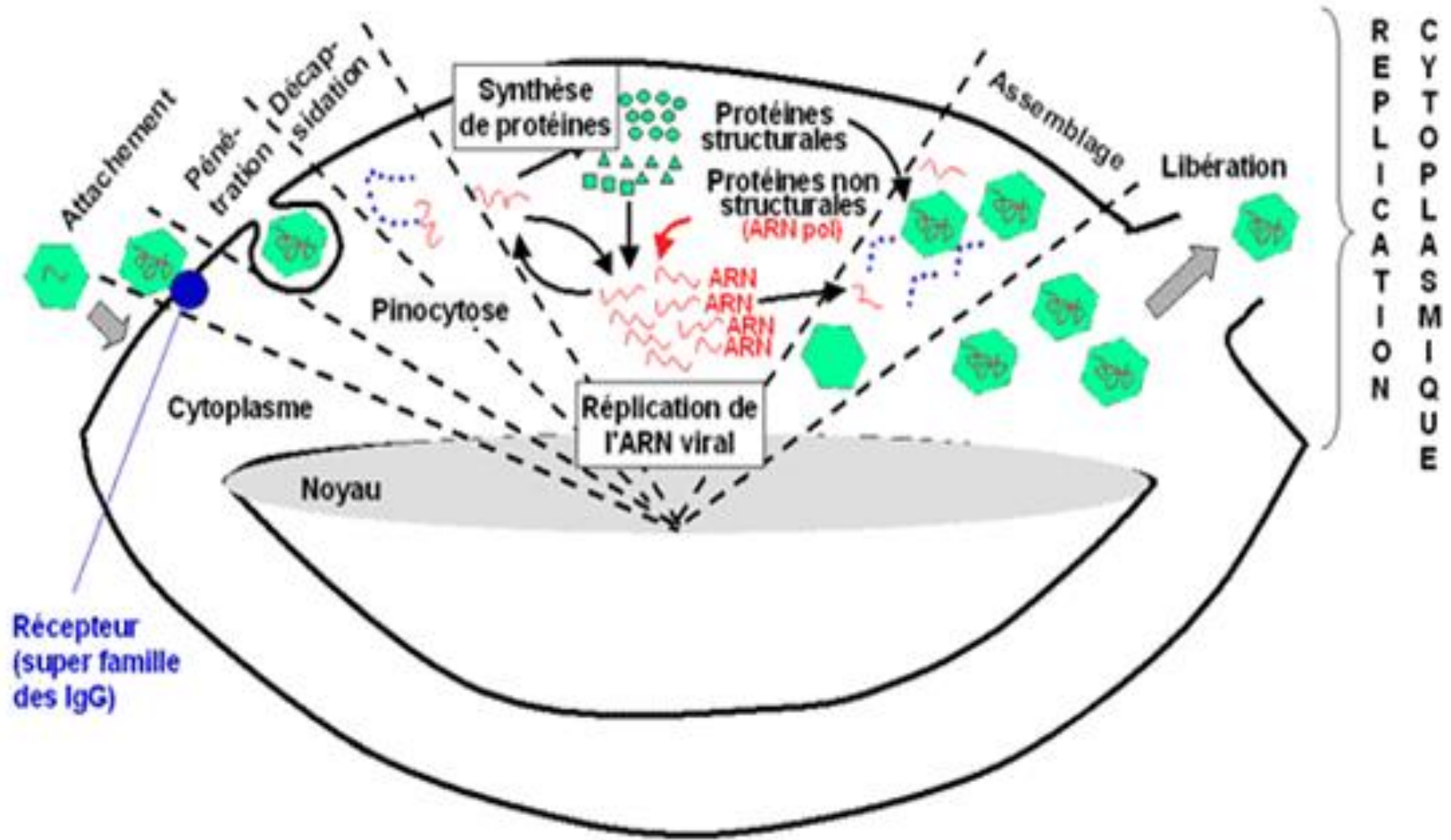
ARN génomique (7.2 à 8.5kb)



Multiplication virale

- Multiplication dans le cytoplasme.
- Fixation aux récepteurs cellulaire
- Pénétration par endocytose et décapsidation
- L'ARN viral se comporte comme un ARN messenger et se trouve traduit en une longue protéine précurseur
- Cette protéine est clivée par les protéases cellulaires d'abord puis par la protéase virale en: protéines de la capsid (VP1,2,3, 4), en protéine du génome (VPg) et en ARN polymérase virale (réplicase).
- La réplicase synthétise des brins négatifs d'ARN complémentaire de l'ARN viral qui servent de matrice pour la synthèse de brins positifs.
- Certains de ces néo ARN serviront d'ARN messenger ,les autres s'associant à la VPg et constitueront le génome des nouveaux virus.
- Les protéines virales VP s'assemblent en procapside où s'insinuent les ARN viraux pour donner les nouvelles particules virales qui sont libérées par **lyse cellulaire**.

Cycle viral



Effet cytopathogène(ECP) et animal sensible

Les poliovirus se multiplient sur cellules humaines ou simiennes en lignée continue.

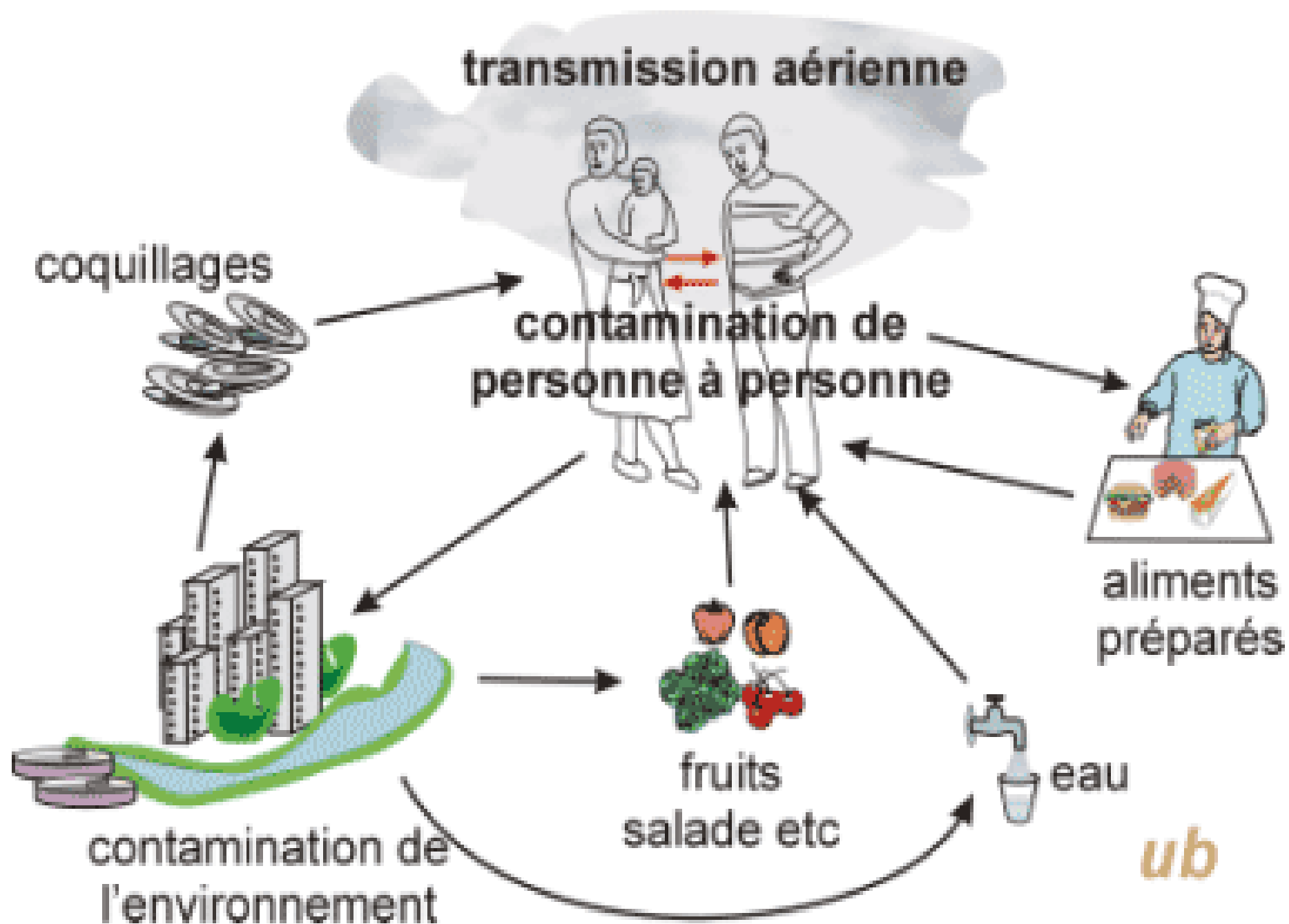
- lignée humaine diploïde RD
 - cellule du rein de singe ou lignée simienne continue.
-
- l'ECP est typique , obtenu en 7 jours en moyenne: Les Cellules deviennent arrondies, réfringentes et se détachent de la paroi de la boîte de culture, puis toute la nappe est détruite.
 - ECP après coloration : on observe dans les cellules infectées une grande inclusion cytoplasmique repoussant le noyau en forme de croissant ou de banane vers la périphérie de la cellule.

Epidémiologie

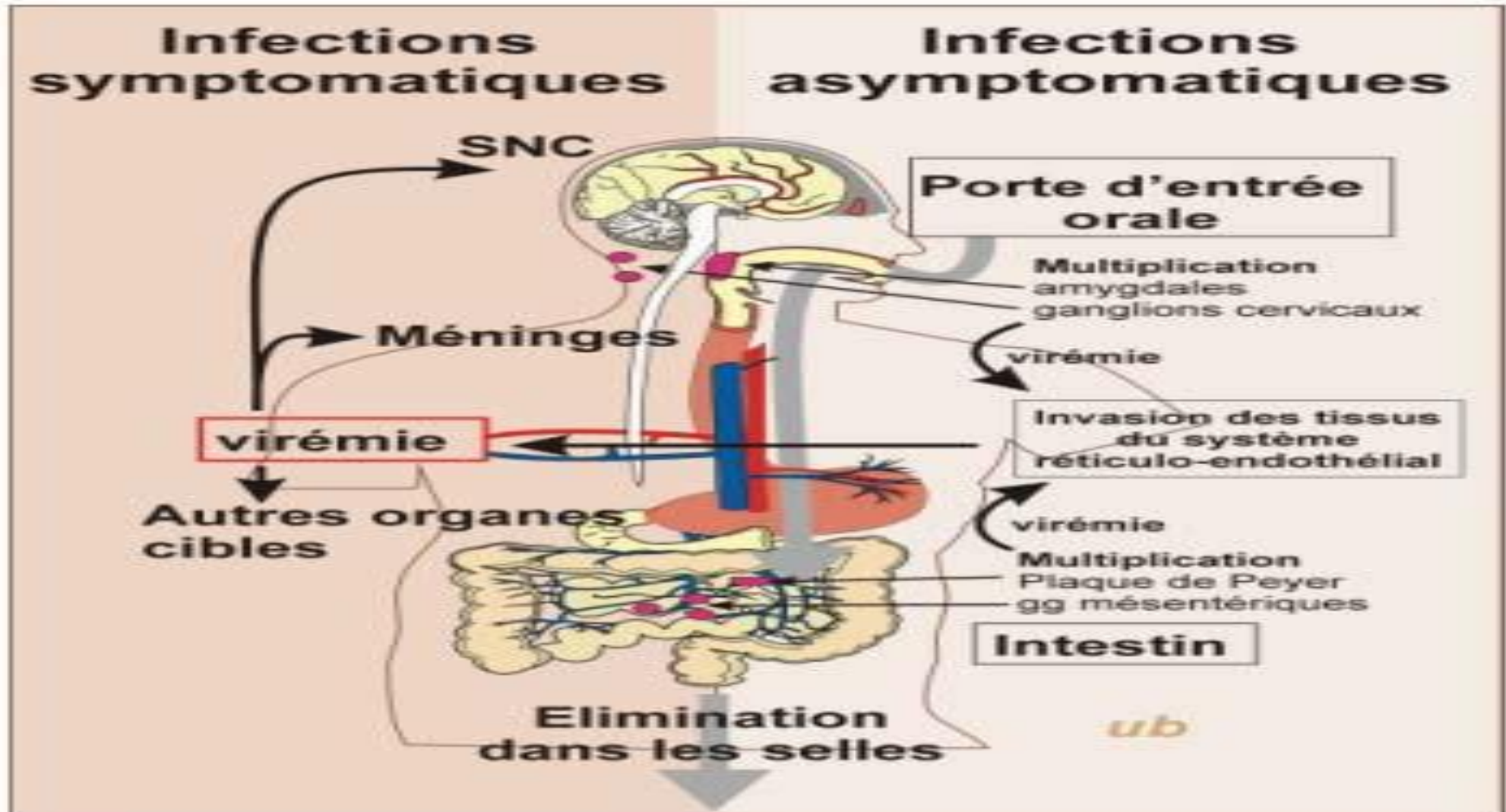
- **Le Poliovirus sauvage de type 3 (PVS3) a été éradiqué dans le monde en Octobre 2019, après l'éradication de la souche de type 2 en 2015.**
- Il ne reste donc plus que le Poliovirus sauvage de type 1 (PVS1) qui est en circulation dans seulement deux pays: **l'Afghanistan et le Pakistan.**
- Le dernier cas de PVS3 a été détecté dans le nord du Nigéria en 2012.
- L'Algérie a reçu la certification relative à l'éradication de la poliomyélite, délivrée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2016.

Transmission

- Le virus est principalement présent dans les selles des personnes infectées.
- Transmission inter-humaine par voie fécale-orale.
- Transmission par l'ingestion d'aliments, d'eau ou de boissons contaminés par les selles d'une personne porteuse du virus.
- La transmission peut également se faire à partir des virus présents dans la gorge des individus infectés.



PHYSIOPATHOLOGIE

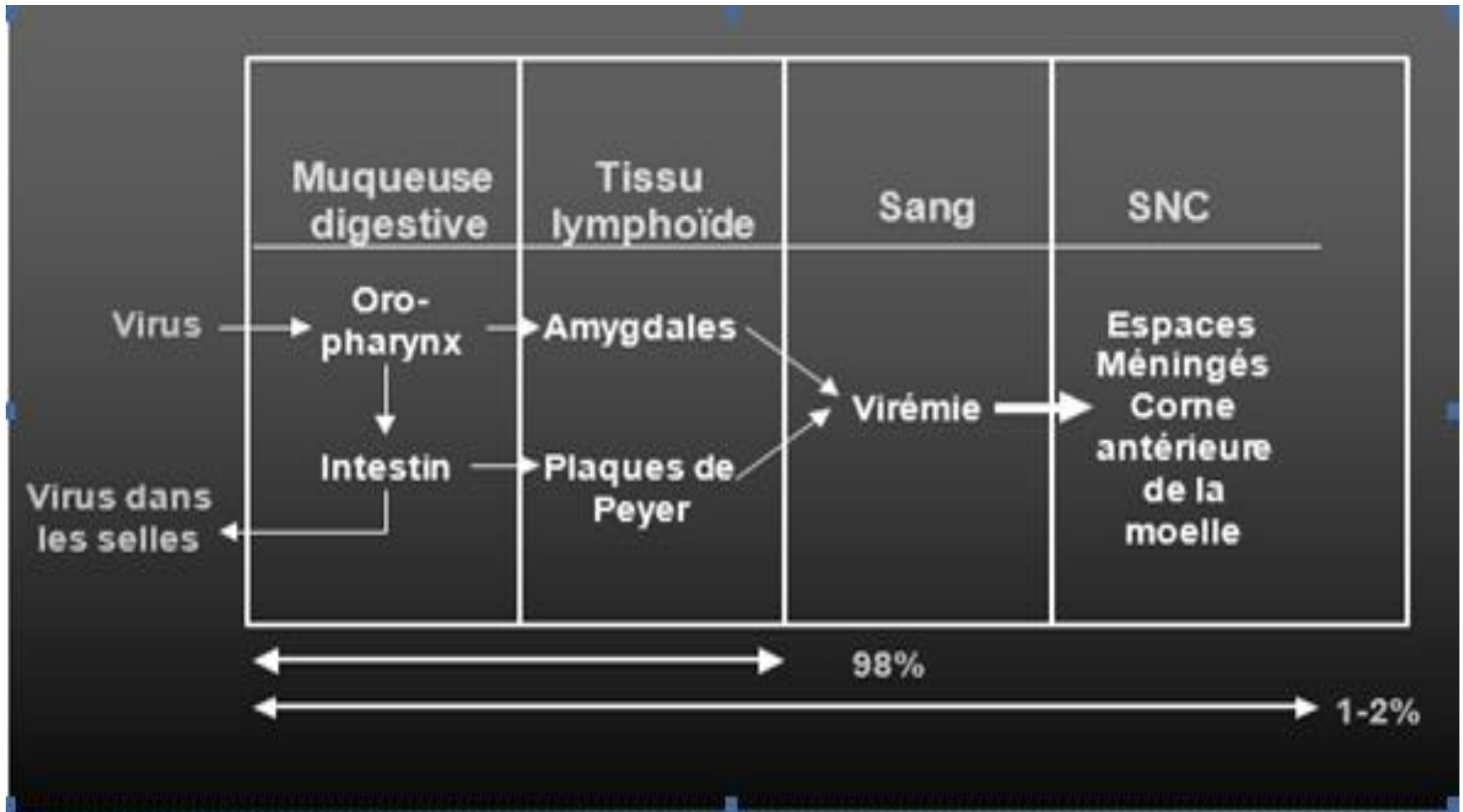


Physiopathologie-Pathogénie

L'infection se déroule en quatre phases :

1. Phase digestive : le virus ingéré, se multiplie dans la muqueuse pharyngée puis intestinale.
2. Phase de multiplication lymphatique : plaques de Peyer ou ganglions mésentériques (intestin), amygdales, ganglions cervicaux (gorge)
3. Phase de virémie: trajet vers le système monocyte-macrophage = > malaise fébrile
4. Phase neurologique : ne concerne que 1 à 2 % des sujets infectés. Les lésions spécifiques sont à l'origine des paralysies flasques des muscles. L'évolution est partiellement régressive.

Physiopathologie-Pathogénie



Poliomyélite

- L'infection par l'un des 3 poliovirus présente plusieurs formes cliniques :
 - formes spinales communes
 - formes respiratoires ,
 - formes bulbaires,
 - encéphalitiques, méningées, formes pseudo- grippales,
 - Formes inapparentes +++ (75% des cas).
- La poliomyélite aiguë antérieure : est une maladie infectieuse aiguë, neurotrophe, strictement humaine, contagieuse
- La poliomyélite a pratiquement disparu du fait de la vaccination mais elle n'est pas totalement éradiquée.
- Les paralysies flasques sont heureusement rares (1-2%) :

Le virus atteint la moelle épinière et les neurones qui commandent les muscles et entraîne des paralysies , laissant souvent de nombreuses séquelles.

Séquelles de poliomyélite

- les séquelles sont de règle:
boiterie, trouble de la croissance,
amyotrophie d'un membre.



Diagnostic Biologique

- Devant une suspicion de poliomyélite, la gravité de la maladie impose sans **Contestation** de faire un diagnostic virologique.
- Le diagnostique virologique est basé sur :
 - La mise en évidence du virus ou l'un de ces constituants dans le prélèvement pathologique.
 - La mise en évidence des anticorps spécifiques dans le sérum.

Prélèvements:

- Le virus est présent en abondance dans la gorge (qq jours) et les selles (+++) au début de la maladie.
- Le virus persiste durant des semaines dans les selles et contamine ainsi l'environnement.

1- Prélèvement de selle :

- Prélever au moins 10 gr dans un pot stéril ou propre et translucide que l'on ferme hermétiquement avec du ruban adhésif.
- Faire 2 prélèvements : 1^{er} prélèvement le plutôt possible, le 2^{ème} prélèvement 24 à 48 h après le 1^{er}prélèvement.
- Conserver les prélèvements à +4°C, si plus de 48h à -20°C.
- Envoyer au laboratoire dans des conditions réfrigérées
- (Ice boxe).

2-Prélèvement pharyngé

3-Liquide céphalorachidien :

- Prélever au moins 1ml de LCR dans un tube stérile pour l'examen virologique.
- Conserver le LCR à -70°C sinon à -20°C.
- Envoyer le prélèvement dans de la glace.

4- Pour le diagnostic sérologique :

Deux sérums prélevés à 15 jours d'intervalle seront nécessaires .

Diagnostic direct

1) Lignées cellulaires :

Deux lignées cellulaires de sensibilité différente aux entérovirus :

- Cellules L20B : cellules murines.
- Cellules RD : dérivées de rhabdomyosarcome humain.

2) Examiner quotidiennement les cellules :

- Rechercher un ECP caractéristique (apparaît généralement en 48h)
- Les cultures doivent être examinées au total au moins 10 jours .

3) Confirmation et identification du sérotype : par réaction de neutralisation de l'ECP par des antisérums anti polio 1,2,3.

Diagnostic direct

- ❑ **Diagnostic rapide par RT-PCR:** il est de plus en plus pratiqué par les laboratoires spécialisés.
- ❑ Cette PCR utilise des amorces correspondant à une région conservée du génome.
- ❑ En pratique, isolement en culture et RT-PCR sont les meilleures techniques de diagnostic.

Diagnostic indirect

Séroneutralisation :

- La méthode de référence est la réaction de **séroneutralisation** du pouvoir infectieux viral sur culture cellulaire.
- En pratique la recherche d'anticorps n'a d'intérêt que pour l'évaluation de l'immunité post-vaccinale

Prophylaxie

A- Respect des règles d'hygiène universelles

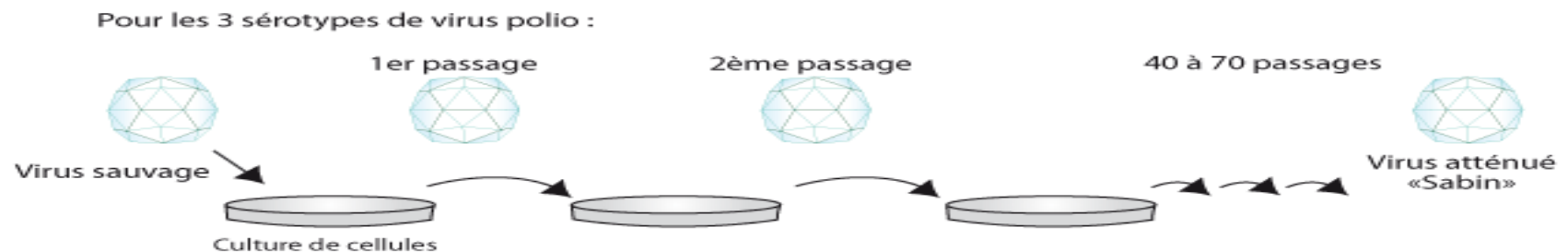
B- Prophylaxie spécifique : par deux type de vaccins protégeant contre les trois types de poliovirus (vaccins trivalents).

1- Le vaccin à virus inactivé (tué):

Est préparé à partir de virus sauvage poliovirus (1,2,3). Leur pouvoir infectieux est inactivé par le formol sans modifier leurs propriétés antigéniques

2- Le vaccin anti poliomyélitique atténué:

- Est un vaccin vivant d' administration orale.
- Est constitué de souches atténués de neurovirulence (atténuée), en faisant des passages successifs des souches sauvages.



Type	Vaccin inactivé =Vaccin trivalent Salk/Lépine	Vaccin vivant atténué = Vaccin trivalent Sabin
Voie	Injectable IM/SC	Orale
Immunité	Humorale	Humorale et intestinale
Diffusion	Non => protection individuelle seulement	Oui => protection individuelle et collective
Cout	élevé	Bas
Administration	Trois doses (2 mois , 3 mois , 4 mois) Rappels : 16-18 mois , 6 ans, 11ans, 18 ans puis tous les 10 ans	Voir calendrier vaccinal Algérien
Neurovirulence	Perdue	Atténuée
Danger	Pas de retour à la neurovirulence	Retour à la neurovirulence non exclu (par mutation)
Contre- indication	Aucune. Innocuité absolue	Immunodéprimés, femmes enceintes

AGES DE LA VACCINATION	VACCINS
Naissance	BCG Anti-hépatite virale B
2 mois	Anti-diphtérique, anti-tétanique, anti-coquelucheux acellulaire Anti-haemophilus influenzae b Anti-poliomyélitique (voie injectable) Anti-hépatite virale B Anti-pneumococcique 13
4 mois	Anti-diphtérique, anti-tétanique, anti-coquelucheux acellulaire Anti-haemophilus influenzae b Anti-poliomyélitique (voie injectable) Anti-hépatite virale B Anti-pneumococcique 13 Anti-poliomyélitique (voie orale)
11 mois	Anti-rougeoleux, anti-ourlien, anti-rubéoleux
12 mois	Anti-diphtérique, anti-tétanique, anti-coquelucheux acellulaire Anti-haemophilus influenzae b Anti-poliomyélitique (voie injectable) Anti-hépatite virale B Anti-pneumococcique 13 Anti-poliomyélitique (voie orale)
18 mois	Anti-rougeoleux, anti-ourlien, anti-rubéoleux
6 ans	Anti-diphtérique, anti-tétanique, anti-coquelucheux acellulaire (pédiatrique) Anti-poliomyélitique (voie injectable)
11-13 ans	Anti-diphtérique, anti-tétanique (adulte)
16-18 ans	Anti-diphtérique, anti-tétanique (adulte)
tous les 10 ans à partir de 18 ans	Anti-diphtérique, anti-tétanique (adulte)

Bibliographie

- Rémic, 2015, 5^{ème} édition
- Virologie Médicale , 2002, A. Mammette
- Bactériologie Médicale: Techniques usuelles, 2007, François Denis