

UNIVERSITE BADJI MOKHTAR
FACULTE DE MEDECINE ANNABA
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

COURS DE MICROBIOLOGIE
4^{ème} ANNEE PHARMACIE

ADÉNOVIRUS

ELABORE ET PRESENTE PAR Pr DJAHMI.N

L'année pédagogique : 2019/2020

ADÉNOVIRUS

I- Introduction :

Les adénovirus ont été mis en évidence en 1953 par Rowe à partir de fragments d'amygdale. Après culture, les tissus dégénéraient en 2 à 3 semaines avec des anomalies morphologiques dans les cellules. D'abord dénommés virus APC (adéno-pharyngo-conjonctival), ils sont maintenant désignés sous le nom d'adénovirus. On distingue parmi eux des souches aviaires et des souches humaines.

II- caractères virologiques

1- Classification :

Famille : Adénovirus

2Genre : Aviadenovirus : infectent les oiseaux

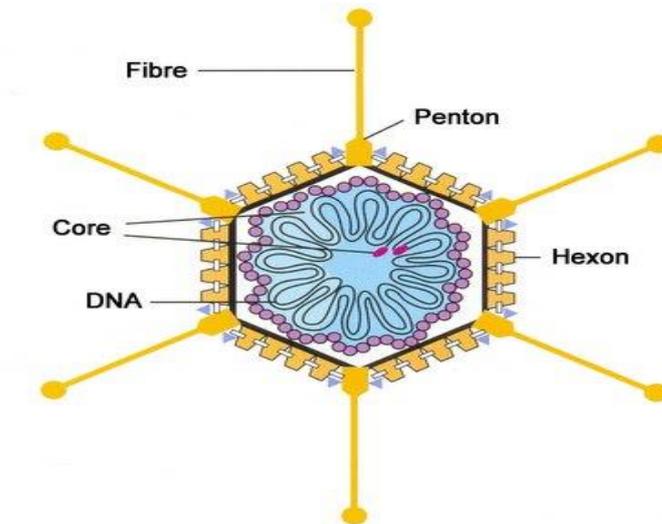
Mastadenovirus : infectent les mammifères

Les Adénovirus humains se répartissent en 51 sérotypes, regroupés en 7 espèces en fonction de leurs propriétés biologiques.

2- Structure du virus

Les adénovirus sont des virus de 80 nanomètres, non enveloppés, à ADN et à capsidie icosaédrique. La capsidie comporte 252 capsomères : 12 pentons aux sommets de l'icosaèdre et 240 hexons situés sur les arêtes et les faces. Chaque penton porte un spicule glycoprotéique, appelée fibre, terminée par une sphère de 4 nm de diamètre qui possède une activité hémagglutinante.

Le génome est un ADN bicaténaire qui est enchâssé dans la capsidie associé à des protéines : l'ensemble est appelé nucléoïde.



3-Cycle de multiplication :

Les virus se fixent à la surface de la cellule hôte grâce à leur hémagglutinine et pénètrent dans le cytoplasme par endocytose. Après décapsidation l'ADN gagne le noyau ou se déroule la réplication virale. Une première transcription d'une partie du génome produit des ARN messagers qui sont traduits par les ribosomes en protéines précoces qui sont utiles à la synthèse de l'ADN viral. La réplication de l'ADN du virus peut alors commencer grâce à l'action d'une ADN polymérase cellulaire et des protéines précoces "E" pour "early". La réplication est semi-conservatrice, c'est à dire que chaque ADN nouveau est constitué d'un brin parental associé à un brin nouvellement synthétisé. Les ADN viraux ainsi produits servent de matrice pour la transcription d'ARN messagers qui sont traduits par les ribosomes en protéines de structure qui repassent dans le noyau où a lieu l'assemblage pour former de nouvelles particules virales. Les virus sont libérés par lyse de la cellule.

III- Épidémiologie

Du fait de l'absence d'enveloppe les adénovirus résistent dans le milieu extérieur.

Environ 50% des infections sont asymptomatiques. Il n'existe pas d'immunité croisée entre les sérotypes.

Les adénovirus les plus rencontrés en pathologie respiratoire sont par ordre croissant les sérotypes 2,1, 7, 3 et 5, et dans les diarrhées les adénovirus 40 et 41. Les infections respiratoires à adénovirus 1, 2,5, 6 sont endémiques, alors que les sérotypes 3, 4 , 7, 14, 21

causent de petites épidémies favorisées par la vie en communauté. Elles sont plus fréquentes en hiver et au printemps.

Les atteintes oculaires à adénovirus 8, 19, 37 ou intestinales à adénovirus 40, 41 sont endémiques ou épidémiques.

Les infections respiratoires à adénovirus se transmettent surtout par contact direct ou indirect avec les sécrétions respiratoires (aérosol, mains sales). Les souches entériques sont transmises par voie fécale orale. La contamination oculaire aboutissant à des conjonctivites se fait parfois par l'eau des piscines ou le matériel d'ophtalmologie.

IV- Pouvoir pathogène

Les adénovirus ont un tropisme pour l'appareil respiratoire, l'œil et le tube digestif. Ce sont des virus résistants et les infections qu'ils provoquent peuvent survenir sur un mode épidémique.

Infection chez l'immunocompétent :

Les infections à adénovirus sont souvent sans traduction clinique. Elles induisent l'apparition d'anticorps protecteurs vis à vis du sérotype responsable. Après guérison, le virus peut persister dans les formations lymphoïdes et être réactivé ultérieurement.

Les infections les plus fréquentes sont celles des voies aériennes supérieures et des muqueuses supérieures (pharyngites) avec possibilité d'adénopathies.

Les autres atteintes sont plus rares : exanthèmes maculopapuleux, cystites hémorragiques aiguës, ulcères génitaux.

Les sérotypes 40, 41 connus depuis 1975 comme agents de gastro-entérites infantiles ne sont cultivables que sur la lignée cellulaire spécifique Graham 293. On observe également des conjonctivites banales (conjonctivites des piscines) ou kératoconjonctivites plus sérieuses. Après une infection le virus peut être excrété plusieurs mois dans les selles et les urines.

Infection chez l'immunodéprimé :

Les infections des immunodéprimés sont peu fréquentes mais la mortalité est élevée. L'atteinte est fatale dans 10 à 50% des cas. Les facteurs de risque sont les greffes de moelle avec donneur non apparenté et déplétion du greffon en lymphocytes T ainsi que lors du SIDA. Ces infections peuvent survenir par réactivation d'un virus présent à l'état latent dans l'organisme. Les adénovirus 31 sont fréquemment en cause. La symptomatologie est non

spécifique et les atteintes les plus fréquentes sont des pneumonies, des diarrhées, des hépatites et des atteintes rénales.

V- Diagnostic biologique

1- Prélèvement :

Des prélèvements sont effectués en fonction des symptômes ou bien peuvent faire partie d'un bilan systématique (immunodéprimés).

Ce sont le plus souvent les sécrétions nasales, pharyngées, laryngo-trachéo-bronchiques, des prélèvements oculaires, des selles ou des urines qui sont prélevées.

D'autres prélèvements tels que sang, liquide céphalo-rachidien (LCR), biopsie et prélèvements postmortem peuvent être indiqués chez l'immunodéprimé.

- un échantillon de 5 ml de sang recueilli sur tube sec est nécessaire pour la sérologie.

2- Diagnostic direct

2-1. Détection d'antigènes

- L'immunofluorescence ou l'immunoperoxidase sont utilisés sur les frottis de sécrétions respiratoires.

- L'agglutination de particules de latex recouvertes d'anticorps spécifiques de groupe permet la recherche directe d'ADV dans les selles ; elle est également utile pour confirmer la positivité d'une culture.

- Les techniques immunoenzymatiques sont plus sensibles.

2-2. Culture

Elle est sensible et permet le diagnostic en 3 à 7 jours. Plusieurs systèmes cellulaires peuvent être utilisés: MRC5, VERO, MDBK, MDCK, HEP2, KB.

L'effet cytopathogène est caractéristique : arrondissement des cellules, aspect en dentelle de la nappe cellulaire.

Les sérotypes 40 et 41 ne sont cultivables que sur des systèmes cellulaires spécifiques (Graham 293) et ne sont pas isolés en routine.

2-3. Amplification génétique

La détection de l'ADN viral par PCR (à partir de biopsie, LCR, ou sang) est réservée au diagnostic des infections disséminées chez l'immunodéprimé, dans des laboratoires spécialisés, aucune trousse n'étant commercialisée à ce jour.

2-4. Diagnostic indirect

La réaction de fixation du complément est effectuée avec l'antigène soluble spécifique de genre. Elle est peu sensible chez le jeune enfant.

- un test ELISA est disponible dans le commerce mais peu utilisé.

IV- TRAITEMENT

- Symptomatique
- En cas d'atteinte oculaire, l'application de Trifluorothymidine est conseillée.
- Aucun antiviral n'a, à ce jour, fait la preuve de son efficacité clinique mais le Cidofovir donnerait quelques espoirs chez l'animal.