

1^{ere} master Parasitologie

Zoonoses virales et mycosiques

Dr. Benameur Nassima

2019/2020

Zoonoses virales et mycosiques

Objectifs du module

1. Approfondir les connaissances des étudiants en zoonoses dues aux virus et champignons
2. Etudier leurs épidémiologies, physiopathologies
3. Mode de transmission (voies de contamination de l'homme)
4. Moyens de prophylaxie et de lutte

Zoonoses virales et mycosiques

Programme

Chapitre 1

Zoonoses virales

- ✓ Rhabdovirus
- ✓ Arbovirus
- ✓ Arenavirus
- ✓ Poxvirus
- ✓ Cardiovirus
- ✓ Hantavirus
- ✓ Orthomyxovirus
- ✓ Hepatovirus
- ✓ Herpesvirus
- ✓ Vésiculovirus

- Fioloidea
- Aphthovirus
- Phlebovirus
- Flavivirus
- HerpesvirusB
- Filoviridae
- Alphavirus
- Nipah
- Bunyavirus
- Prions

Chapitre 2

Zoonoses mycosiques

- ✓ Aspergillose
- ✓ Candidose
- ✓ Cryptococcose
- ✓ Histoplasmose
- ✓ Mycétome
- ✓ Zygomycoses
- ✓ Blastomycose

Zoonoses virales et mycosiques

Chapitre 1 Zoonoses virales

- Introduction du virologie
- Rhabdovirus : La rage
- Arbovirose et arbovirus:
 - Flavivirus : Fièvre jaune
Encéphalite à tique
West Nile
 - Bunyavirus: Fièvre de la
Vallée de rift
Tahyna
- Herpesvirus:
 - Alphaherpesvirus
 - Gammaherpesvirus
- Poxvirus : Cowpox
Monkeypox
Ecthyma
- **Cardiovirus**: encéphalomyocardite
- **Hantavirus**: fièvre hémorragique avec
syndrome rénale FHSR
- **Orthomyxovirus**: grippe
- **Hepatovirus**: hépatite virale B
- **Prions**: maladie de creutzfeldt-jacob
- **Fiolovidae**: maladie de marburg
- **Aphthovirus**: fièvre aphteuse
- **Filoviridae**: ebola
- **Alphavirus**: miningo-encéphalomyélite
Américaines
- **Nipah**
- **Arenavirus**:
chorioméningite lymphocytaire
fièvre de lassa
- **Vésiculovirus**:
stomatites vésiculeuse contagieuse

Zoonoses virales et mycosiques

Introduction

- Définition d'une ZOO NOSE:
- Classification des zoonoses
 - ✓ Classification étiologique
 - ✓ Classification zoologique
 - ✓ Classification épidémiologique selon les modalités de transmission

Zoonoses virales et mycosiques

Introduction

➤ Définition d'une ZOONOSE:

Définition OMS 1952 : maladies ou infections naturellement transmissibles des animaux vertébrés à l'homme (et vice-versa).

Zoonose un terme crée par Virchow au 19^{eme} siècle a partir des deux racines grecques : zoo = animal et nosos = maladie.

- Zoo-anthro-ponose : la transmission de **l'animal vers l'Homme** ;

- Anthro-zoonose : évoquant la transmission de **l'Homme a l'animal**.

Zoonoses virales et mycosiques

Introduction

➤ Définition d'une ZOONOSE:

➤ Classification des zoonoses

Il existe une multitude de zoonoses. Elles sont classifiées en fonction de l'agent pathogène et du mode de transmission. Ces infections peuvent avoir différentes origines : virale, bactérienne, fongique, parasitaire...

Zoonoses virales et mycosiques

Introduction

➤ Définition d'une ZOOONOSE:

➤ Classification des zoonoses

✓ Classification étiologique

1. Zoonoses bactériennes
2. Zoonoses parasitaires
3. Zoonoses virales
4. Zoonose mycosiques

Zoonoses virales et mycosiques

Introduction

1. Zoonoses bactériennes

zoonoses d'origine bactérienne : brucellose, fièvre charbonneuse, leptospiroses, listériose, maladie des griffes du chat, maladie de Lyme, salmonellose, tétanos, tuberculose... ;

Tableau 1. Principales zoonoses bactériennes

Agents	Maladies
bacilles à Gram + entérobactéries autres bactéries à Gram - bactéries intracellulaires spirochètes mycobactéries anaérobies	listériose, charbon salmonelloses, yersinioses brucelloses, campylobactérioses peste, mélioïdiose, pasteurellose tularémie rickettsioses, coxiellose, chlamydioses leptospiroses, borélioses, tuberculose infections à Clostridium

Zoonoses virales et mycosiques

Introduction

2. Zoonoses parasitaires

Tableau 2. Zoonoses parasitaires

Agents	Maladies
protozoaires	trypanosomiases est-africaine trypanosomiase américaine leishmanioses toxoplasmose giardiase cryptosporidiose balantidiose coccidioses
nématodes	trichinose filariose lymphatique à <i>Brugia malayi</i> larva migrans cutanées ou viscérales angiostrongyloïdose
trématodes	distomatoses hépato-biliaires distomatoses pulmonaires distomatoses intestinales
cestodes	bilharziose à <i>Schistosoma japonicum</i> hydatidose, échinococcose alvéolaire cysticercose, cénurose bothriocéphalose

Zoonoses virales et mycosiques

Introduction

3. Zoonoses mycosiques

zoonoses d'origine fongique : aspergillose, candidose, coccidioïdose

Tableau3. Principales zoonoses mycosiques

Agents	Maladies
dermatophytes	épidermomycoses à <i>Microsporum</i> , <i>Trichophyton</i>
aspergillus	aspergillose
cryptocoques	cryptococcose
histoplasmes	histoplasmose africaine, histoplasmose américaine
sporotrichum	sporotrichose

Zoonoses virales et mycosiques

Introduction

4. Zoonoses virales

zoonoses d'origine virale : chikungunya, dengue, fièvre de Lassa, hépatite A, herpès virus B, maladie à virus Ebola, rage...

Tableau 4. zoonoses virales

Agents	Maladies
arbovirus	fièvre jaune encéphalite japonaise encéphalite à tique syndromes dengue-like encéphalites américaines fièvre de la vallée du Rift fièvre de Lassa, Hantaan virose
virus des fièvres hémorragiques rhabdovirus orthopoxvirus rétrovirus	rage monkey-pox ?

Zoonoses virales et mycosiques

Introduction

➤ Classification des zoonoses

✓ Classification étiologique

✓ Classification zoologique

Les zoonoses peuvent être transmises à l'homme par des espèces domestiques ou sauvages

Zoonoses virales et mycosiques

Introduction

✓ Classification zoologique

Tableau 5. Principales maladies transmissibles par les animaux domestiques

Espèces	Maladies
carnivores	campylobactérioses, leptospiroses, pasteurellose, maladies des griffes du chat, tuberculose rage échinococcose/hydatidose, larva migrans viscérale dermatophytoses
ruminants (bovins-ovins)	brucelloses, salmonelloses, campylobactérioses, fièvre Q, listériose, tuberculose, charbon toxoplasmose
porcins	salmonelloses, leptospiroses, rouget trichinose, toxoplasmose, cysticercose
équins	salmonelloses, morve, charbon trichinose
oiseaux	salmonelloses, ornithose/psittacose, campylobactérioses

Zoonoses virales et mycosiques

Introduction

➤ Définition d'une ZOONOSE:

➤ **Classification des zoonoses**

✓ **Classification étiologique**

✓ **Classification zoologique**

✓ **Classification épidémiologique selon les modalités de transmission**

Zoonoses virales et mycosiques

Introduction

➤ Classification des zoonoses

✓ Classification étiologique

✓ Classification zoologique

✓ Classification épidémiologique selon les modalités de transmission

Selon les cycles biologiques des vecteurs

Zoonoses virales et mycosiques

Introduction

➤ Classification des zoonoses

- ✓ Classification épidémiologique selon les modalités de transmission

Tableau 6. Classification des agents des zoonoses selon les modalités de leur transmission à l'homme

Voies	Bactéries	Virus	Parasites/Champignons
aérosol	Chlamydia psittaci Coxiella burnetii Yersinia pestis	Hantaan virus	Histoplasma capsulatum
ingestion	Brucella Salmonella sp. Campylobacter sp. Yersinia enterocolitica Vibrio parahaemolyticus Listeria Mycobacterium bovis		Toxoplasma gondii Cryptosporidium Trichinella spiralis Taenia sp. Trematodes
contact	Bacillus anthracis Francisella tularensis Leptospira sp. Brucella sp.	orthopoxvirus	Dermatophytes agents de Larva migrans cutanée Schistosoma japonicum
blesure d'origine animale	Francisella tularensis Streptobacillus Pasteurella multocida Erysipelothrix insidiosa	virus rabique virus de la chorioméningite lymphocytaire	
vecteur	Borrelia burgdorferi Borrelia sp. Rickettsia sp. Yersinia pestis	arbovirus	Trypanosoma rhodesiense Trypanosoma cruzi Leishmania sp. Brugia malayi

Zoonoses virales et mycosiques

Chapitre 1 Zoonoses virales

Zoonoses virales

Historique de la découverte des virus

la cause de maladies est restée inconnue pendant longtemps. A la fin du 18^{eme} siècle, la conception d'agents infectieux qui n'étaient ni des bactéries, ni des champignons, ni des parasites était encore difficile

Entre 1887 et 1892, le botaniste RUSSE DIMITRI IVANOVSKI étudia une maladie végétale, la mosaïque du tabac, et montra que la sève des plants malades contenait un agent infectieux.

Ivanovski pensait qu'il s'agissait d'une **toxine** ou bien d'une très petite bactérie.

Chimiste hollandais Martinus Beijerinck qui approfondi ces travaux et écarta l'hypothèse bactérienne, et dénomma le phénomène ***Contagium vivum fluidum***.

A la même époque, le virus de la **fièvre aphteuse** est le premier virus identifié par FRIEDRICH LOEFFLER ET PAUL FROSCH.

Le virus de la fièvre jaune est le premier virus pathogène de l'Homme identifié entre 1900 et 1902

Zoonoses virales

Historique de la découverte des virus

C'est pendant la Première Guerre mondiale que l'anglais FREDERICK TWORT et le microbiologiste FRANCO-CANADIEN FELIX D'HERELLE mettent en évidence le phénomène de « lyse transmissible » observable par la lyse des bactéries cultivées en milieu solide. Ce phénomène est dû à un virus de bactéries que Félix d'Hérelle baptisa **bactériophage**.

Les virus des plantes, des animaux, de l'Homme et des bactéries étaient ainsi découverts et leurs listes ne cessèrent de s'allonger au cours du 20^{ème} siècle.

L'apparition de la **microscopie électronique** dans les années 1930 permis l'observation des virus, mais on ne savait toujours pas à cette époque ce qu'ils étaient réellement.

Le biochimiste américain WENDELL STANLEY **crystallisa le virus** de la mosaïque du tabac sous forme de cristal protéique en 1935. L'année suivante des études complémentaires montrèrent que ce cristal contenait également de l'ARN. Les études ultérieures montrèrent que selon les virus étudiés, ceux-ci étaient composés soit de protéines et d'ARN, soit de protéines et d'ADN (chelli, 2013)

Zoonoses virales

Historique de la découverte des virus

C'est en 1957 que ANDRE LWOFF proposa une définition claire et moderne des virus.

« Les virus sont les virus »

Andrés Lwoff

- Les virus sont des agents biologiques et infectieux de très **petite taille parasites obligatoire** des cellules vivantes.
- Ils peuvent, à partir de leur **génom**e, se multiplier, persister et parfois induire des perturbations responsables de maladies.

Généralités sur les virus

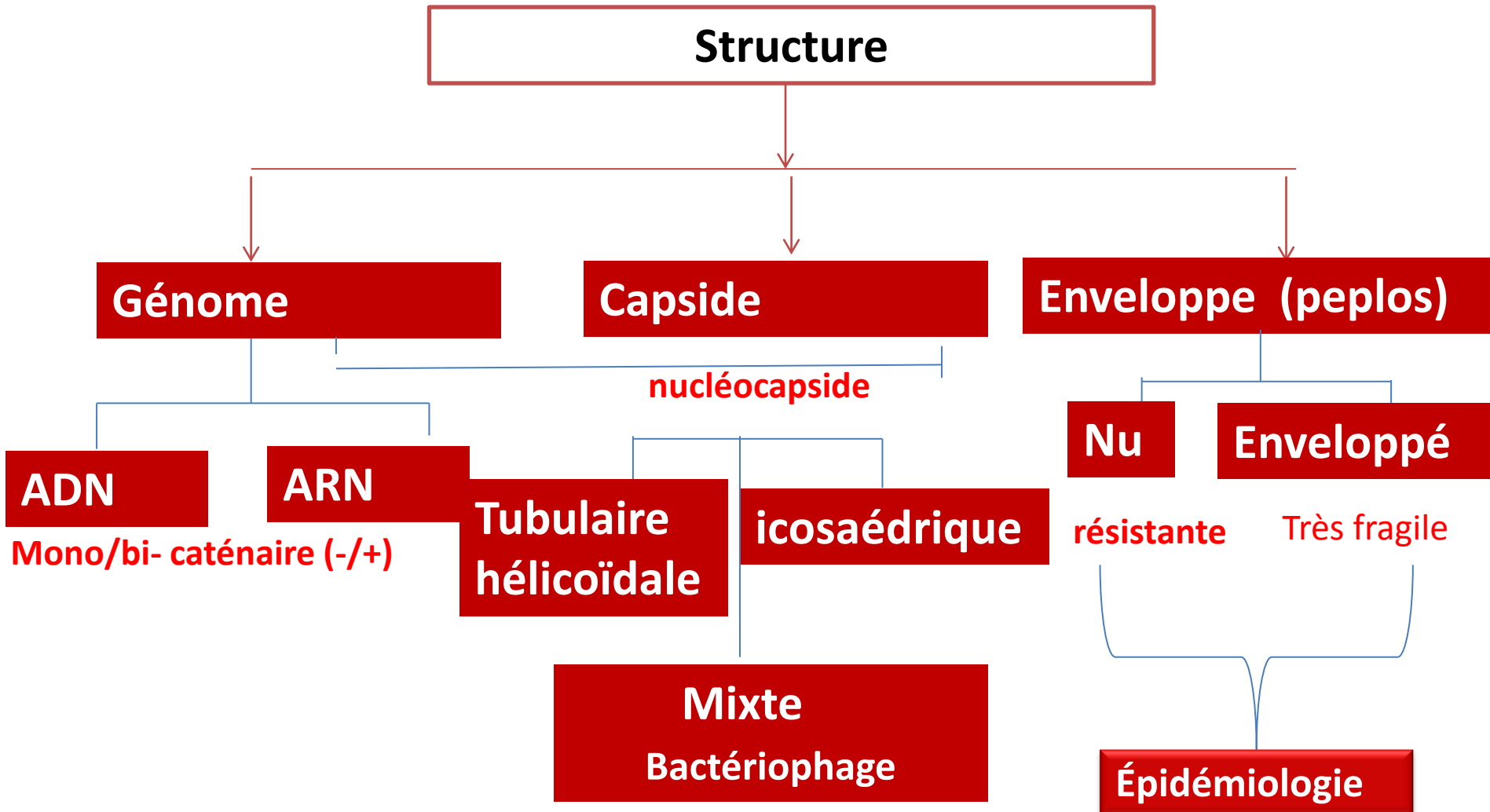
- ✓ Les virus ne peuvent se développer qu'en parasitant les cellules vivantes (on dit qu'ils sont **des parasites intracellulaires obligatoires**)
- ✓ Il pénètrent ensuite à **l'intérieur des cellules où ils se multiplient.**
- ✓ Ils agissent pratiquement de la même façon : l'information apportée par l'acide nucléique du virus provoque un **dérèglement du noyau de la cellule parasité**, qui ne synthétise plus son propre acide nucléique mais celui du virus.
- ✓ Un virus est constitué par un acide nucléique à un ou deux brins, contenu dans une coque de protéine (**capside**) de forme variable. Chez certains virus, la capsid est en outre protégée par une **enveloppe** issue de la membrane des cellules infectées (chelli, 2013)

Généralités sur les virus

- ✓ L'acide nucléique, porteur de l'information génétique et responsable de la multiplication viral (réplication) est constitué d'**ARN** (c'est le cas de la majorité des virus attaquant les végétaux) ou d' **ADN**, mais **jamais** les deux simultanément.
- ✓ Le génome d'un même virus peut se présenter comme **une seule entité, ou être fragmenté en plusieurs segments distincts.**
- ✓ Le génome viral peut être **circulaire** ou **linéaire, bicaténaire** (double brin) ou **monocaténaire** (simple brin).
- ✓ Le génome sous forme d'**ADN** est généralement **bicaténaire.**
- ✓ Le génome sous forme d'**ARN** est généralement **monocaténaire** et peut être à **polarité positive** (dans le même sens qu'un ARN messenger) ou à **polarité négative** (complémentaire d'un ARN messenger) (chelli, 2013)

Structure et classification des virus

Une particule virale complète, appelé **virion**, est composée d'un filament **d'acide nucléique**, généralement stabilisé par des nucléoprotéines basiques, enfermé dans une coque protéique protectrice appelée capsid. La forme de **la capsid est à la base des différentes morphologies des virus**.

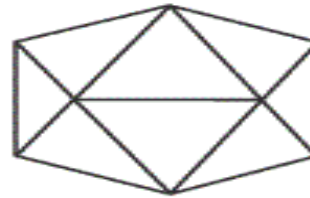


Structure et classification des virus

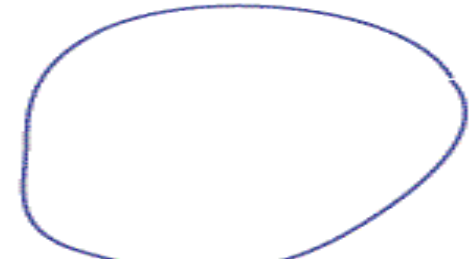
Les deux ou trois éléments constituant un virus



1) Génome : ARN ou ADN

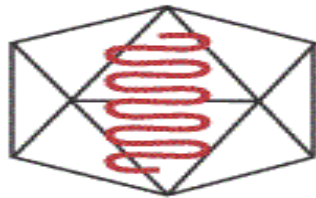


2) Capside

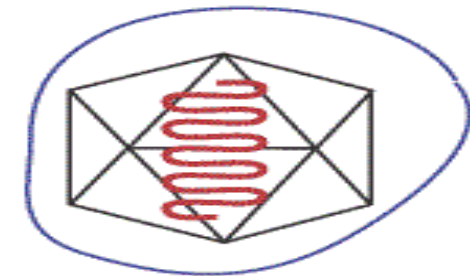


3) + ou - Enveloppe

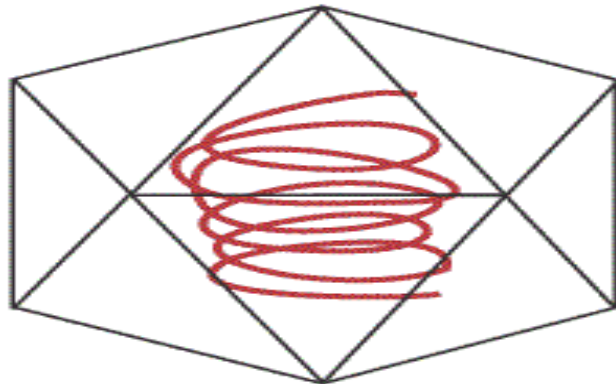
Virus nu



Virus enveloppé



Capside icosaédrique



Capside tubulaire hélicoïdale

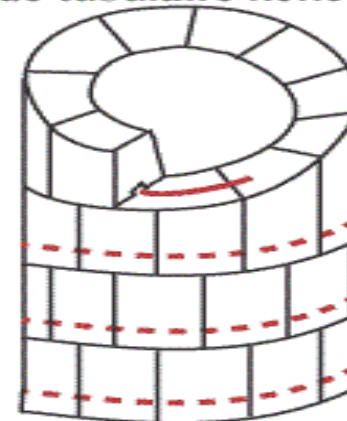


Figure: Structure des virus

Structure et classification des virus

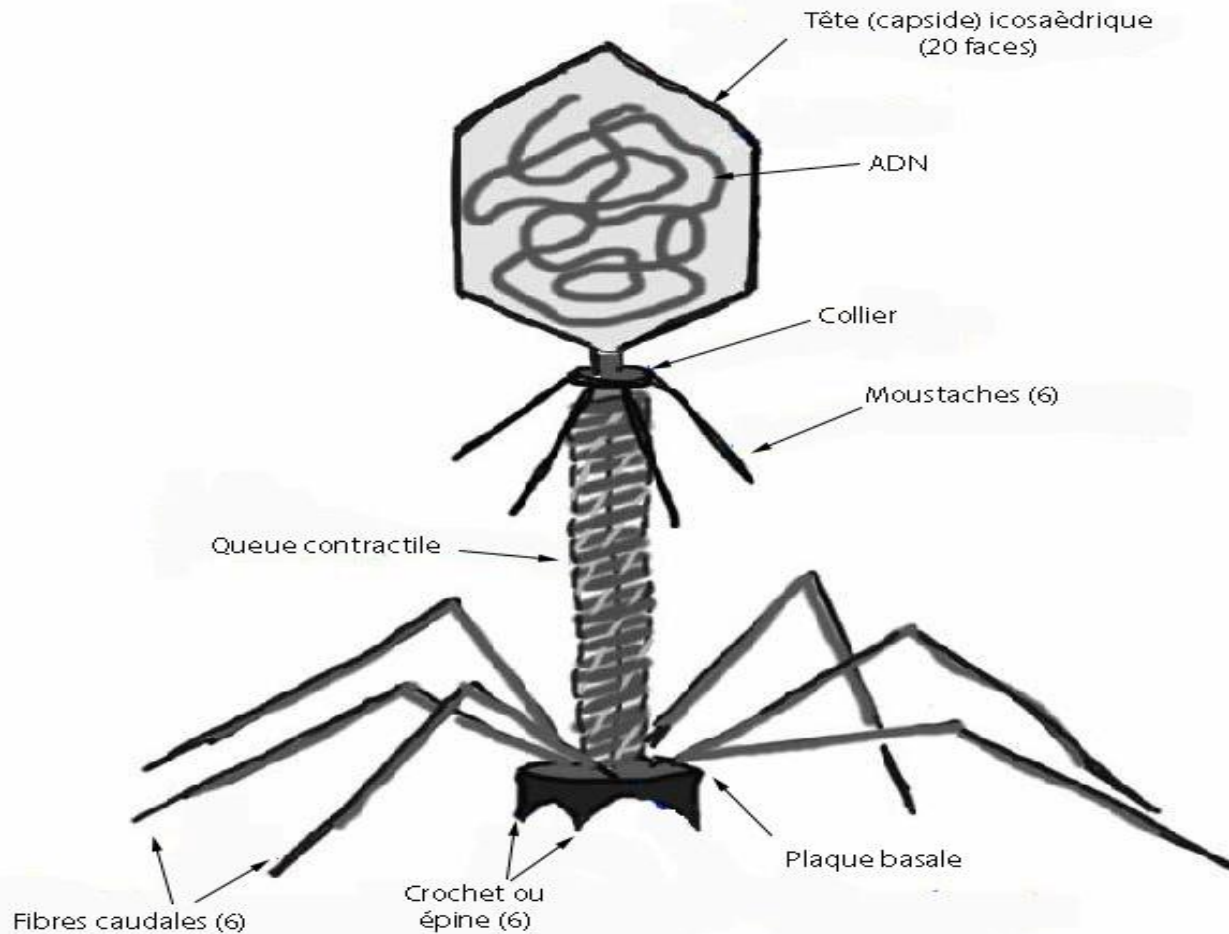
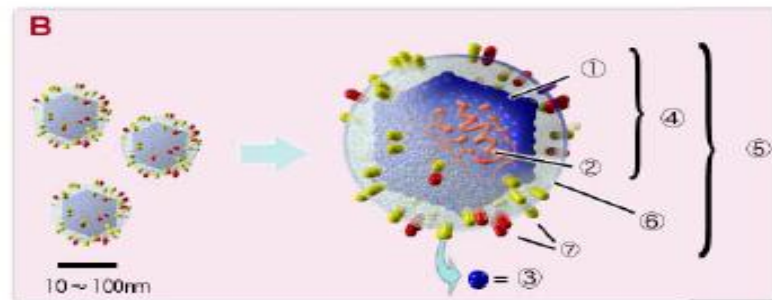
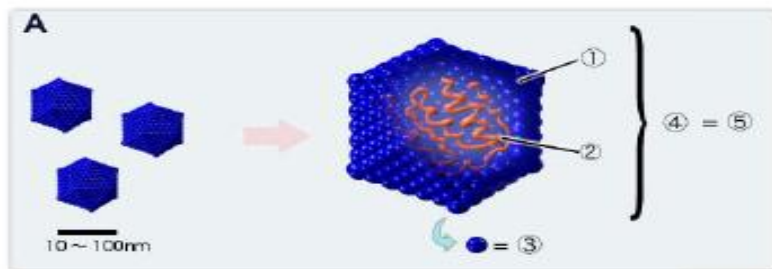


Figure: Structure des virus

Structure et classification des virus

- ✓ La capsid est une coque qui entoure et protège l'acide nucléique viral. Elle est constituée par l'assemblage de structures protéiques. La capsid est constituée de sous-unités protéiques appelées **protomères**. L'ensemble capsid et nucléoïde est nommé **nucléocapside**. La structure de la capsid entraîne la forme du virus, ce qui permet de distinguer deux groupes principaux de virus : les virus à symétrie cubique et les virus à symétrie hélicoïdale.
- ✓ De nombreux virus sont entourés d'une enveloppe (ou **péplos**) qui prend naissance au cours de **la traversée des membranes cellulaires**. Sa constitution est complexe et présente un mélange d'éléments cellulaires et d'éléments d'origine virale. On y trouve des **protéines, des glucides et des lipides**.



A. virus nu B. Virus enveloppé

1. Capsid
2. Acide nucléique
3. Capsomer
4. Nucleocapside
5. Virion
6. Enveloppe
7. Glycoprotéines

Réplication des virus

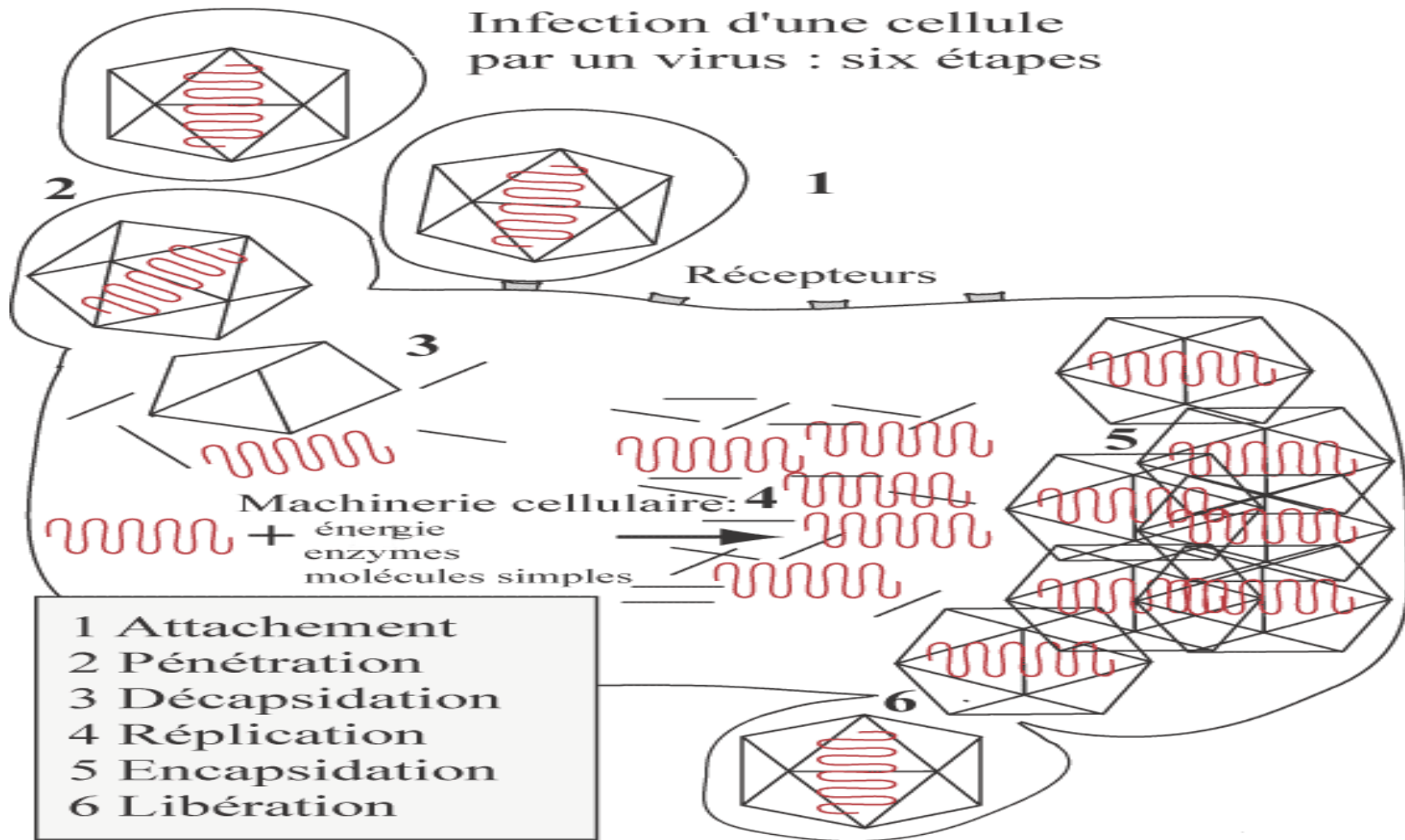


Figure: Réplication des virus

Réplication des virus

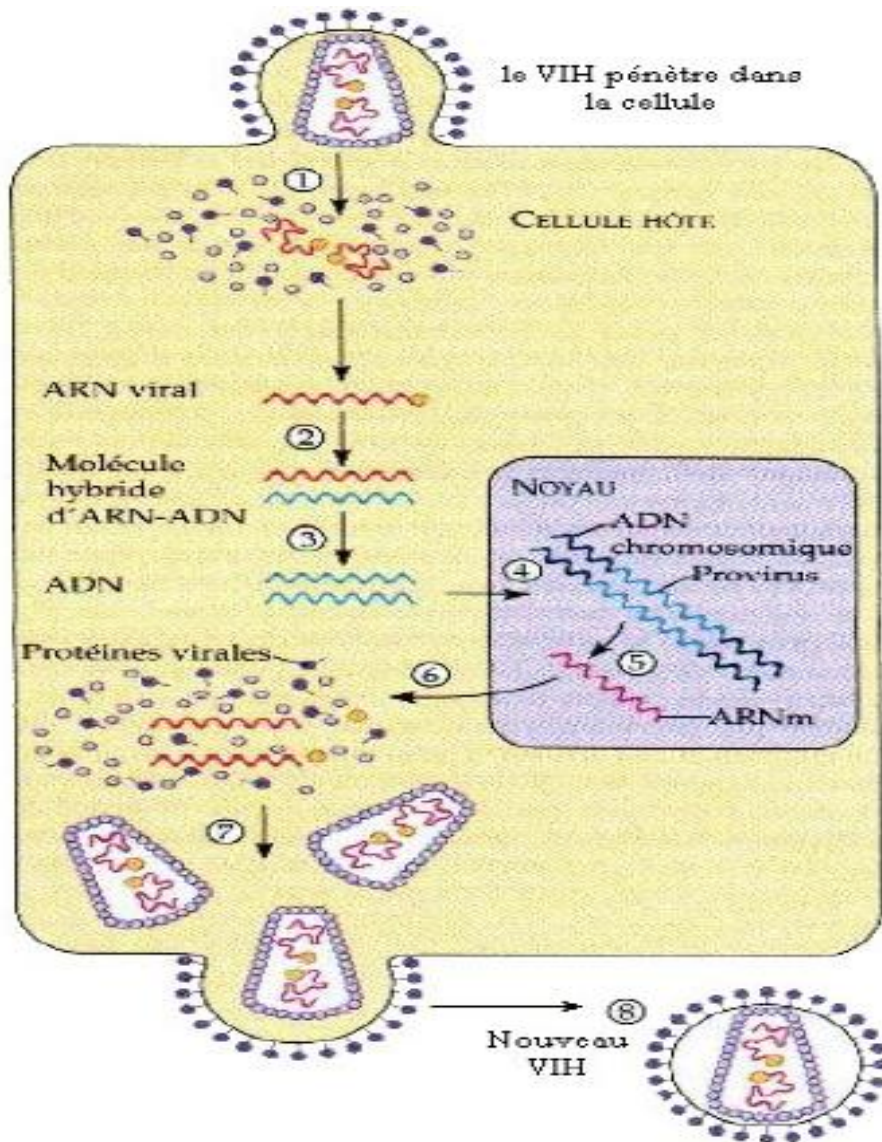
- 1:** les glycoprotéines de l'enveloppe virale reconnaissent des récepteurs à la surface de la cellule hôte et s'y attachent. On observe la fusion des deux membranes.
- 2:** le génome viral ainsi que sa capsidie pénètrent dans la cellule.
- 3:** la capsidie virale est détruite par les enzymes de l'hôte.
- 4:** le génome viral commence à se répliquer grâce à la machinerie cellulaire.
- 5:** ces répliqués sont transcrits en ARNm.
- 6:** la traduction permet alors l'obtention des protéines de la capsidie ainsi que les glycoprotéines de surface.
- 7:** les glycoprotéines sont transportées à la surface cellulaire par l'intermédiaire de vésicules de transport.
- 8:** les capsidies se forment dans la cellule hôte.
- 9:** les virions sortent de la cellule identiques au virus initial

Réplication des virus

Rétrovirus ou Adénovirus :

- ✓ Les cycles de réplication des Rétrovirus sont les plus complexes si on les compare aux autres virus à ARN. Ces virus possèdent une enzyme spécifique, la **Transcriptase Inverse** qui transcrit de l'ADN à partir de l'ARN(**rétro transcription**). Cet ADN néosynthétisé s'intègre sous forme de **provirus** (est un **rétrovirus** qui s'est **infiltré dans l'ADN d'une cellule hôte**) dans un chromosome du noyau de la cellule animale grâce à une protéine appelée **intégrase**.
- ✓ La cellule va alors synthétiser les protéines correspondant à l'ARN viral. Le virus ayant ainsi parasité la cellule va pouvoir se reproduire. Par exemple, le virus du SIDA, le VIH est un provirus

Réplication des virus



1: le **génom viral pénètre** dans la cellule cible après fusion de sa capside avec la membrane plasmique de l'hôte. Les protéines de la capside sont ensuite digérées par la cellule hôte.

2: l'**ADN est synthétisé** à de la matrice virale ARN par la **Transcriptase Inverse**.

3: le brin d'ADN néoformé sert de son tour de matrice pour la synthèse d'un second brin viral complémentaire au premier brin.

4: l'ADN bicaténaire s'intègre dans le génome de l'hôte à la manière d'un provirus.

5: les gènes proviraux sont alors transcrits.

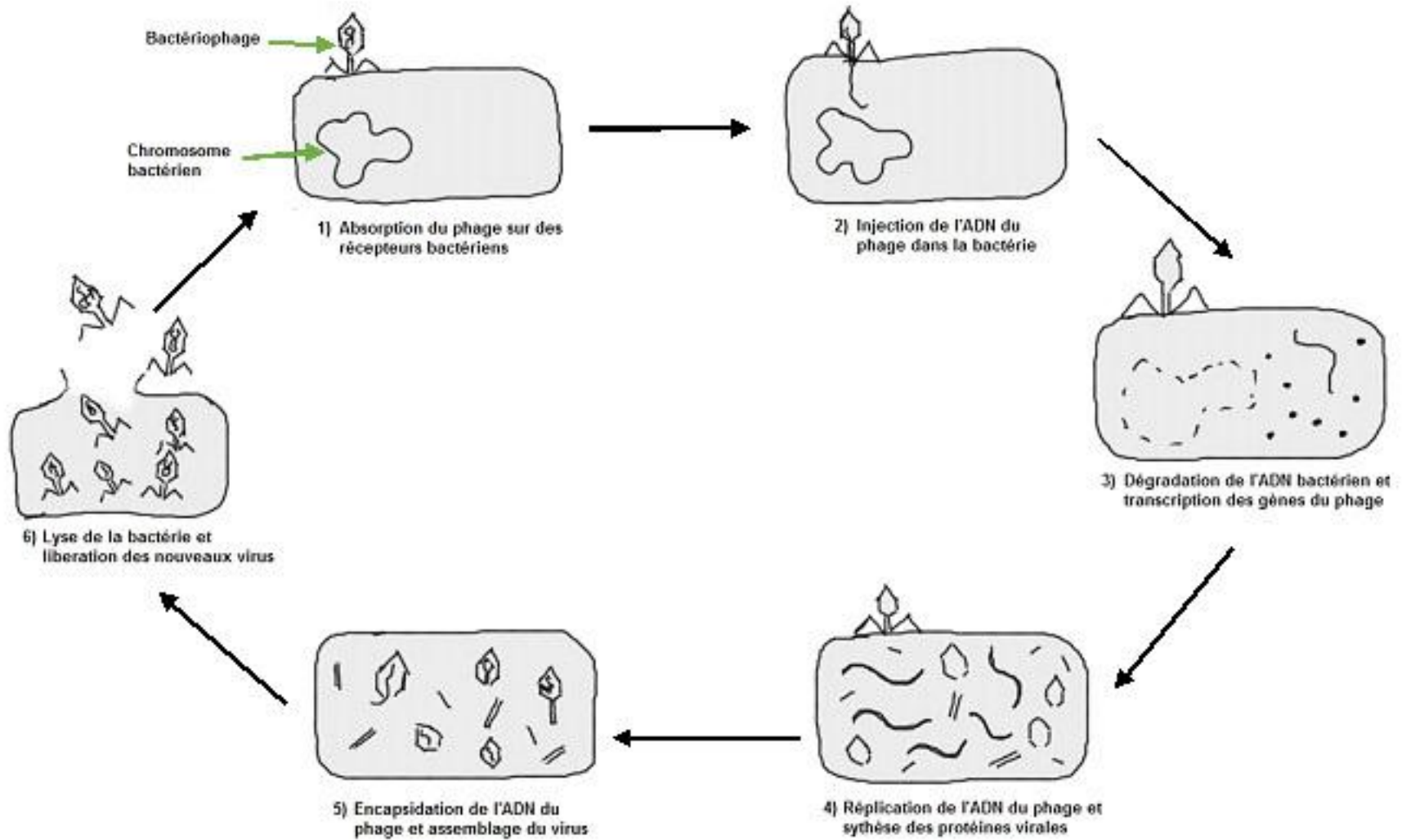
6: les protéines virales sont synthétisées dans le cytoplasme de la cellule. L'ARN transcrit sert de génome pour les nouvelles copies virales.

7: les capsides se forment.

8: de nouveaux virus sortent de la cellule pour aller infecter d'autres cellules

cycle de réplication de ce virus VIH1:

Bactériophage des virus mixte (complexes)



Classification des virus

- Selon la cellule infectées (animal, végétale, insectes, champignon, bactéries, etc.)
- Selon leur structure (virus nu ou enveloppé)
- Leur mode de réplication (réplication cytoplasmique, nucléaire, rétrovirus)
- Selon leur matériel génétique (ADN ou de l'ARN)
- Selon les maladies associées ou leur mode de transmission (virus des hépatites, virus transmis par les arthropodes (arbovirus) **Arthropod borne Virus**)

Zoonoses virales

Conséquences de la multiplication virale pour la cellule infectée

1. Mort de la cellule

les synthèses cellulaires ayant été gravement perturbées par les virus. C'est **l'INFECTION LYTIQUE**
l'équivalent de l'effet cytopathique

**(ECP = altération morphologique de la cellule infectée,
visible en microscope optique)**

La cellule infectée meurt, soit par **nécrose** , soit par **apoptose**

Zoonoses virales

Conséquences de la multiplication virale pour la cellule infectée

2. Tolérance de l'infection

la cellule tolère l'infection. Le génome viral et le génome cellulaire se partagent le potentiel de synthèse de la cellule et les deux métabolismes, cellulaire et viral, coexistent, selon un « compromis » acceptable.

L'INFECTION TEMPÉRÉE

Zoonoses virales

Conséquences de la multiplication virale pour la cellule infectée

3. Transformation cellulaire maligne

la cellule se multiplie de façon anarchique : c'est la transformation cellulaire maligne, la cellule infectée acquérant des caractères généralement attribués aux cellules cancéreuses.

Conséquences de la multiplication virale pour la cellule infectée

3. Transformation cellulaire maligne

Chez l'homme, cinq catégories de virus sont liées à un cancer :

1. l'**HTLV-1** humain (human T lymphotrope virus type 1) qui est un rétrovirus responsable de **Leucémies et sarcomes à lymphocyte T** de l'adulte
2. le **virus de l'hépatite B** ou **HBV**, responsable du **cancer primitif du foie**, Le **virus de l'hépatite C** ou **HCV** participe également à l'étiologie du cancer primitif du foie.
3. les **HPV-16 18 et 31**, virus des papillomes humains associés au **cancer du col utérin**.
4. le **virus Epstein-Barr** ou **EBV**, associé notamment au lymphome africain de Burkitt, au carcinome nasopharyngé des Chinois de la région de Canton, aux lymphomes des sujets immunodéprimés.
5. Le **8e herpèsvirus humain** ou **HHV-8** associé à la maladie de Kaposi et au lymphome diffus des séreuses.

Ce qu'il faut retenir sur les virus

Les virus sont des agents **infectieux tout à fait particuliers**, Ils comportent deux ou trois éléments structuraux essentiels : le **génomme (ADN ou ARN)**, la capsid (tubulaire ou icosaédrique) et, **pour certains, l'enveloppe**.

La classification actuelle des virus repose sur leur **structure**, la **nature du génomme**, la **conformation de la capsid** et la **présence ou absence d'enveloppe**, et de plus en plus sur les données de séquençage des génomes viraux.

l'enveloppe, celle-ci étant un **point de fragilité du virus**.

Ce qu'il faut retenir sur les virus

Les virus ne se multiplient pas mais, passifs, **ils se font répliquer par les cellules** humaines en trois phases essentielles : initiation de l'infection, **réplication et expression du génome viral**, **relargage** de nouveaux virus hors de la cellule.

Cela fait intervenir des **ARN messagers viraux** et des **enzymes virales** qui sont des **cibles** potentielles de **chimiothérapie antivirale**.

Ce qu'il faut retenir sur les virus

La cible du virus étant la cellule, la réplication virale y a des conséquences diverses : selon les cas, **infection lytique, infection « tempérée » ou infection « transformante ».**

Ce qu'il faut retenir sur les virus

Au niveau de l'organisme entier, **l'expression clinique est très diverse** selon les cas : infection inapparente *versus* infection manifeste, infection aiguë *vs* infection chronique, infection totalement régressive *vs* infection latente à vie avec possibilité de réveil (récurrence) de l'infection, infections mortelles *vs* infections curables spontanément

Ce qu'il faut retenir sur les virus

L'organisme dispose de **trois lignes de défenses** : successivement les barrières **cutanéomuqueuses**, **l'immunité naturelle, innée**, et **l'immunité acquise, spécifique**.

Il existe des coopérations étroites entre les différents acteurs de l'immunité. Les virus ont des **mécanismes d'échappement à ces défenses**.

Ce qu'il faut retenir sur les virus

Le parcours de l'infection dans l'organisme

- ✓ **infections localisées à incubation courte** où porte d'entrée et organe-cible sont confondus,
- ✓ **infections généralisées à incubation longue** où l'organe cible est distinct et loin de la porte d'entrée du virus dans l'organisme ;
- ✓ une longue incubation laisse souvent **place à une sérovaccination post-contamination**, capable, si elle est précoce, d'éviter l'atteinte de l'organe cible, donc la maladie.

Ce qu'il faut retenir sur les virus

Les **thérapeutiques antivirales**, pour certaines, reproduisent ou renforcent nos moyens de défense contre l'infection virale (**interférons, immunoglobulines, vaccins**).

Pour d'autres, on introduit dans l'organisme les molécules artificielles de la **chimiothérapie antivirale**, qui s'opposent à diverses phases de la réplication virale.

Ce qu'il faut retenir sur les virus

Hygiène et vaccinations restent des éléments essentiels de la lutte contre les virus.