

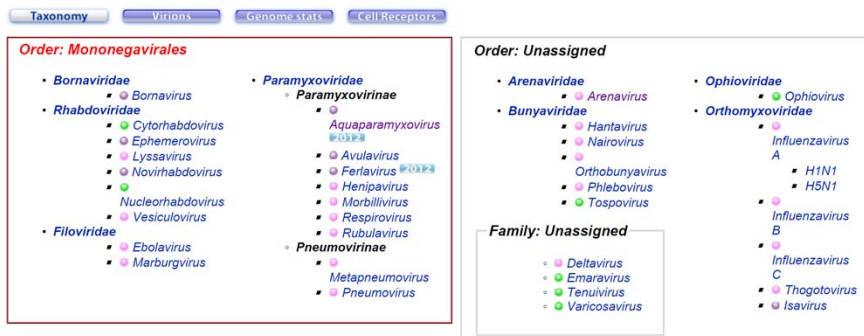
# Virologie vétérinaire

## Chapitre 11 interactions virus-hôte : virus à ARN monocaténaire négatif



# Virus à ARN monocaténaire négatif

## NEGATIVE STRAND RNA VIRUSES



**HOST LEGEND:** Human (pink), Non-Human Vertebrate (purple), Eukaryotic microorganisms (orange), Invertebrate (yellow), Plant (light blue), Archeobacteria (cyan), Bacteria (blue)



## Caractéristiques des virus à ARN monocaténaire de polarité négative

- Enzyme ARN-polymérase ARN dépendante virale présente dans le virion
- Étape obligée : transcription à partir du génome viral avec cette enzyme
- Réplication de l'ARN viral :
  - Intermédiaire de réplication : ARN bicaténaire
- Multiplication
  - Intracytoplasmique : la règle
  - Intranucléaire : orthomyxovirus et bornavirus

## Virus à ARN monocaténaire négatif

- Ordre des *Mononegavirales*  
Familles :
  - *Filoviridae*
  - *Bornaviridae*
  - *Rhabdoviridae*
  - *Paramyxoviridae*
- Familles sans ordre (virus à génome segmenté)
  - *Bunyaviridae*
  - *Arenaviridae*
  - *Orthomyxoviridae*

## Filoviridae



### ■ *Ebolavirus*

- Ebola (anciennement Zaïre)
  - 1976 : au « Zaïre » (RDC)
  - Cercopithèques
  - Souche actuelle en Afrique de l'Ouest
- Soudan
  - RDC, Ouganda
- Bundibugyo
  - RDC, Ouganda
- Taï Forest (Côte d'Ivoire)
- Reston (USA, Philippines)
  - Macaque (*Cynomolgus*)
  - Infection de porcs (transmission porc-homme)



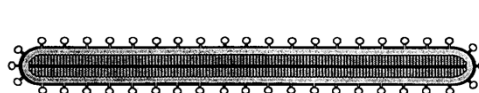
Université  
de Liège



## Filoviridae

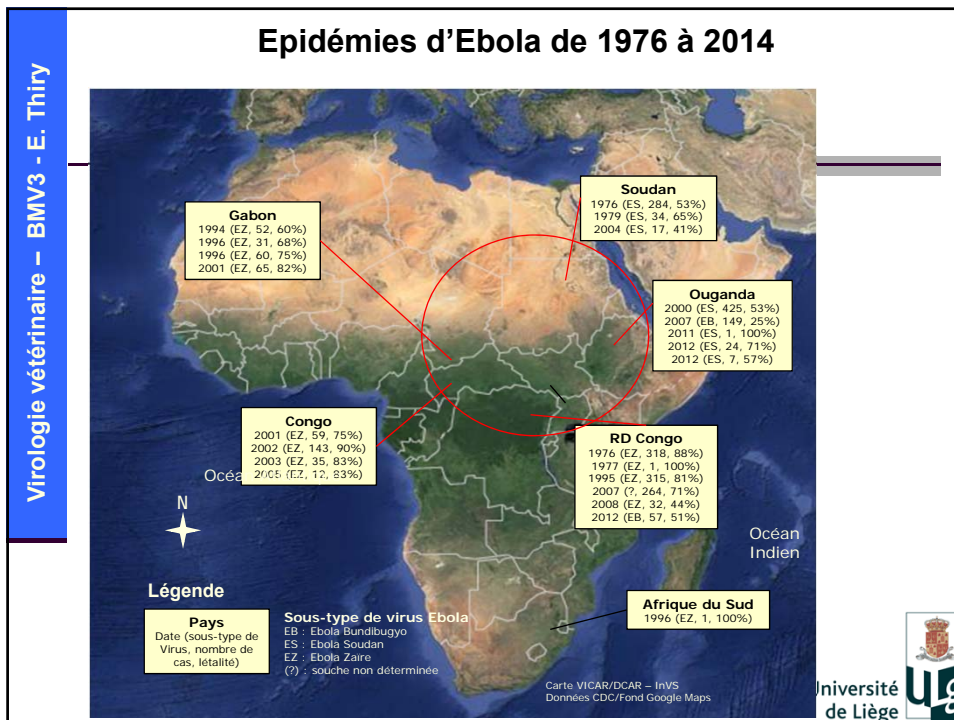
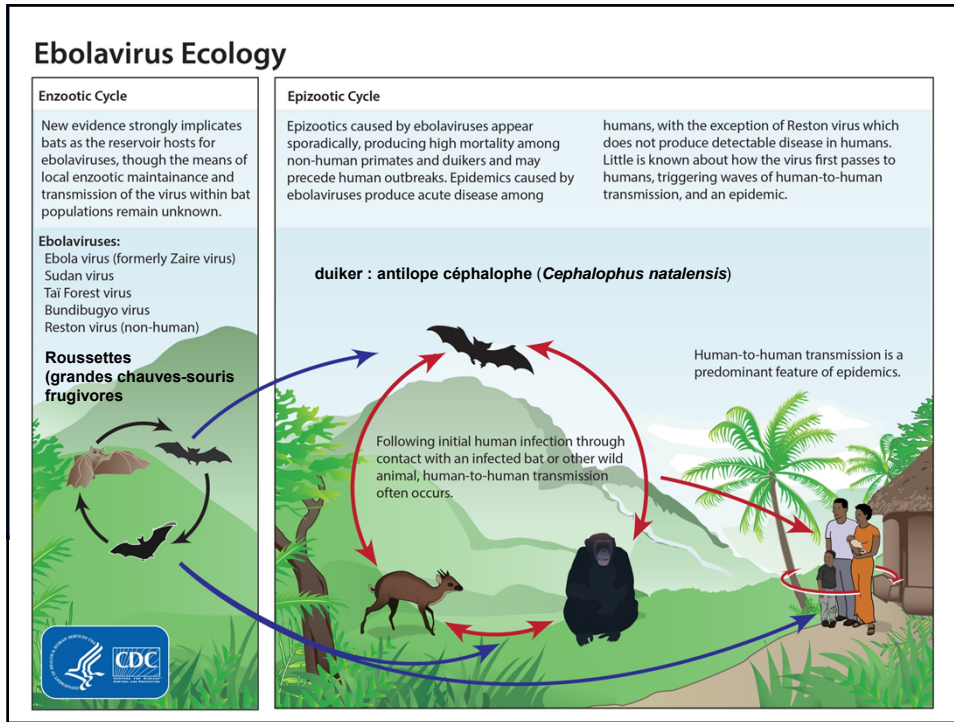
### ■ *Marburgvirus*

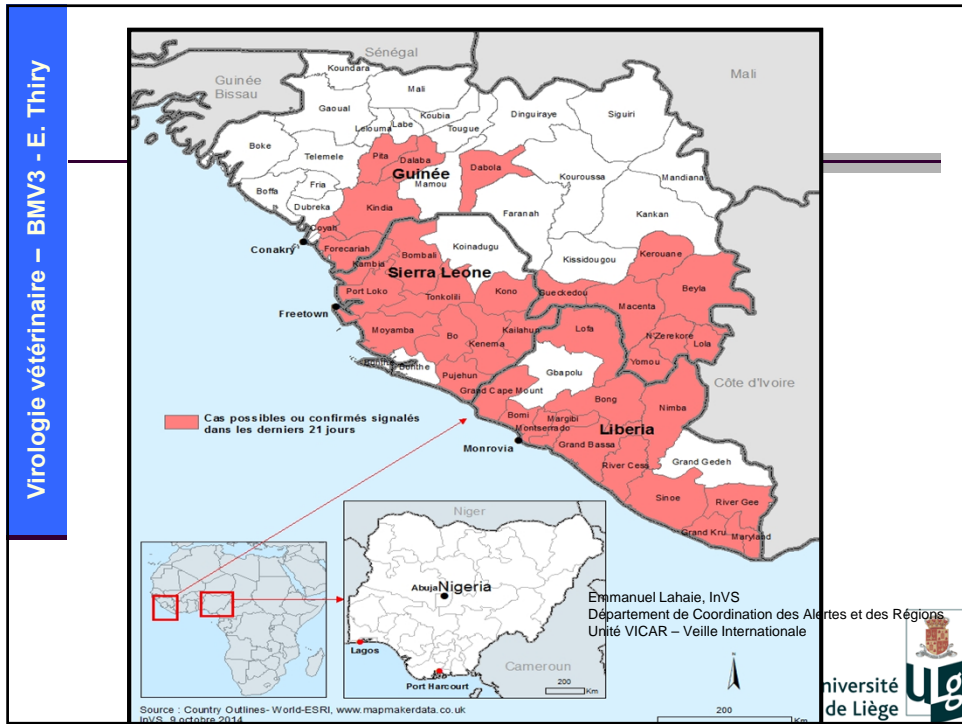
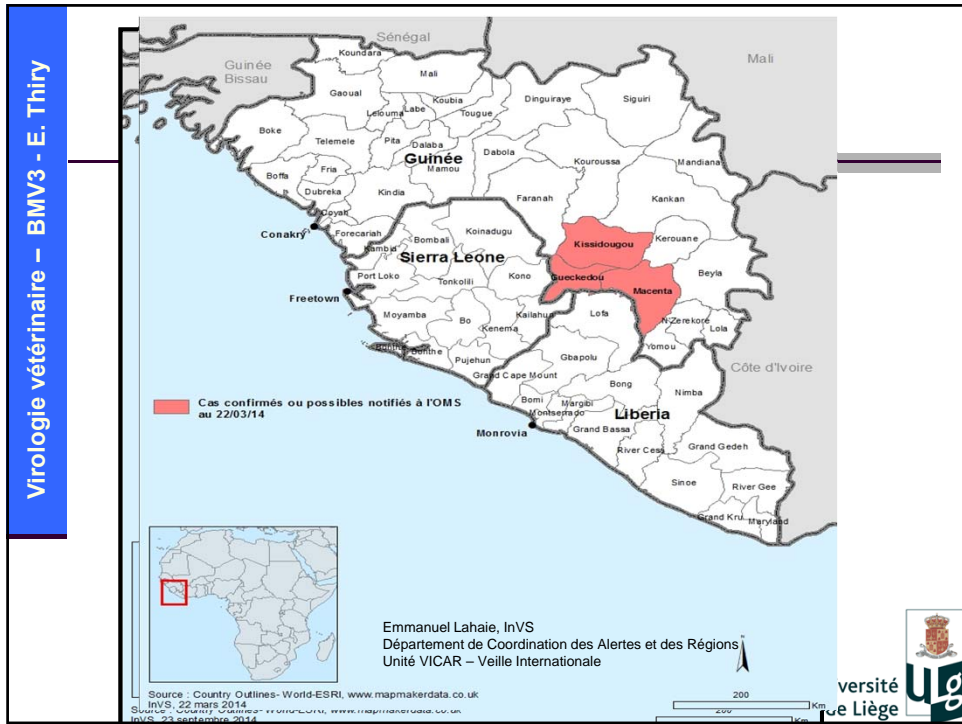
- Marburg
  - Ouganda, notamment
  - Roussette égyptienne (*Rousettus aegyptiacus*)



Université  
de Liège

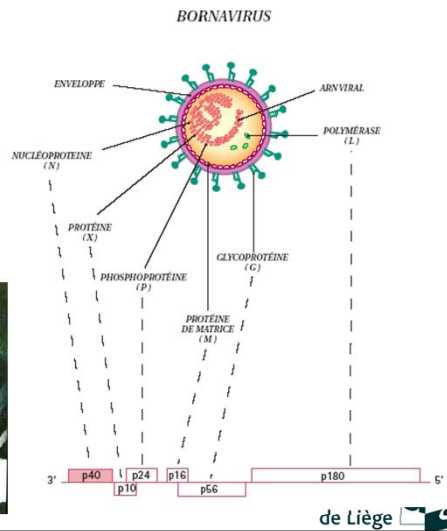






## Bornaviridae

- **Bornavirus**
  - Virus de la maladie de Borna
- **Maladie de Borna**
  - Encéphalite
  - Mouton et cheval, mais autres espèces aussi
  - Hôte réservoir : musaraigne, notamment



## Rhabdoviridae

- **Ephemerovirus**
  - Virus de la fièvre éphémère bovine
- **Lyssavirus**
  - Virus de la rage proprement dit
- **Novirhabdovirus**
  - Virus de poissons (septicémie hémorragique virale)
- **Vesiculovirus**
  - Virus de la stomatite vésiculeuse (Indiana et New Jersey)
- **Non classés**
  - Virus Flanders et Hart Park (USA, cycle oiseaux (passereaux) – moustiques (*Culex culiseta*)); virus Wongabel (Australie)

# La rage : encéphalite virale



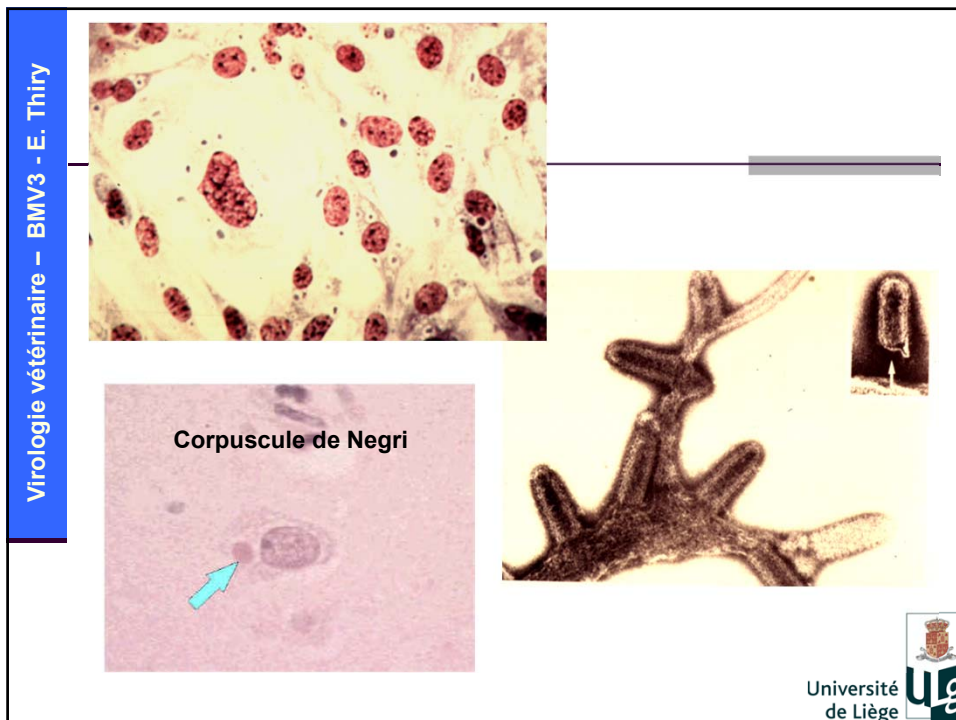
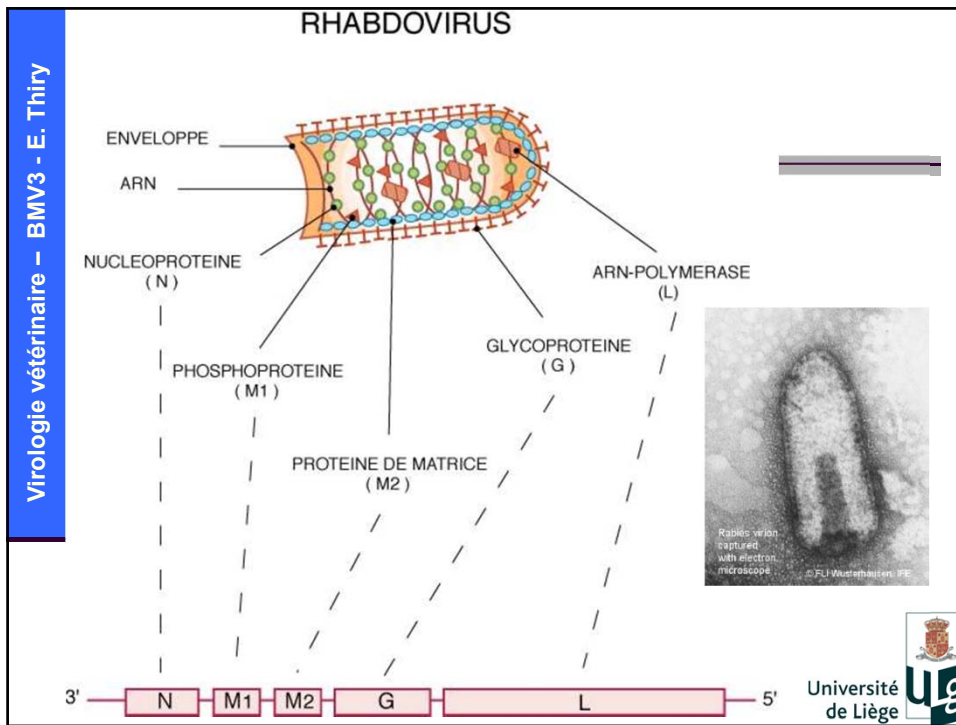
**NE RAMENEZ PAS LA RAGE PARMİ  
VOS SOUVENIRS DE VACANCES**

  
SNVEL  
Société Nationale de  
Sérum et Vaccins  
Élevés et Laboratoire

Pour protéger votre santé et celle de vos animaux, vous devez prendre certaines précautions :

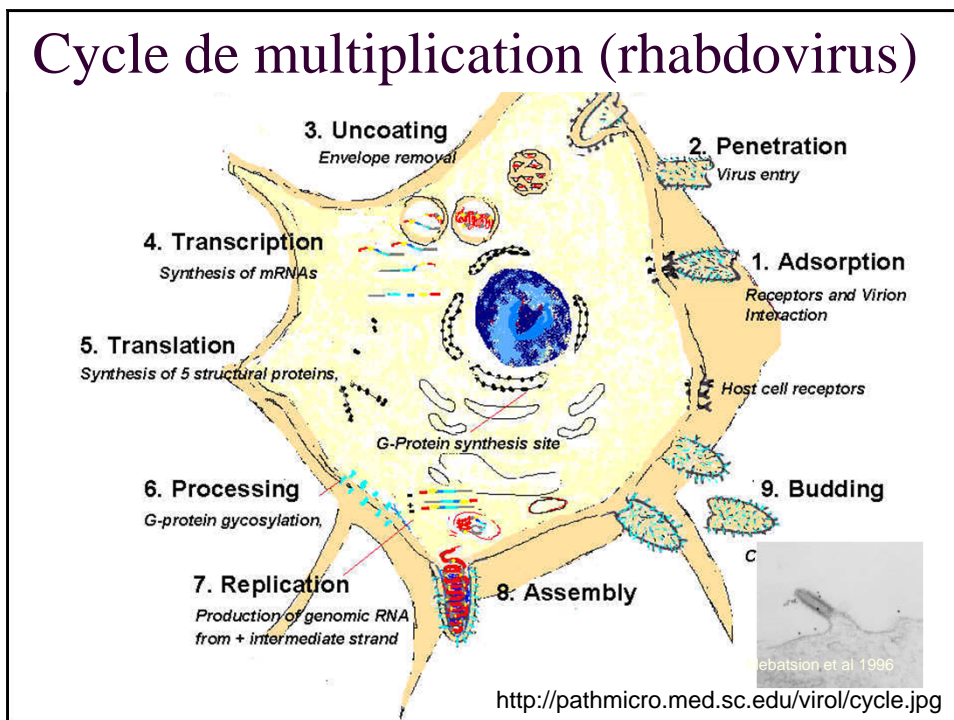
- Ne venez pas en contact avec un chien errant ou un chat sauvage.
- Ne ramenez jamais un chat ou un chien en animal de compagnie sans avoir consulté votre vétérinaire.
- Avant de partir en voyage avec votre animal de compagnie, consultez votre vétérinaire.
- Tous animaux de compagnie voyageant dans l'Union européenne doivent être en possession d'un passeport européen.

**POUR EN SAVOIR PLUS, CONTACTEZ VOTRE VÉTÉRINAIRE  
OU VOTRE DIRECTION DÉPARTEMENTALE DES SERVICES VÉTÉRIAIRES**

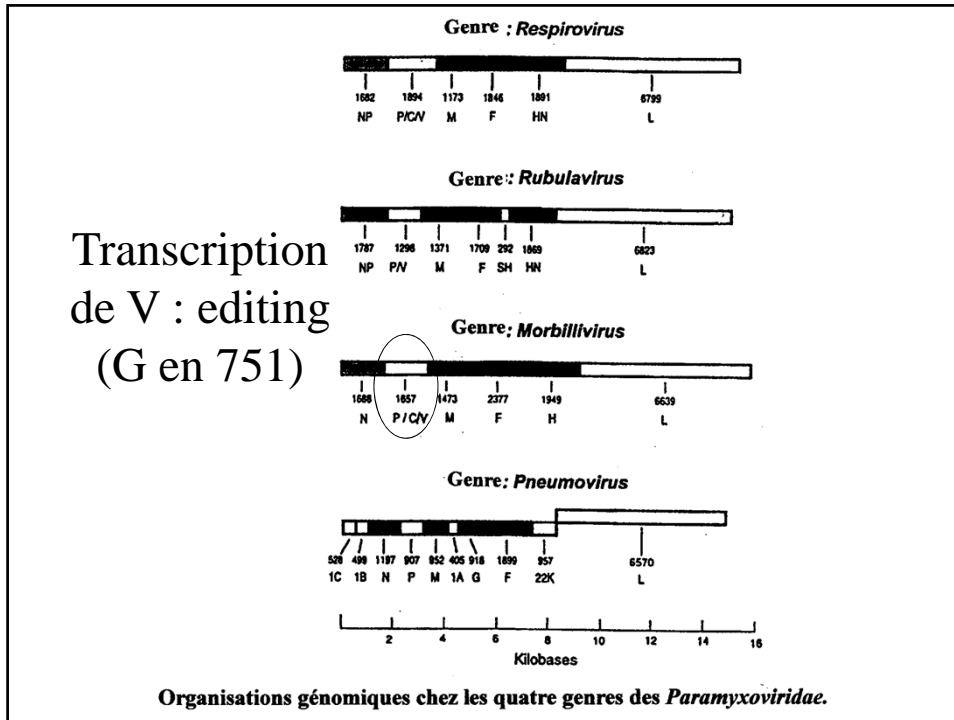




Génotype	Sérotype	Nom du virus	Espèce réservoir	Répartition géographique
1	1	Virus de la rage classique	Chien, renard, raton-laveur, mouffette, chauves-souris vampires	Mondiale, sauf là où la rage terrestre est éradiquée
2	2	Lagos bat virus	Chauves-souris frugivores	Afrique
3	3	Virus Mokola	Réservoir inconnu, isolé de musaraignes	Afrique
4	4	Virus Duvenhage	Chauves-souris insectivores	Afrique
5	5	European bat lyssavirus 1 (EBL1)	Chauves-souris insectivores (sérotine, <i>Eptesicus sp.</i> )	Europe
6	6	European bat lyssavirus 2 (EBL2)	Chauves-souris insectivores (vespertilion, <i>Myotis sp.</i> )	Europe
7	1	Australian bat lyssavirus (ABL)	Chauves-souris frugivores (roussette, <i>Pteropus sp.</i> )	Australie







Transcription  
de V : editing  
(G en 751)

Virologie vétérinaire – BMV3 - E. Thiry

## Morbillivirus

- Maladie de Carré
- Rougeole
- Peste bovine
- Peste des petits ruminants

**GLOBAL RINDERPEST ERADICATION PROGRAMME**

**Why action now...  
...is more important  
than ever**

WITHIN the next decade there is a very real prospect that rinderpest will become, like smallpox in humans, a disease of the past. Today, as we enter a new millennium, progress made by the Global Rinderpest Eradication Programme (GREP), has limited the disease to a small number of sites in eastern Africa, South Asia and the Middle East. But the spectre of cattle plague, with its devastating epidemics of the past, continues to be a threat as long as these few small areas continue to harbour rinderpest. So, intensified action for these remaining pockets of rinderpest infection is being promoted and co-ordinated by FAO under GREP.

**Eradication by 2010**

**GREP**

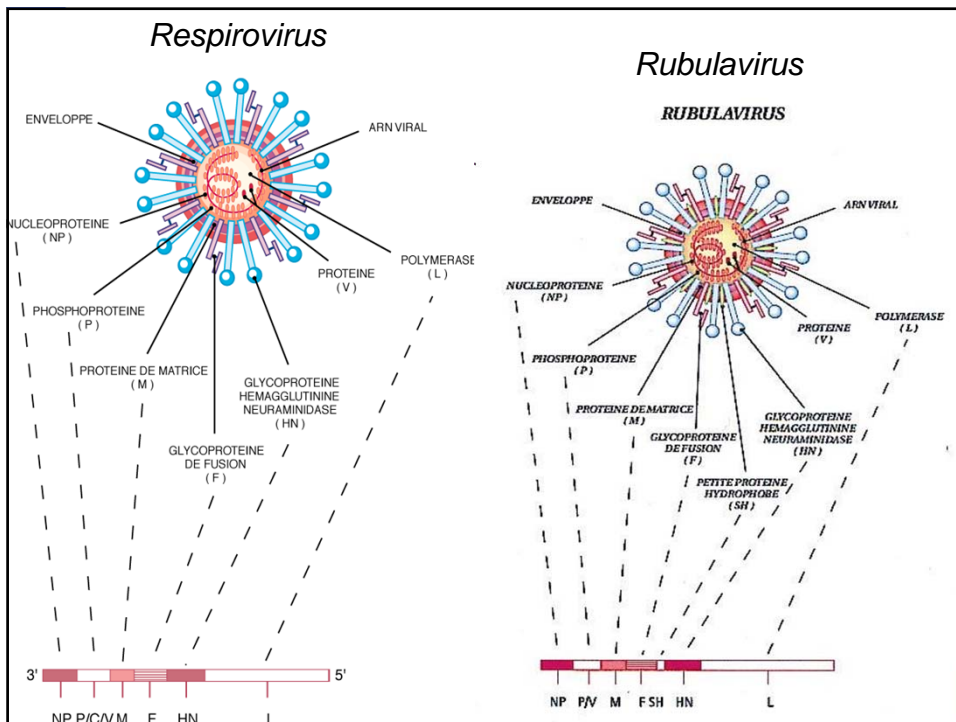
early 1980s  
early 1990s  
2001  
2007  
site under investigation

-----

**THE  
END OF  
RINDERPEST**

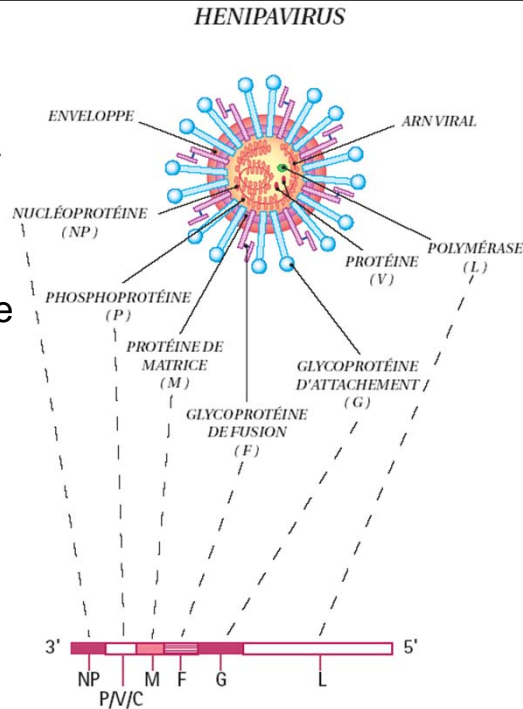
-----

**ON  
23 JUNE 2011  
A DEADLY  
DISEASE  
WILL BE  
OFFICIALLY  
ERADICATED  
FROM THE  
EARTH.**



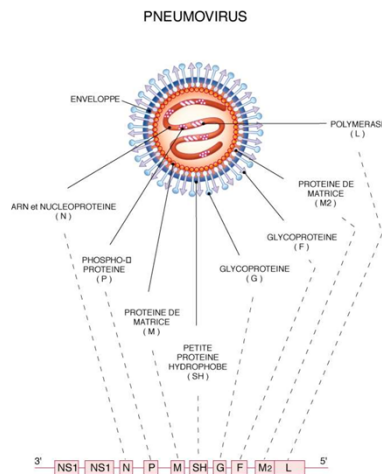
## Henipavirus

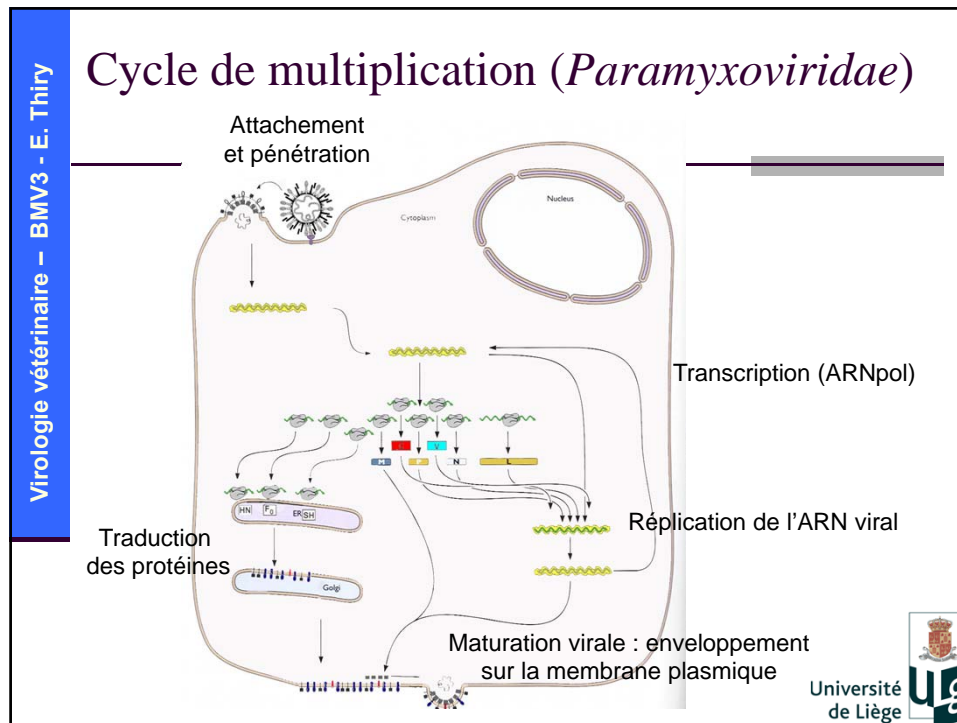
- Virus de Hendra
  - Cheval, Australie
- Virus Nipah
  - Porc, Asie
- Virus zoonotiques



## Famille des *Paramyxoviridae* Sous-famille des *Pneumovirinae*

- *Metapneumovirus*
  - Metapneumovirus aviaire (et humain)
- *Pneumovirus*
  - virus respiratoire syncytial bovin (et humain)




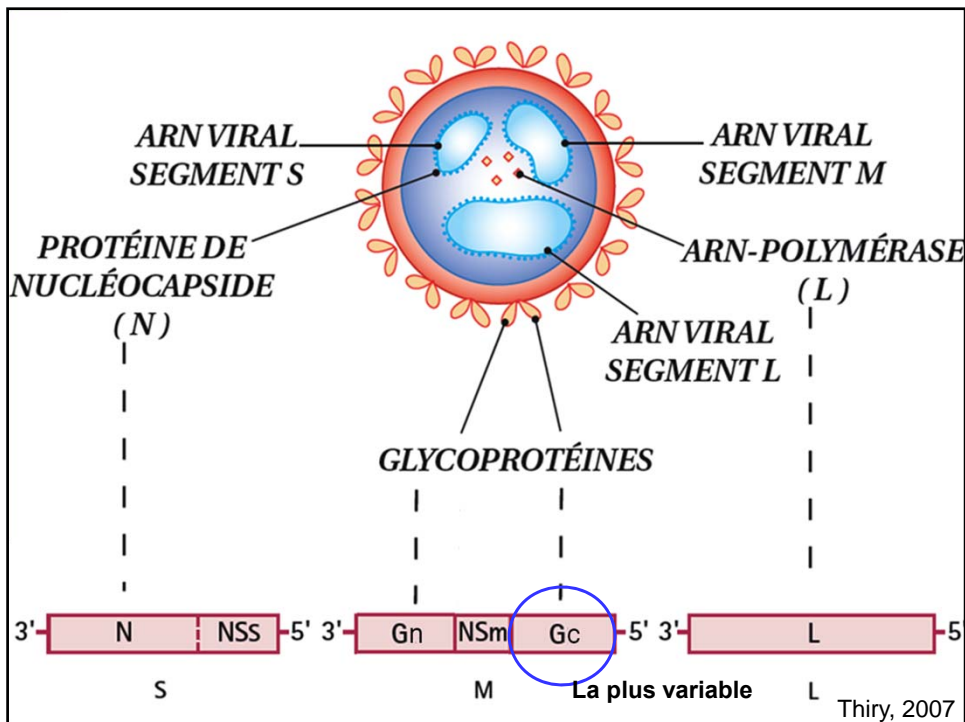
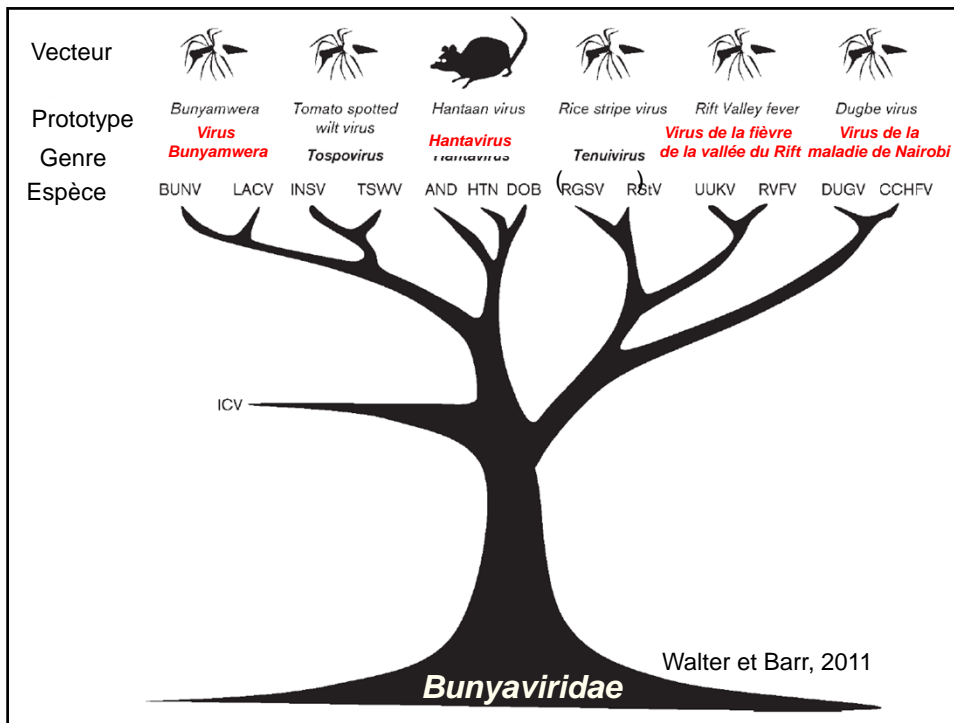


Virologie vétérinaire – BMV3 - E. Thiry

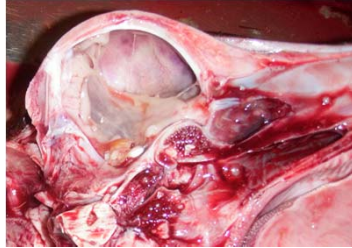
## *Bunyaviridae*

- ***Orthobunyavirus***
  - **Sérogroupe Simbu** (basé sur arguments génétiques)
    - Virus zoonotiques : virus Iquitos et Oropouche
    - Virus de ruminants
      - virus Akabane (Asie ; Australie)
      - virus Aino (Asie ; Australie)
      - virus Shamonda (Nigéria ; Japon)
    - + le virus Schmallenberg
- ***Hantavirus***
- ***Phlebovirus*** : virus de la fièvre de la vallée du Rift
- ***Nairovirus***
  - Virus de la maladie de Nairobi
  - Virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo

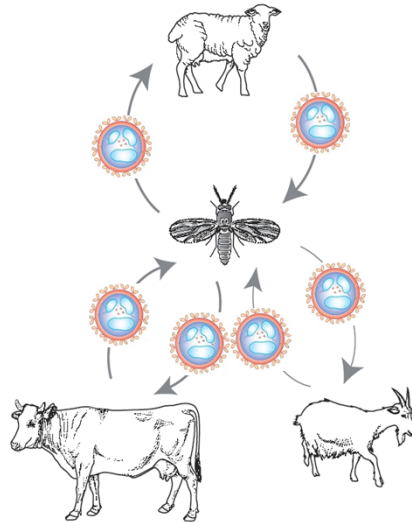
Université de Liège 



## *Orthobunyavirus* : virus Schmallerberg



Thiry, 2007



## *Hantavirus*

- *Hantavirus*
  - Un genre de bunyavirus qui n'est pas arbovirus
  - Plus de 30 génotypes d'hantavirus connus
- Réservoir : rongeurs adultes, sérotypes présents en Europe occidentale :
  - Puumala (campagnol roussâtre ; *Myodes glareolus*)
  - Seoul (rats surmulot et noir ; *Rattus norvegicus* et *rattus*)
  - Tula (campagnol des champs ; *Microtus arvalis*)
  - Dobrava (mulot à collier ; *Apodemus flavicollis*) : Europe centrale

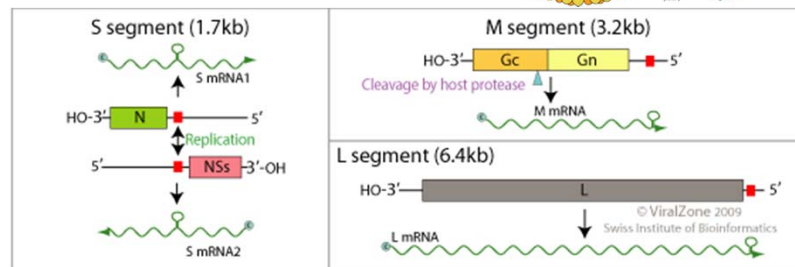
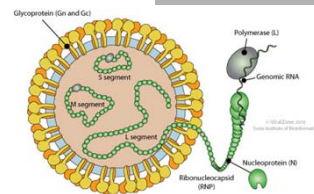


## Hantavirus

- Origine du nom « hantavirus »
  - Korean hemorrhagic fever (with renal syndrome)
  - Durant la guerre de Corée dans les années 50
  - Rivière Hantan : séparation entre les 2 Corée
- Maladie chez l'homme
  - En Europe : fièvre hémorragique avec syndrome rénal ou néphropathie épidémique
  - En Amérique : syndrome pulmonaire (avec la souche « sin nombre »)

## Phlebovirus

- Bunyavirus avec une transcription du segment S de type « ambisens »



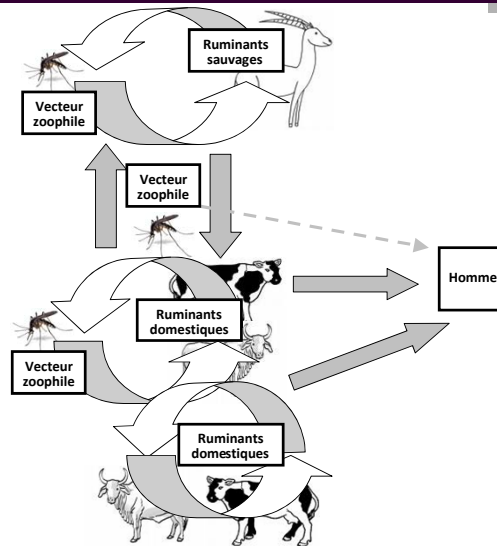
## *Phlebovirus* : fièvre de la vallée du Rift (FVR)



## FVR : transmission par des moustiques

- Plus de 30 espèces de moustiques compétentes
- Genre *Aedes*
  - Transmission verticale aux œufs, résistants à la dessiccation
  - *Aedes vexans arabiensis*, *Ae. caballus*, *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus*
- Genre *Culex*
  - *Culex theileri*, *Culex pipiens*, *Culex tritaeniorhynchus*
- Autres genres : *Anopheles*, *Eretmapodites* et *Mansonia*

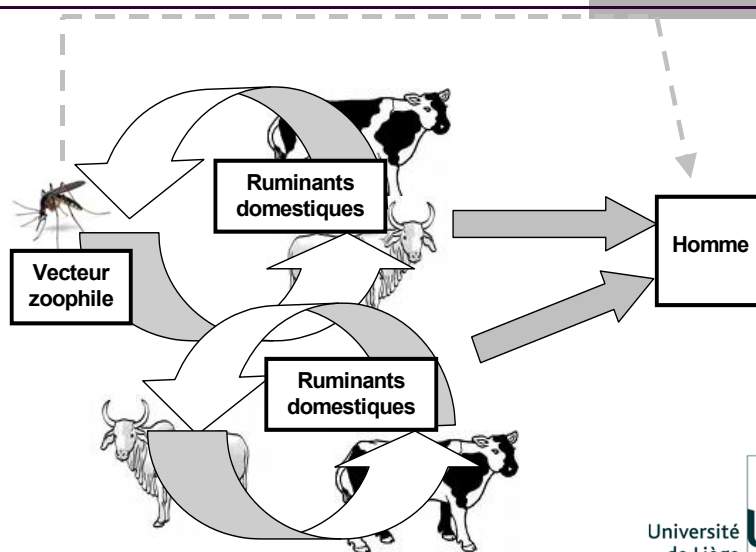
## Cycle sylvatique de la FVR



Université de Liège



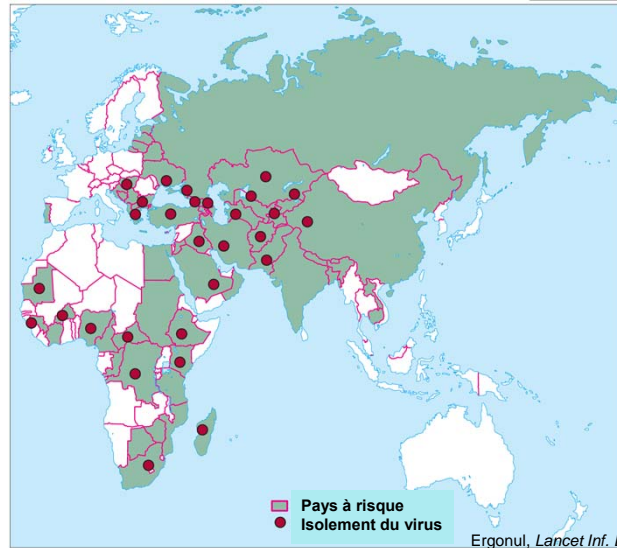
## Cycle domestique de la FVR



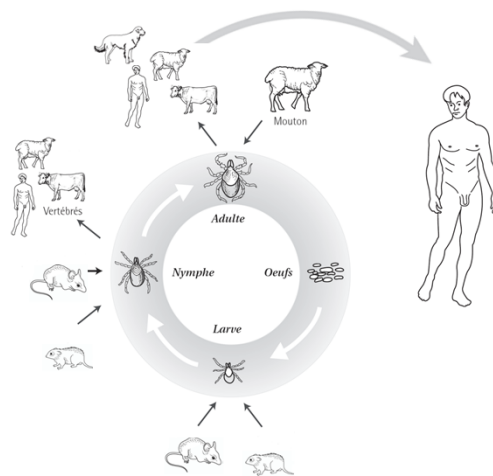
Université de Liège



## Nairovirus : fièvre hémorragique Crimée-Congo (CCHFV) : distribution mondiale

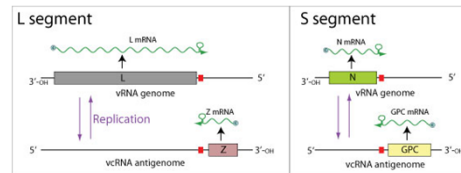
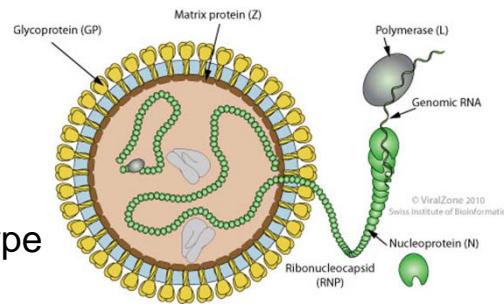


## Cycle épidémiologique - CCFHV



## *Arenaviridae* (genre *Arenavirus*)

- Virus de fièvres hémorragiques
  - Virus Junin
  - Virus de la fièvre de Lassa
- Espèce virale prototype
  - Virus de la chorioméningite lymphocytaire (souris)
- Génome ambisens

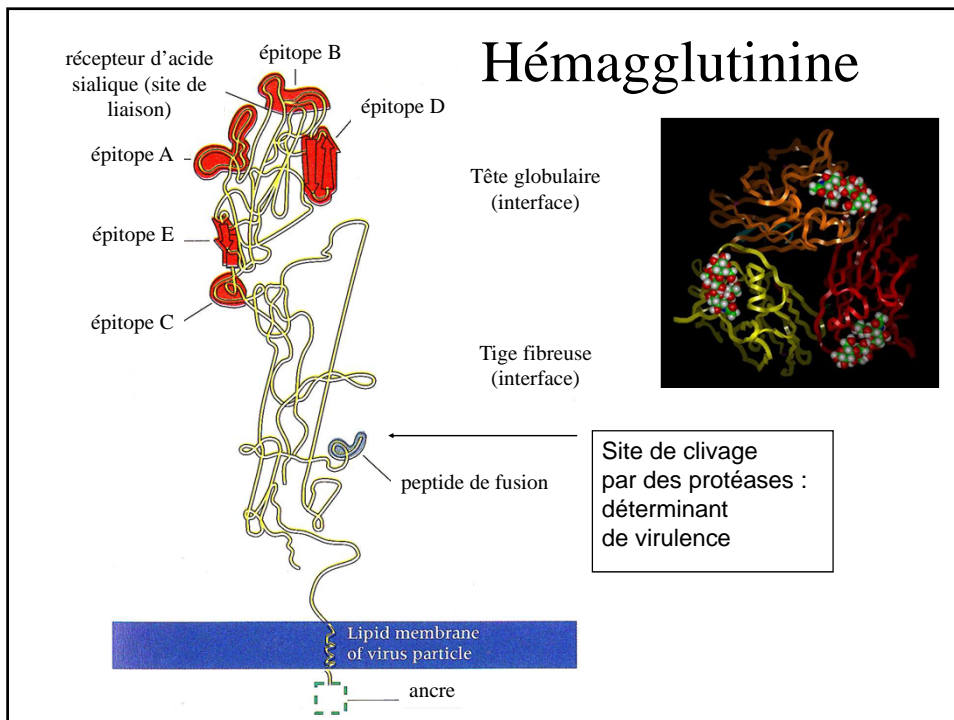
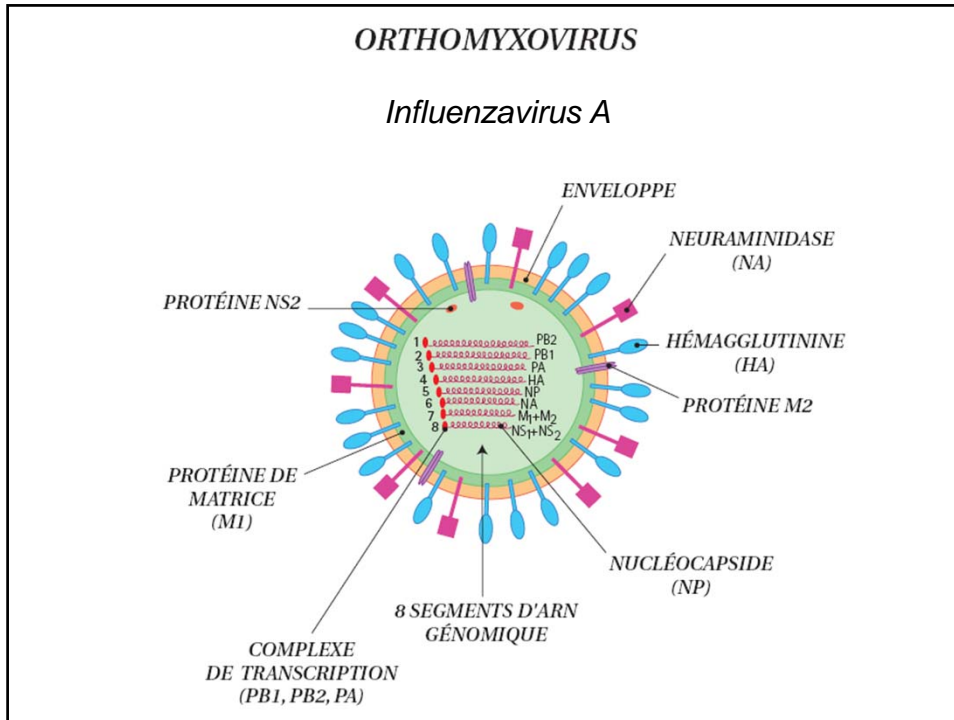


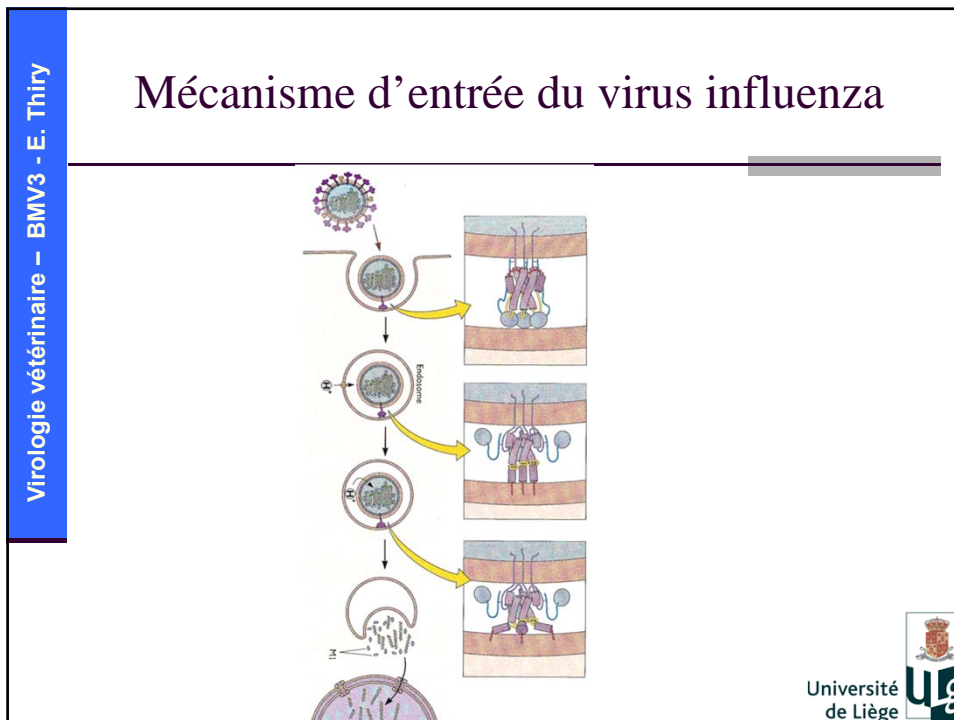
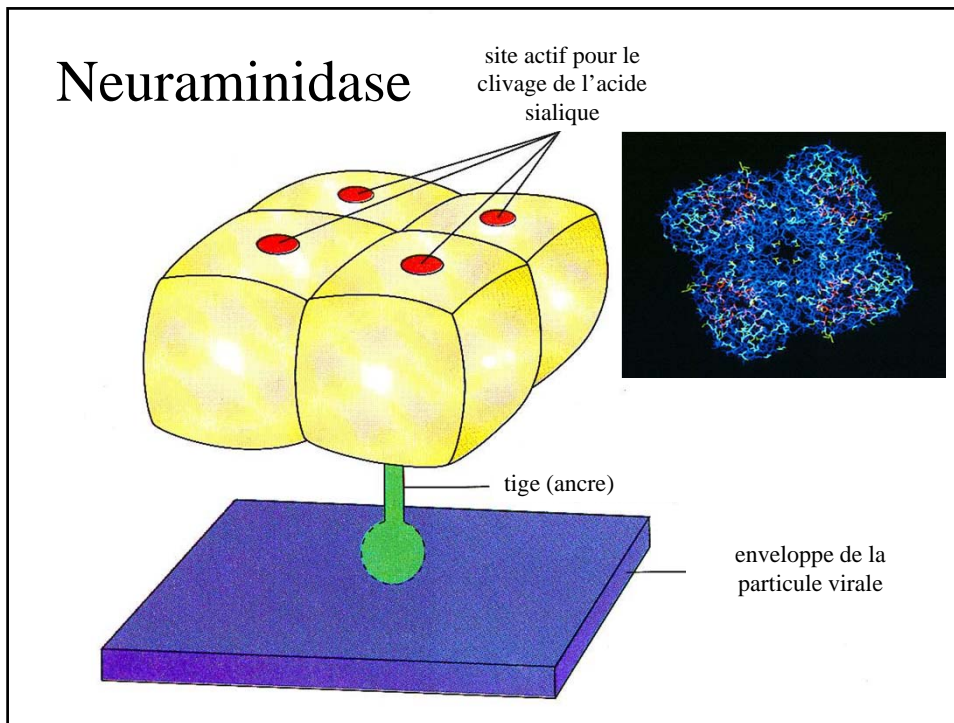
de Liège

## *Orthomyxoviridae*

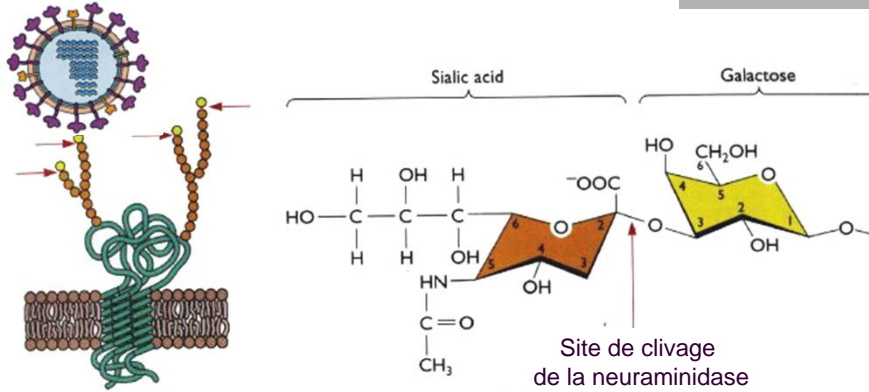
- *Influenzavirus A*
  - Virus influenza A (homme et animaux)
- *Influenzavirus B*
  - Virus influenza B (homme)
- *Influenzavirus C*
  - Virus influenza C (homme)
- *Isavirus*
  - Virus de l'anémie infectieuse du saumon
- *Thogotovirus*
  - Virus thogoto (transmis par les tiques, 6 segments)

 Université  
de Liège 



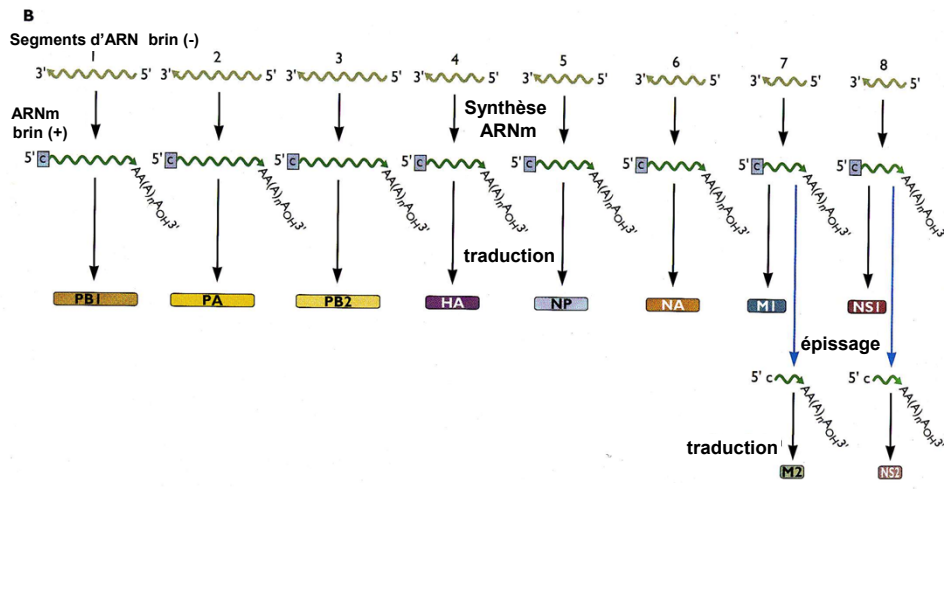


## Récepteur cellulaire de l'hémagglutinine : des glycoprotéines ou glycolipides possédant un acide sialique



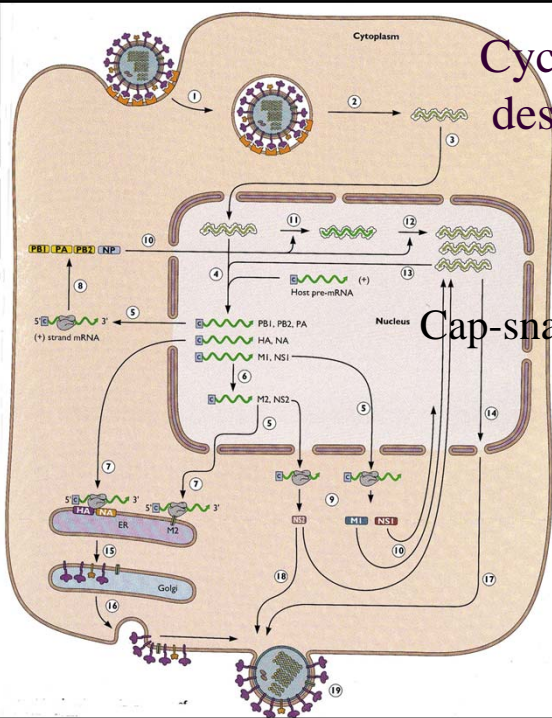
Liaison de l'acide sialique au galactose en position :  
 $\alpha$  2,3 : récepteur du virus influenza A **aviaire**, surtout présent chez les **oiseaux**  
 $\alpha$  2,6 : récepteur du virus influenza A **humain**, surtout présent chez l'**homme**  
 Mais pas exclusif

## Transcription des virus influenza





# Cycle de réplication des virus influenza



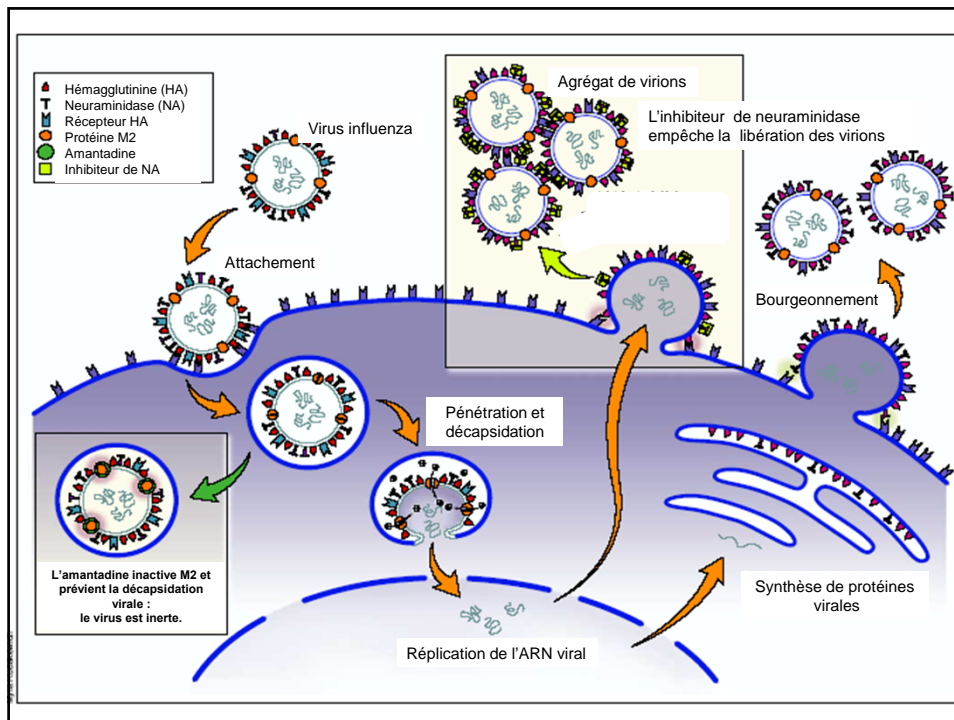
Multiplication intranucléaire

Cap-snatching



# Oseltamivir : un antiviral « anti-neuraminidase »






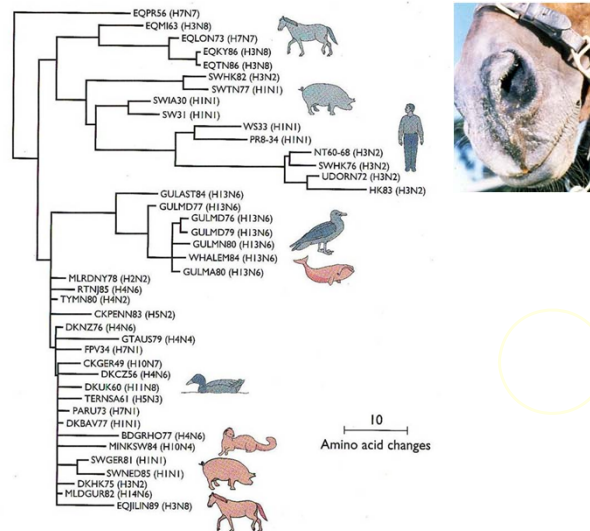
Virologie vétérinaire – BMV3 - E. Thiry

## Diversité des virus influenza

- Types A, B, C
  - selon l'antigénicité de la nucléoprotéine
- Sous-types (de A) : HnNm
  - selon l'antigénicité de HA et NA
    - HA : 16 sous-types (aviaires)
    - NA : 9 sous-types (aviaires)
- Virus influenza A
  - Aviaires
  - Porcins
  - Humains
  - (équins)
  - (mammifères marins)

Université de Liège 

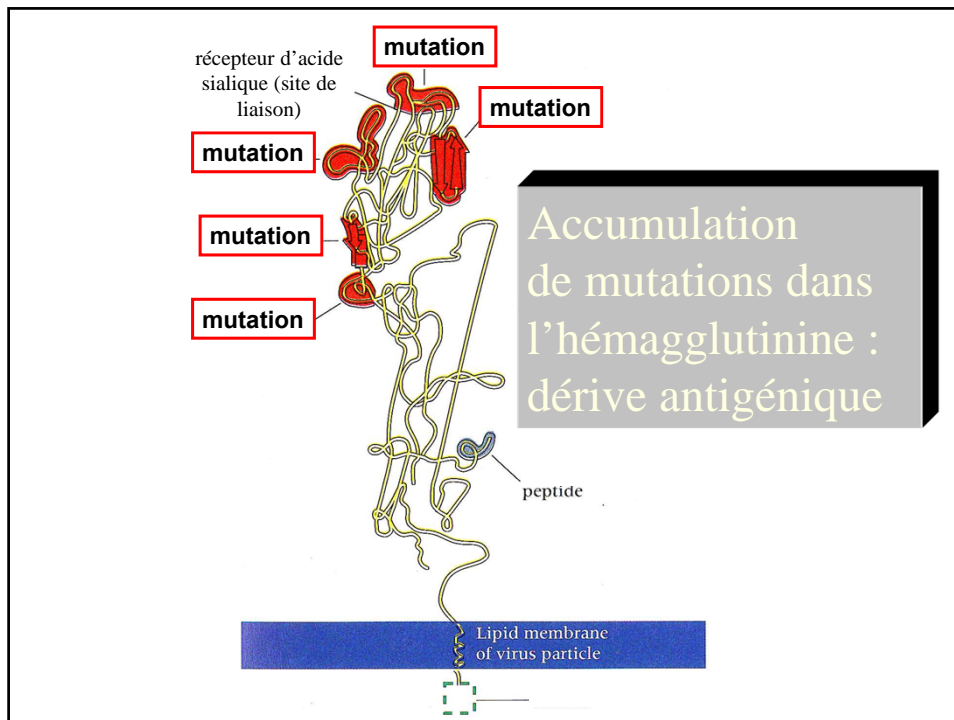
## Diversité génétique des virus influenza A



## Evolution des virus influenza A

- Dérive antigénique
  - Accumulation de mutations ponctuelles dans l'hémagglutinine
  - Épidémies « limitées » de grippe saisonnière (influenza A humain)



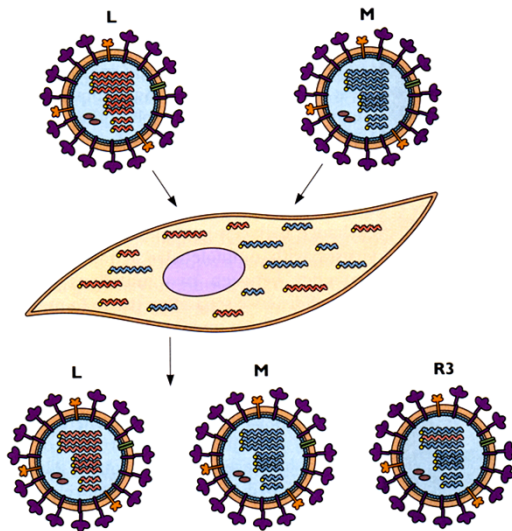


## Evolution des virus influenza A

- Réassortiment de segments génomiques
  - Modifications profondes du virus influenza
  - Pour le virus influenza A humain
    - Cassure antigénique
    - Implication au moins d'un changement complet d'hémagglutinine
    - « Pandémies » ou grippe pandémique

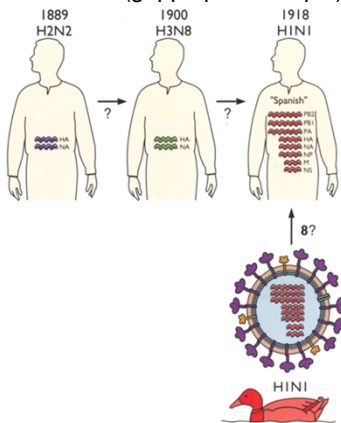


# Réassortiment génétique

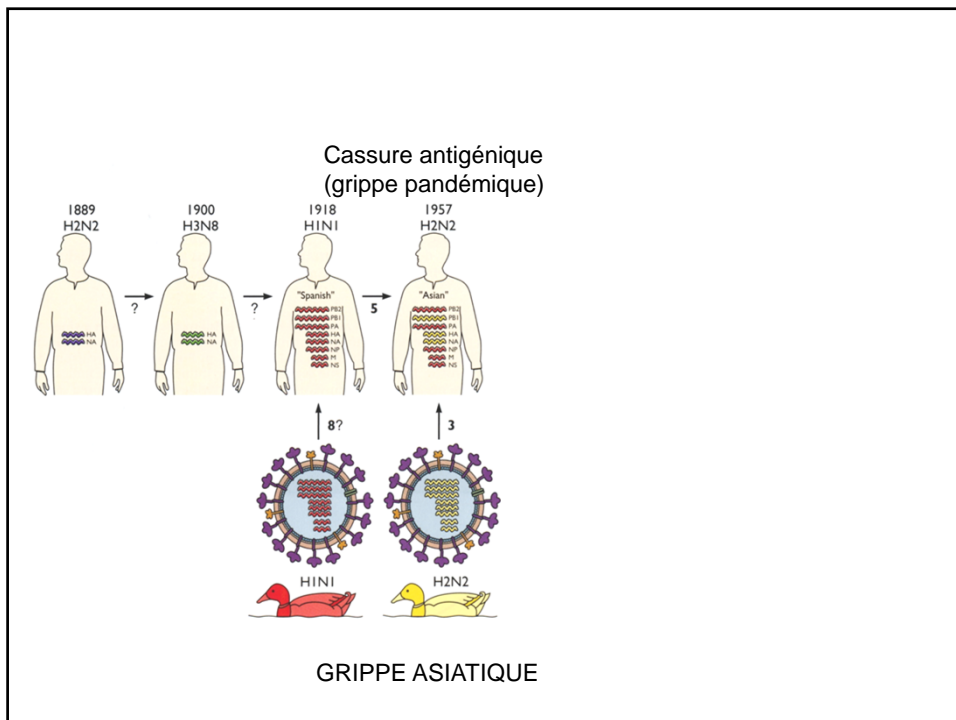
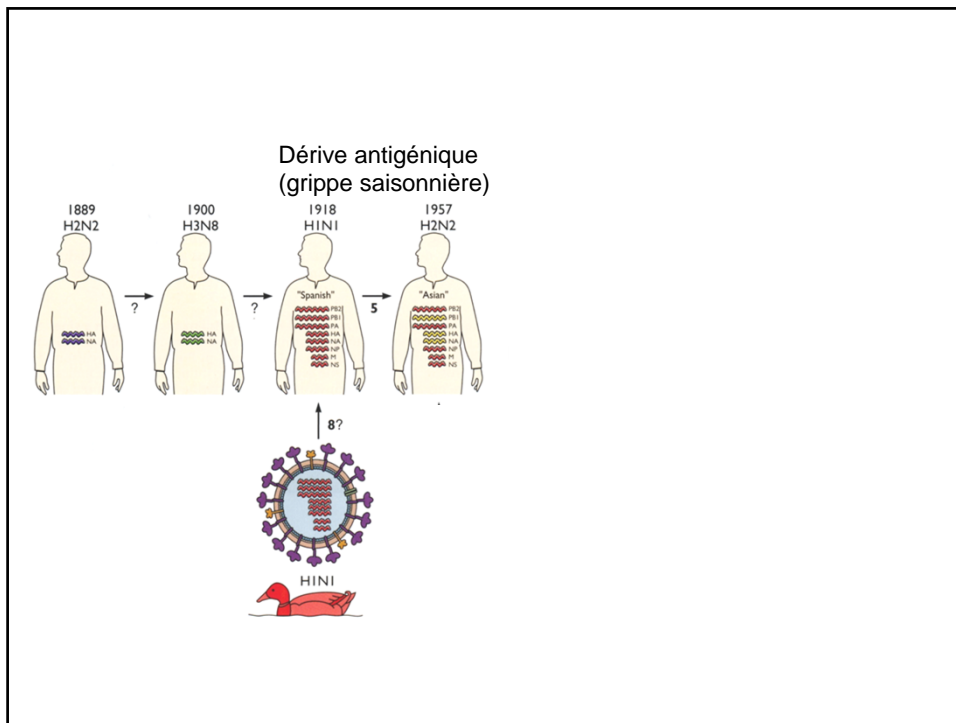


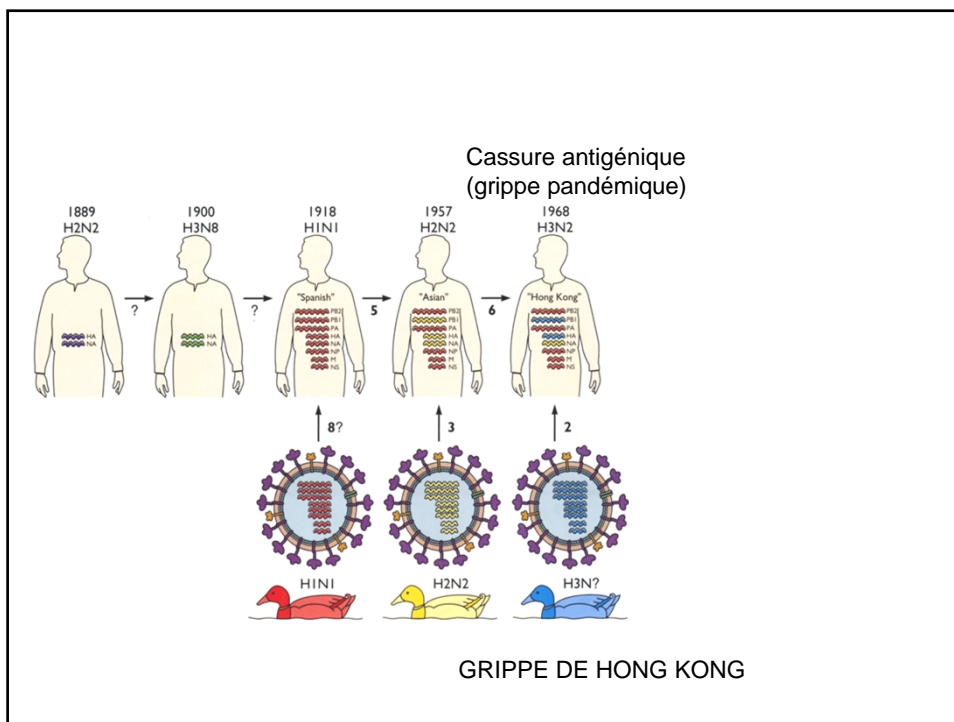
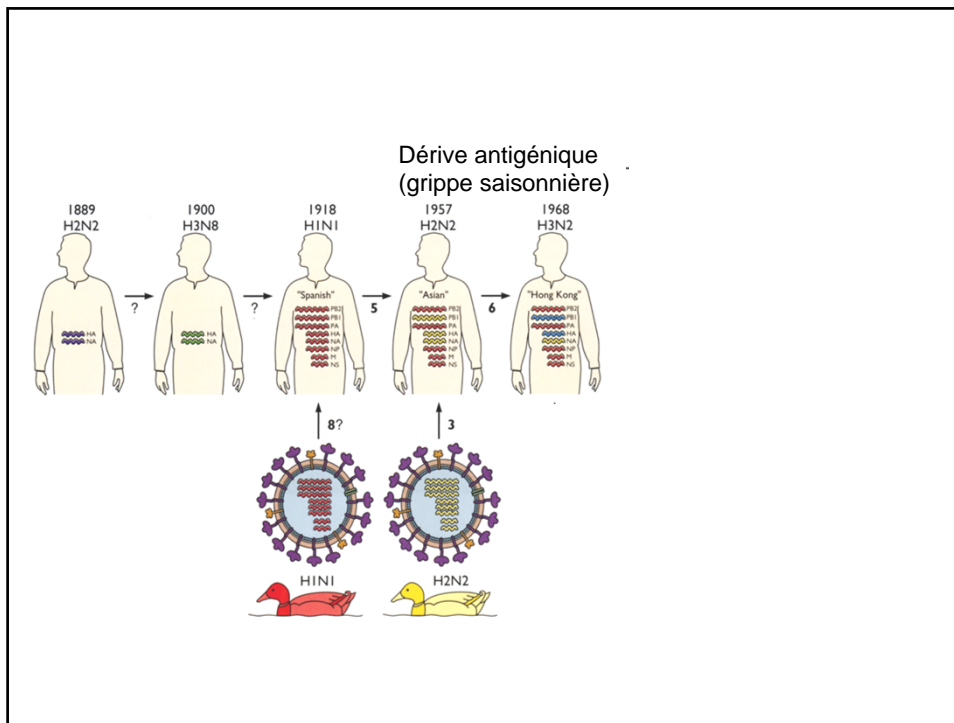
## Evolution des virus influenza A humains au 20<sup>e</sup> siècle

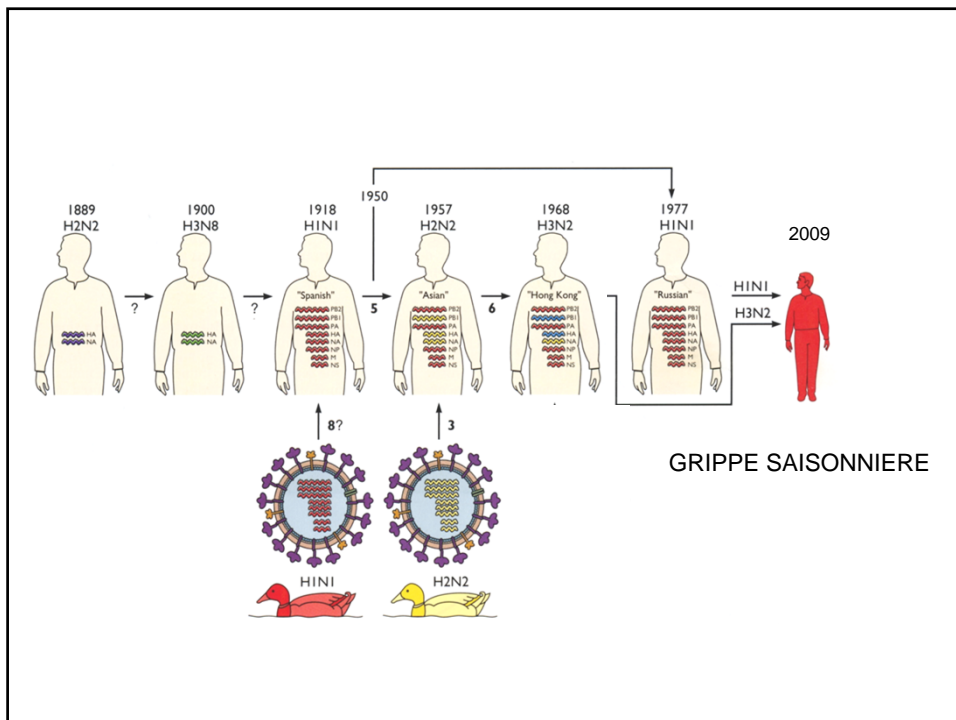
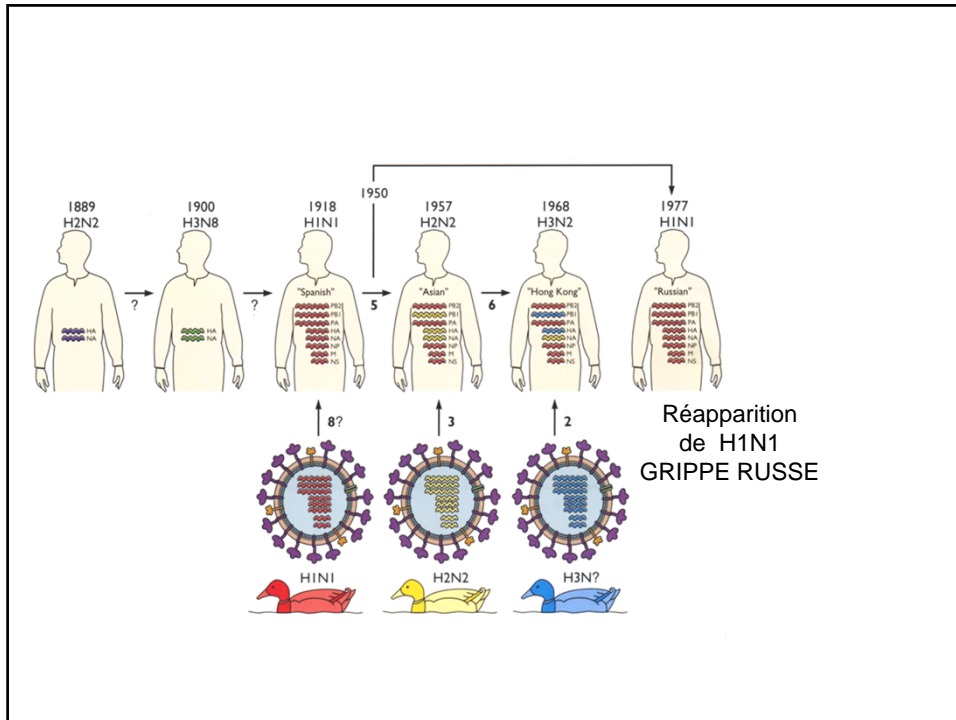
Adaptation directe d'un virus aviaire  
(grippe pandémique)



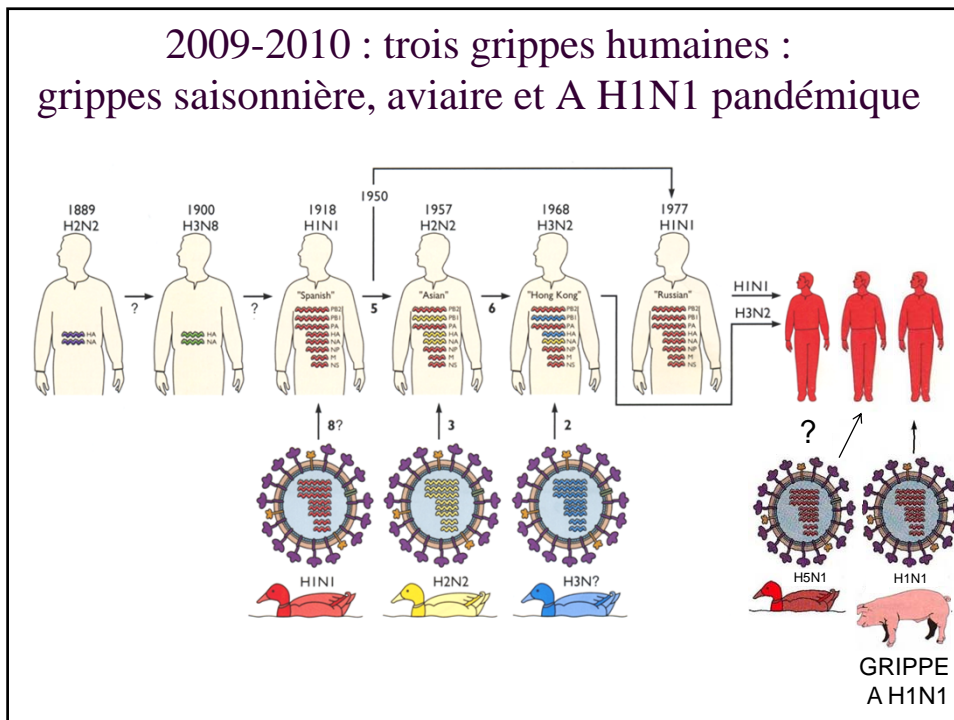
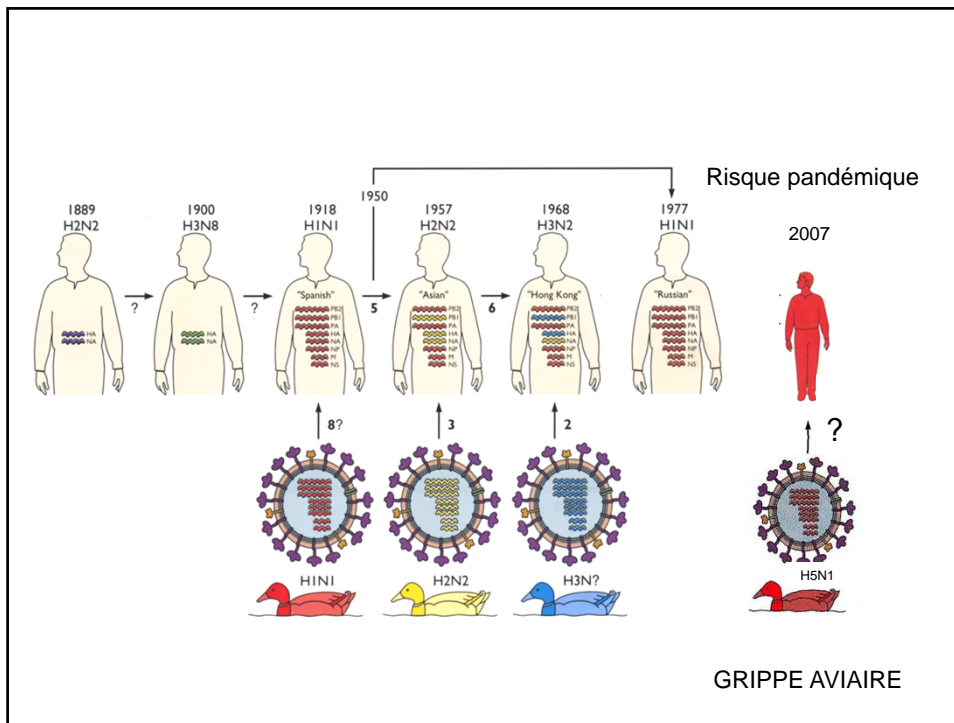
GRIPPE ESPAGNOLE











## Virus influenza A H5N1 : La grippe aviaire

Elle est produite par un virus influenza A aviaire hautement pathogène (HPAI)

Le virus H5N1 est très virulent chez la volaille (poule et dinde), mais aussi chez le canard et d'autres espèces

Il provoque la peste aviaire

Ce virus est très virulent chez l'homme (grippe aviaire)



Source: FAO

## Caractère « hautement virulent » des virus influenza A aviaires (H5 et H7)



- Hémagglutinine du virus influenza A (orthomyxovirus)
- Variations de virulence chez le virus influenza A aviaire
  - Low pathogenic avian influenza (LPAI)
  - Highly pathogenic avian influenza (HPAI)
  - Réservé aux types H5 et H7
- Mesure de la virulence


## Tests de pathogénicité pour le virus influenza A aviaire

- Test *in vivo* : les HPAI ont un index de pathogénicité intraveineux supérieur à 1,2 (max 3,0) chez des poulets EOPS de 6 semaines
  - Ex: 'Dutch' H7N7 : IVPI = 2,95
- Le séquençage du site de clivage de l'hémagglutinine virale après RT-PCR permet de déterminer rapidement la pathogénicité des virus isolés.
  - Les souches non pathogènes ne comptent qu'un seul résidu basique (R), la polyprotéine ne peut être clivée que par des enzymes de type trypsine
  - Les souches pathogènes possèdent un site de clivage polybasique (R-X-K/R-R) spécifique de la furine, protéase présente dans tous les types cellulaires

Virologie vétérinaire – BMV3 - E. Thiry

### Épidémie à virus influenza A aviaire H7N1 (Italie) : IVPI et séquence du site de clivage de l'hémagglutinine


Mesure de l'IVPI	Séquence site de clivage HA
<b>LPAI : IVPI = 0.0</b> <b>(03.99-12.99)</b>	<b>LPAI (PEIPKGR*GLF)</b> <b>(03.99-12.99)</b>
	
<b>HPAI: IVPI = 3.0</b> <b>(17.12.99 - 05.04.2000)</b>	<b>HPAI (PEIPKGSRVRR*GLF)</b> <b>(12.99 - 04.2000)</b>

Université de Liège 

Virologie vétérinaire – BMV3 - E. Thiry

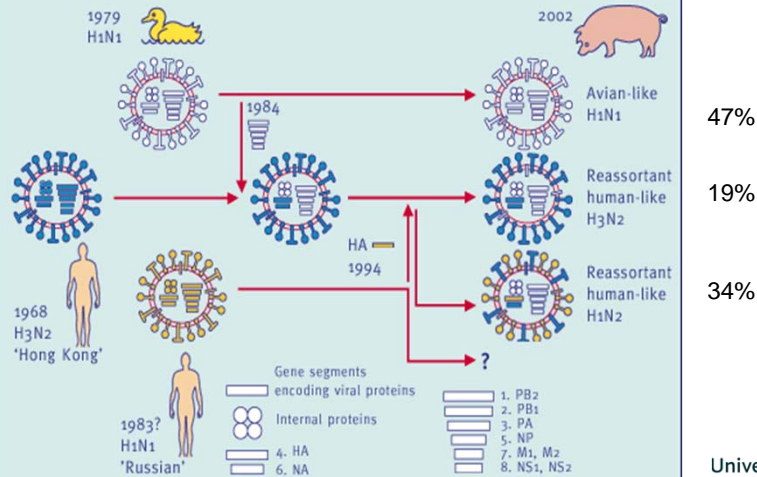
## Les virus influenza A H1N1

- H1N1 historique (grippe espagnole)
  - à partir de 1918 chez l'homme
- H1N1 porcin
  - Amérique du Nord
  - Virus évoluant à partir du H1N1 humain (grippe espagnole)
- H1N1 porcin
  - Eurasie
  - Virus aviaire qui s'est adapté au porc
  - Circulant avec H3N2 et H1N2

Université de Liège 

## Les virus influenza A porcins en Europe

Origin of swine influenza A viruses currently circulating in pigs in Europe

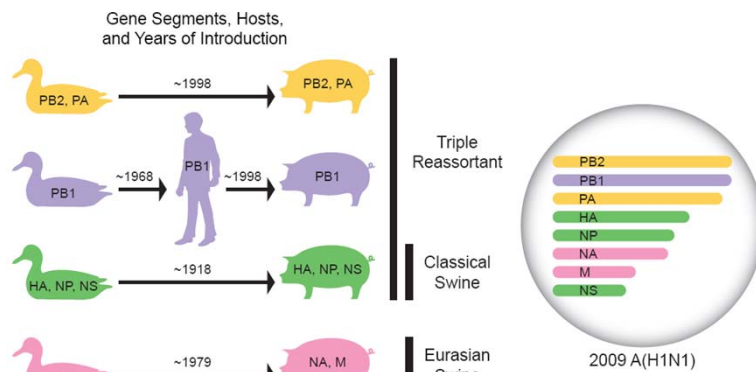


(source %: ESNIP network, K. Van Reeth, Belgium, France, UK, Italy, Spain) Heinen, Vet.Sci Tomorrow, 2003

Université de Liège



## Origine du virus influenza A pandémique H1N1pdm09 : résultat de 4 réassortiments génétiques



Université de Liège



## En résumé

- Virus à ARN négatif, avec ARN polymérase dans la capsid
- *Mononegavirales*
  - Multiplication intracytoplasmique (sauf bornavirus)
- Autres familles (à génome segmenté)
  - *Bunyaviridae*
    - Arbovirus (sauf hantavirus)
  - Virus influenza A
    - Hémagglutinine (H) et neuraminidase (N)
    - Dérive antigénique
    - Réassortiment génétique