

caliciviridae

1-Taxonomie

1.1-L'historique de la famille

Les plus anciens membres de cette famille sont le Vesicular Exanthema of Swine Virus (VESV), le Feline CaliciVirus (FCV) et le San Miguel Sea lion Virus (SMSV). Le VESV, virus prototype de la famille des Caliciviridae, fut responsable d'exanthèmes vésiculaires épizootiques chez le porc de 1932 à 1959.

Le Feline CaliciVirus (FCV) est isolé dès 1957. Il s'agit d'un virus ubiquitaire qui est la cause majeure des maladies respiratoires et des stomatites aiguës du chat. Malgré une vaccination largement utilisée contre le FCV, de nombreux cas de pathologie liée à FCV sont relevés parmi les chats vaccinés et le taux d'infections par FCV demeure constant dans la population féline. Il semblerait que les vaccins accessibles sur le marché efficaces contre les souches de FCV de laboratoire, soient peu voire pas efficaces contre les souches sauvages. En 1972, le SMSV fut isolé à partir d'un prélèvement rectal réalisé sur une otarie en Californie. Par la suite, plusieurs sérotypes ont été isolés sur divers mammifères marins et terrestres de la côte pacifique du continent Nord américain. Les calicivirus ont tout d'abord été considérés comme un genre dans la famille des Picornaviridae. En effet, le VESV se rapprochait des genres Enterovirus et Rhinovirus par la relative petite taille de sa capside, son ARN simple brin non segmenté et sa réplication localisée dans le cytoplasme. Par ailleurs, les animaux atteints par le VESV montraient des signes cliniques identiques à ceux atteints par la fièvre aphteuse (FMDV). Par la suite, l'accumulation des connaissances sur ces virus a conduit à ériger les calicivirus en une famille à part entière. Depuis, d'autres virus, physico-chimiquement et morphologiquement apparentés au VESV, isolés de divers mammifères, ont été intégrés ou associés à la famille des Caliciviridae (tableau I).

1.2-Classification

Pour qu'un virus soit intégré dans la famille des Caliciviridae, il doit impérativement répondre à 3 critères :

- Avoir un génome constitué d'un ARN simple brin de polarité positive, polyadénylé -Présenter une petite protéine (VPg pour Viral Protein linked to the génome) covalamment liée à l'extrémité 5' de son génome
- Présenter une capside de symétrie icosaédrique composée d'une seule protéine, la protéine structurale majeure

La famille autrefois constituée d'un seul genre est maintenant subdivisée en 4 genres. Le genre Vesivirus comprend VESV, SMSV et FCV. Le genre Lagovirus comprend RHDV et EBHSV. Les 2 derniers genres qui ont temporairement pour nom "Norwalk-like virus" et "Sapporo-like virus" comprennent les calicivirus isolés chez l'homme.

A part ces virus qui sont les plus connus, de nombreux autres calicivirus ont été répertoriés. A ce jour, tous n'ont pas été rattachés à un genre de la famille (tableau 1). Trois calicivirus ont un statut particulier. Il s'agit du Canine CaliciVirus (CaCV), du Bovine Enteric Calicivirus (BEV) et du Porcine Enteric Calicivirus (PEC). Ces 3 virus ont toutes les caractéristiques requises pour être rattachés à la famille des Caliciviridae et par analyse génétique ont pu être inclus dans un genre de la famille. Ainsi, le CaCV, isolé de chien présentant une diarrhée mortelle, a été pressenti pour appartenir au genre Vesivirus au sein duquel il formerait un genogroupe différent des genogroupes SMSV et FCV. Le BEV, associé aux diarrhées dans les troupeaux de vaches laitières, forme une nouvelle branche au sein du genre Norwalk-like virus. Le PEC, associé aux diarrhées chez le porc, permet de définir un nouveau genogroupe au sein du genre Sapporo-like virus. Il faut noter que le BEV et le PEC sont les premiers calicivirus animaux à s'insérer parmi les calicivirus humains que ce soit parmi les Human CaliciVirus (HuCV) ou les Small Round Structured Virus (SRSV).

Tableau 1 : Famille des Caliciviridae

| GENRE | NOM | HOTE | PATHOLOGIE |
|--------------------|--|-----------------|---|
| <i>Vesivirus</i> | VESV Vesicular Exanthema of Swine Virus | Porc | Exanthèmes vésiculaires |
| | FCV Felin CaliciVirus | Chat | Pneumonies et Stomatites aiguës |
| | SMSV San Miguel Sea lion Virus | Pinnipèdes | Exanthèmes vésiculaires |
| | BCV Bovine CaliciVirus | Bovins | Maladie respiratoire |
| | PCV Primate CaliciVirus | Primates | Maladie vésiculaire |
| | CCV | Cetacés | Maladie vésiculaire |
| | SCV Skunk CaliciVirus | Mouffette | Asymptomatique |
| | RCV | Reptiles | Asymptomatique |
| <i>Lagovirus</i> | RHDV Rabbit Haemorrhagic Disease Virus EBHSV European Brown Hare Syndrom Virus | Lapin Lievre | Hépatites aiguës fulminantes associées à une coagulation intravasculaire disséminée |
| Norwalk-like virus | SRSV Small Round Structured Virus SRSV 1 Norwalk virus SRSV2 Snow Mountain Virus | Homme | Gastro-enterites |

| | | | |
|--------------------|---|-----------------------------------|--|
| Sapporo-like virus | HuCV Human CaliciVirus Sapporo Virus Manchester Virus | Homme | Gastro-enterites |
| Non assignes | Chicken calicivirus White tern Lion calicivirus Mink calicivirus | Poulet Sterne Lion Vison | Rachitisme Maladie vesiculaire Maladie vesiculaire Asymptomatique |

NB : Le cas particulier du virus de l'hépatite E (HEV)

Le virus HEV est la cause majeure d'hépatites virales aiguës non-A non-B à transmission oro-fécale chez l'homme. Il est endémique dans de nombreuses régions du monde.

Sur la base des caractéristiques morphologiques et des propriétés physico-chimiques des particules virales, il a été fait l'hypothèse que le virus HEV pouvait appartenir à la famille des Caliciviridae. Il faut noter que l'organisation génomique du HEV est similaire à celle des calicivirus. Cependant, le génome du HEV semble être coiffé et non lié covalamment à une VPg. HEV, anciennement rattaché à la famille des Caliciviridae, est actuellement transféré dans un genre non assigné à une famille, nommé provisoirement Hepatitis E-like virus.

2-Virion et composants

Les calicivirus doivent leur nom aux dépressions en forme de calices observées en microscopie électronique à la surface de certains virus de la famille. Ce sont des virus non enveloppés, à symétrie icosaédrique et leur taille est comprise entre 35 et 40 nm. Les calicivirus sont instables à des pH inférieurs à 3, ils ont une stabilité variable à des pH compris entre 3 et 5, et ils sont stables à des pH supérieurs à 5. Ils sont inactifs par chauffage à 50°C pendant 30 min.

Les virus de la famille des Caliciviridae sont particuliers dans le monde des virus animaux du fait que leur capsid n'est composée que d'une seule protéine structurale. Cette simplicité de structure est plus habituelle chez les virus de plantes.

La capsid est formée d'unités morphologiques composées d'une seule protéine structurale d'environ 60 kDa. Les unités sont organisées en 90 dimères.

Les particules des calicivirus sont composées de la protéine structurale majeure, d'une protéine codée par l'ORF (Open Reading Frame) de l'extrémité 3' du génome, de la VPg et de l'ARN génomique.

Le génome viral est un ARN simple brin, de polarité positive, polyadénylé avec une taille d'environ 8 kb. En plus de l'ARN génomique, il a été décrit chez différents calicivirus animaux l'existence d'un ARN subgénomique de 2,2 à 2,7 kb (chez RHDV).

3-Le cycle viral

Les progrès lents dans l'étude du développement des calicivirus dans la cellule eucaryote viennent du fait qu'il existe peu de système de culture simple et appropriée pour la plupart des calicivirus. En fait, seuls les calicivirus du genre vesivirus semblent se multiplier dans des cellules en culture.

3.1-Les phases précoces de l'infection

Un mécanisme d'endocytose a été proposé, nécessitant une acidification intracellulaire pour l'entrée du FCV dans les cellules cibles. Comme dans le cas du FCV, le RHDV se fixerait sur des molécules carbohydratées (un récepteur saturable).

3.2-Réplication du génome

Les calicivirus sont des virus non enveloppés à ARN dont le cycle de réplication relativement court (8h) semble avoir une localisation uniquement cytoplasmique. Tous les calicivirus possèdent un ARN génomique d'environ 8 kb et un ARN subgénomique d'environ 2,2 kb.

3.3-Synthèse protéique et maturation

Les ARN génomique et subgénomique sont des ARN messagers. L'ARN génomique code pour la polyprotéine et les protéines des ORF supplémentaires et, l'ARN subgénomique code pour la protéine de capsid (protéine majeure ayant la propriété de s'auto-assembler en pseudo particules =immunogène) et les protéines correspondant aux ORF supplémentaires (jouent un rôle dans la reconnaissance et l'encapsulation de l'ARN viral).

La polyprotéine libère après maturation une hélicase, la VPg qui se lie covalamment à l'extrémité 5' de l'ARN, la protéase à cystéine et l'ARN polymérase-ARN-dépendante

4-Ecologie

La famille des Caliciviridae comprend des germes pathogènes humains et animaux.

Réservoir humain :

Les genres NV et SV comprennent les Calicivirus isolés chez l'homme.

Le réservoir des NV et SV est humain mais un réservoir animal avec passage de ces virus entre l'homme et l'animal ne sont pas exclus.

Réservoir animal: Les genres Lagovirus et Vesivirus affectent les animaux.

5-Diagnostic

5.1-Diagnostic direct

Le diagnostic est surtout clinique.

Nature des prélèvements : Prélèvements de selles ou de vomissures (généralement).

Immuno-détection et microscopie :

Microscopie électronique (ME) après coloration négative simple ou couplée à une capture immunologique (IBM).

Le diagnostic est assuré par la taille des particules virales (environ 30 nm) et la présence de dépressions en forme de cupules plus marquées à la surface des SV que des NV.

L'EM nécessite une dose importante de virus (10^6 - 10^7 particules virales/mL). Une telle quantité n'est excrétée qu'au stade initial de l'infection aigue.

Les tests ELISA pour la détection des Ag viraux dans les selles.

Biologie moléculaire :

RT-PCR : Cette procédure est utilisée pour l'investigation virologique d'une épidémie.

5.2-Diagnostic indirect, sérologie

Les méthodes de diagnostic sérologique sont pour l'instant peu utilisées.

6-Traitement antiviral

Aucun agent antiviral spécifique.

Antiseptiques et désinfectants :

- Résistance physico-chimique importante, ils résistent notamment à des concentrations de chlore relativement importantes.
- Inactives par l'hypochlorite de Na 1%, le glutaraldehyde 2% et les produits iodés.
- Inactives par chauffage à 50°C pendant 30 min.
- Ammoniums quaternaires, détergents, éthanol sont inefficaces.
- Ils résistent à des pH>5.

7 Prophylaxie :

La prévention réside dans le respect des règles d'hygiène et l'amélioration des conditions sanitaires. Chez le lapin, la vaccination intramusculaire par des pseudos particules du RHDV confère une protection totale accompagnée d'une forte réponse humorale.