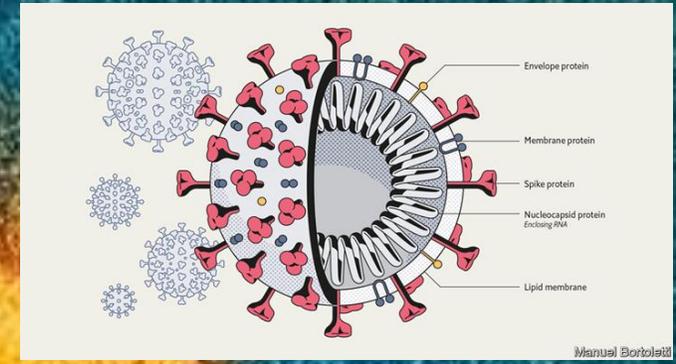




Université de Kinshasa

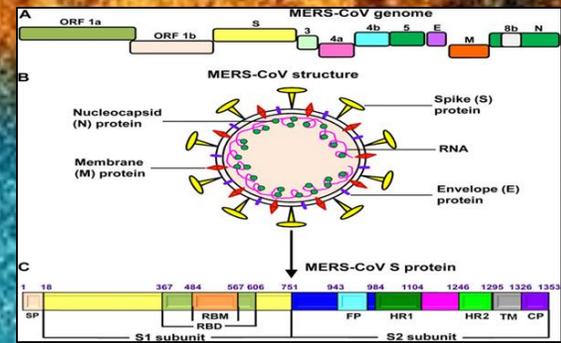
Faculté de Médecine



SARS CoV-2

Structure moléculaire et Aspects immunologiques

Prof. Dr WUMBA DI-MOSI N'KOYI Roger
 DES en Parasitologie Mycologie et Médecin Résident en France (UPMC, Paris, France)
 Spécialiste en Médecine Tropicale, Option Parasitologie (Unikin, Kinshasa, RDC)
 Maîtrise en Biologie Moléculaire et Cellulaire (UPMC, Paris, France)



Plan de présentation

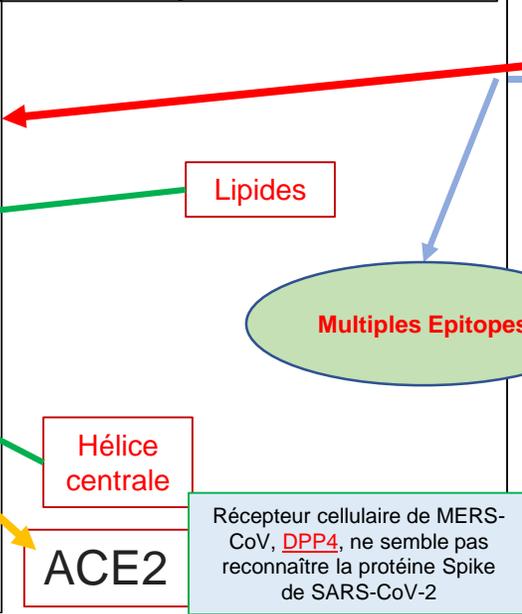
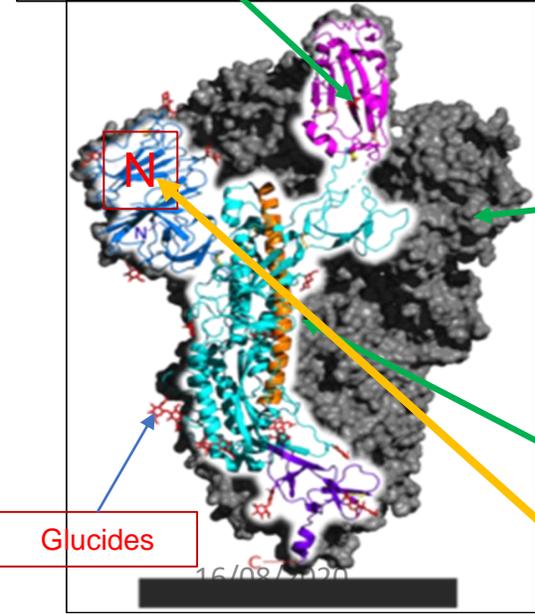
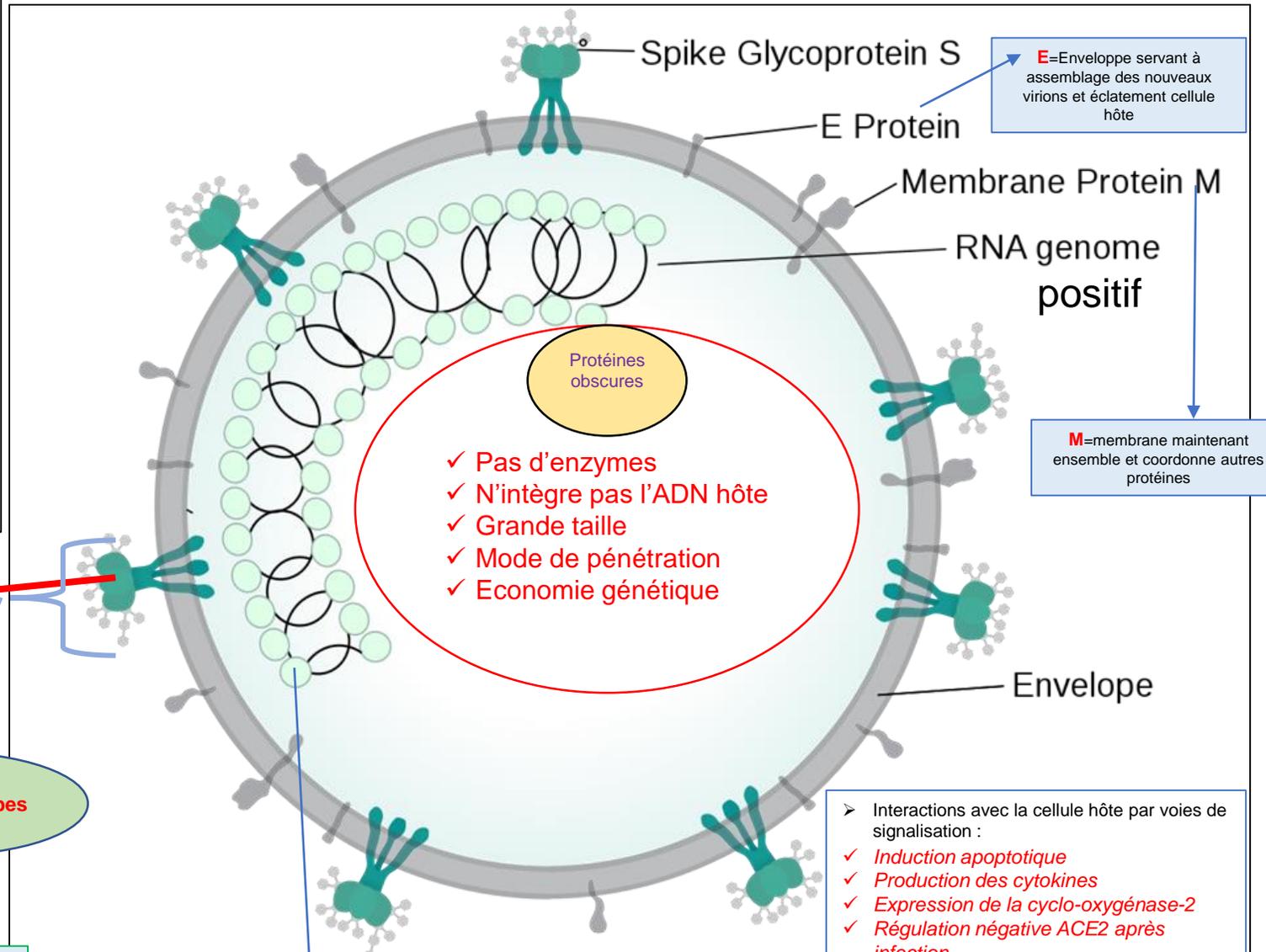
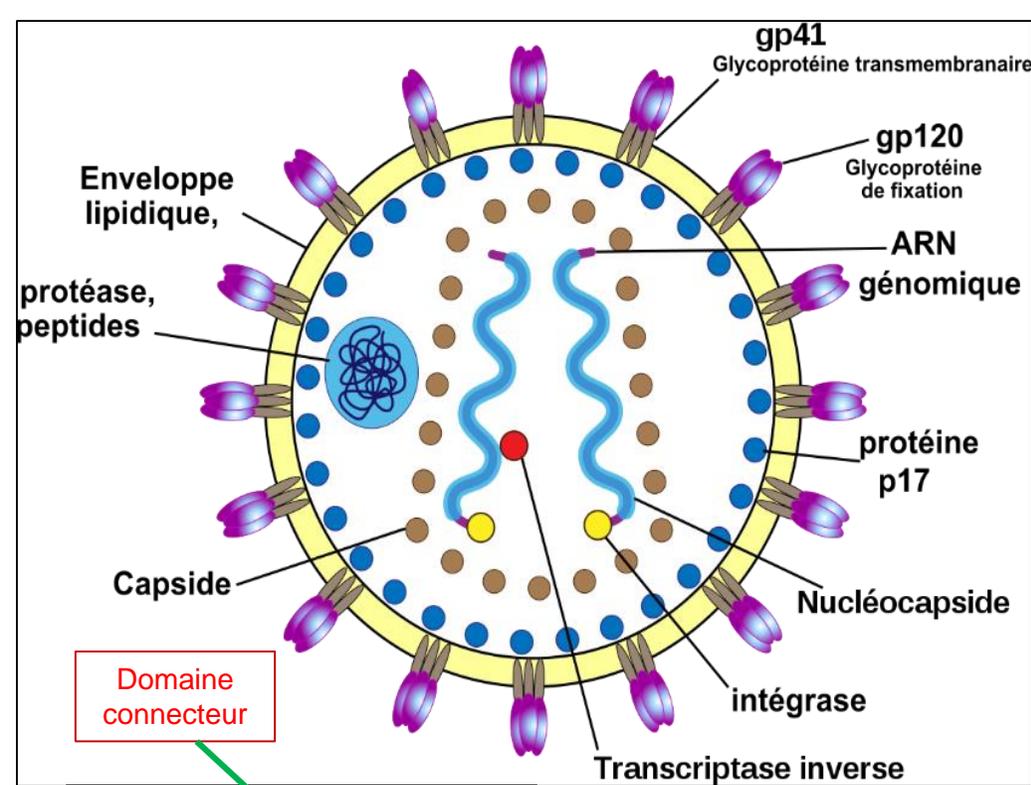
- Introduction
- Structure moléculaire, Physiopathologie et Potentiels cibles thérapeutiques
- Problématique de l'Immunité éclaircie
 - ✓ Susceptibilité génétique ?
 - ✓ Hyperprolifération des cytokines (méc immuno palu grave)
 - ✓ Immunité croisée et asymptômatisme

Introduction

Aperçu général, Historique et cellules cibles

- **Maladie à coronavirus 2019/COVID-19** → zoonose due SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*),
- COVID → pandémie débuté en déc 2019 ds la ville de Wuhan, capitale de province du Hubei, en Chine.
- 21 déc, kit PCR multiplex ciblant 22 germes pathogènes resp (18 virus et 4 bactéries) avec résultat négatif,
- Conclusion: nouvel agent pathogène respiratoire.

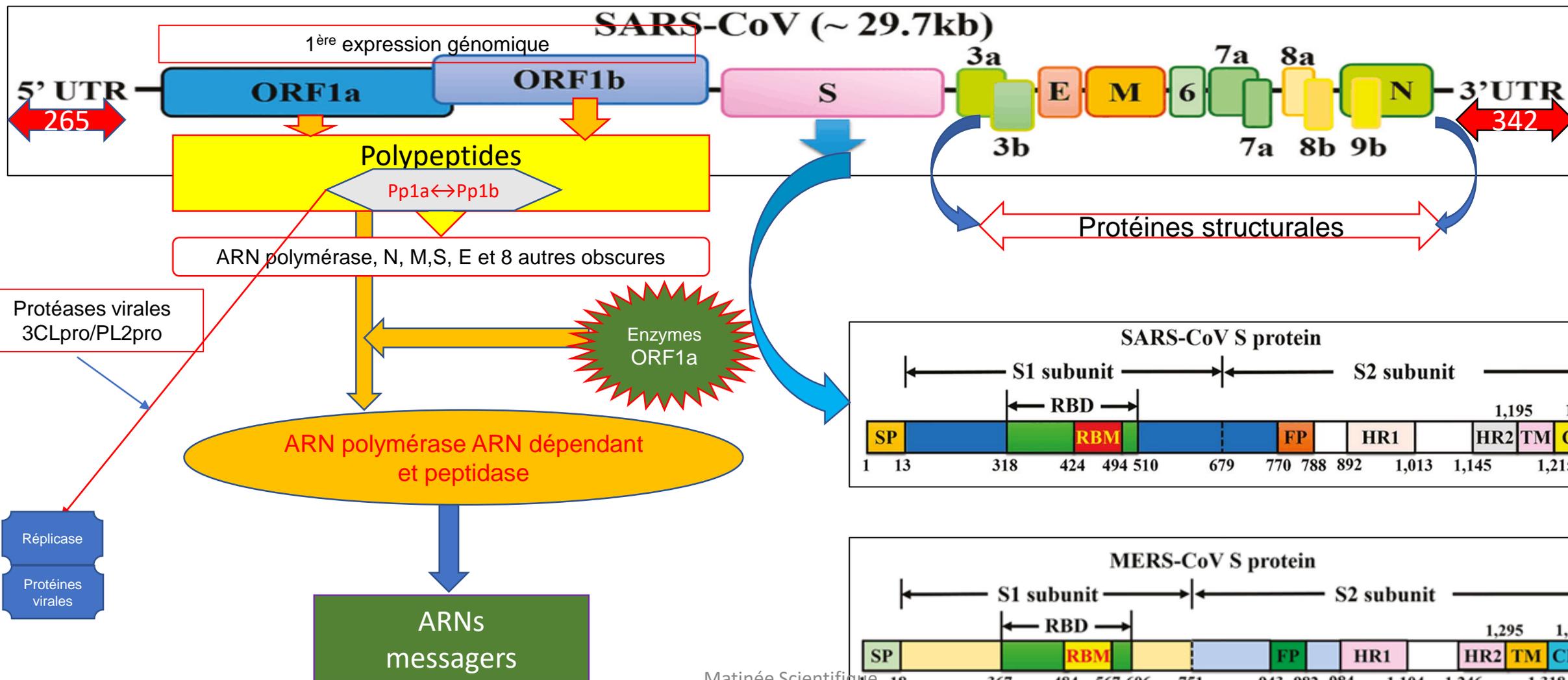
Structure et éléments différenciés



N=nucléocapside qui contient ARN+ code pour la x du virus

29,903 nucléotides → 13 gènes → 14 protéines

Ce génome ne contient pas de gène codant HE

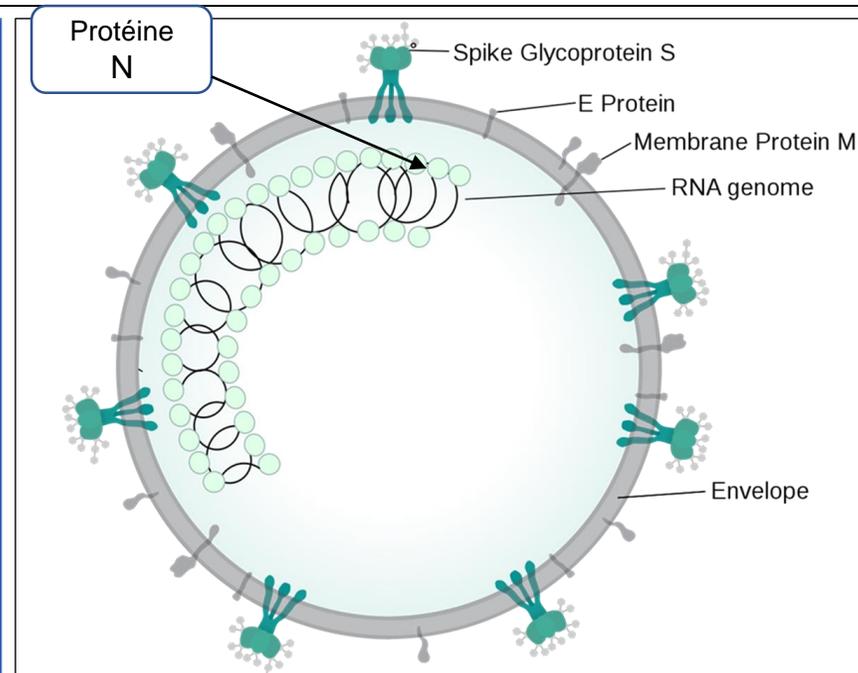
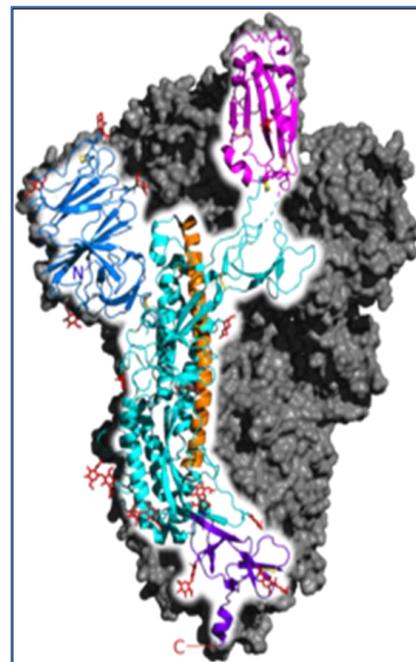


Contagiosité et Condition

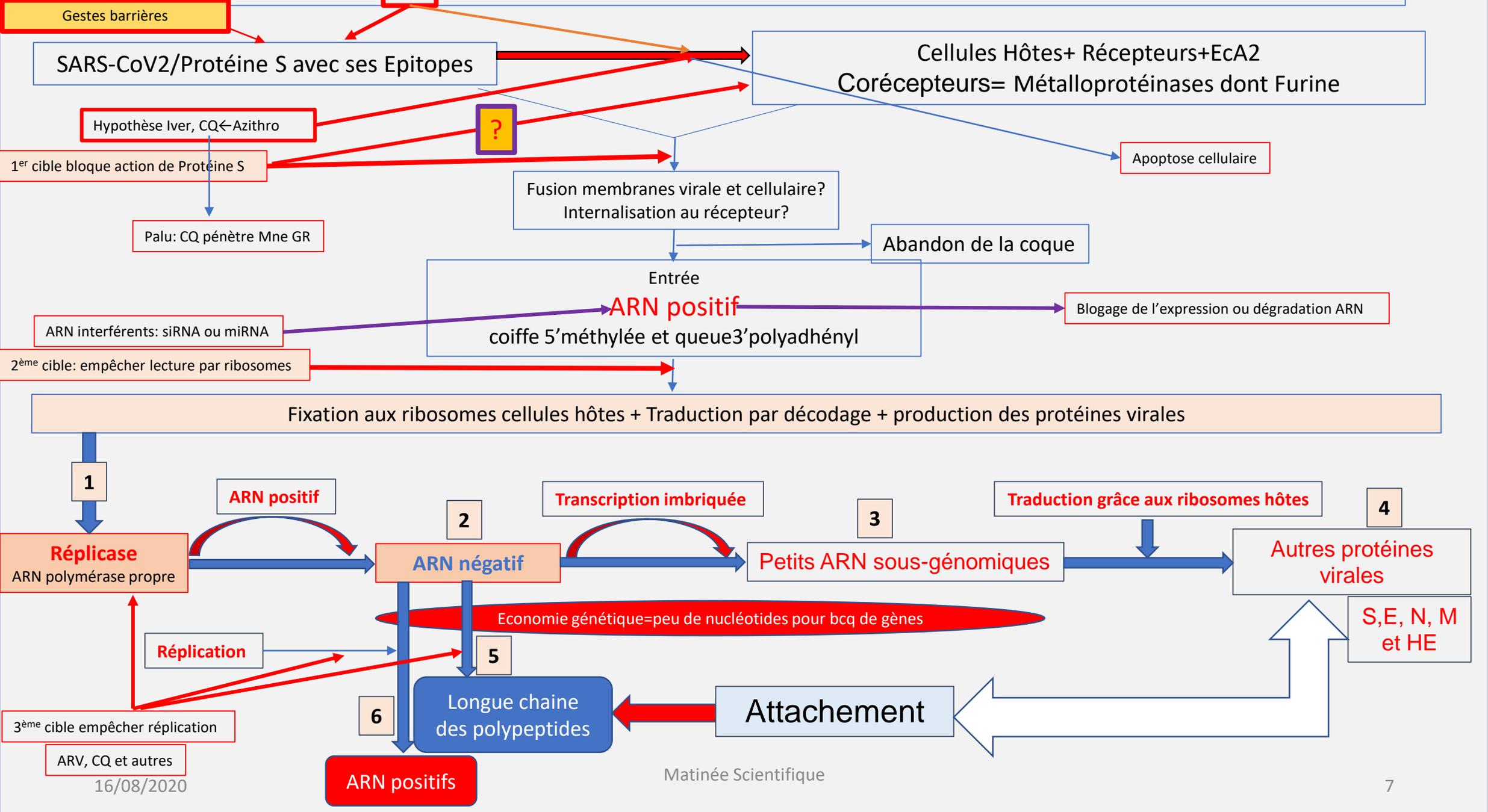
Activation des protéases

- Elle serait notamment due à sa capacité à être clivé par **furine** (*protéine présente dans de nombreux tissus*) ou **TMPRSS2**
- Ce qui n'était pas le cas des 2 autres coronavirus hautement pathogènes pour l'humain.

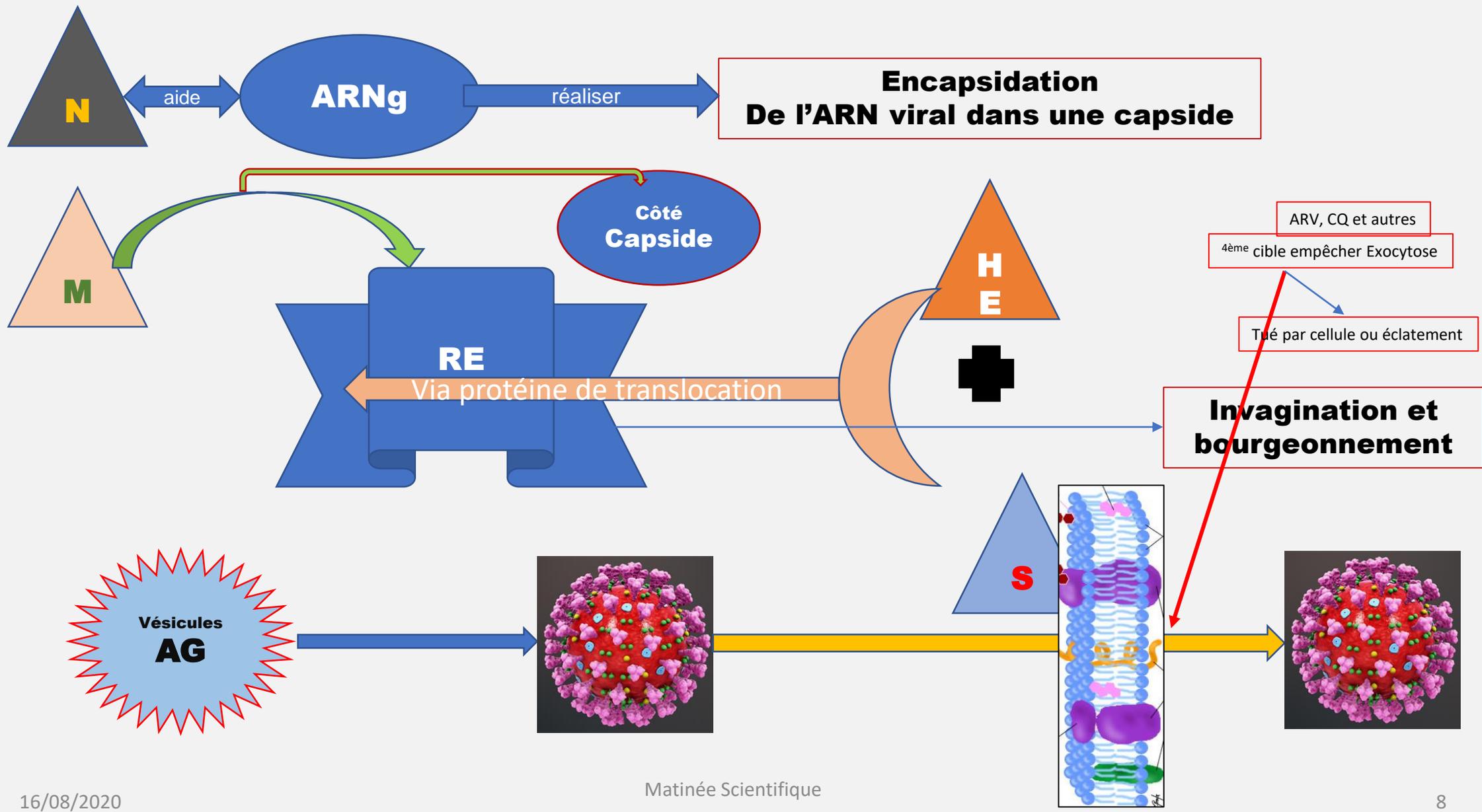
- Furine, action très spécifique, libère notamment **Alb**, **C3** et **facteur de von Willebrand** et même le C peptide par clivage de **précurseur** respectif.
- Elle intervient donc pour finaliser la synthèse de certaines protéines en leur conférant leur structure fonctionnelle.



- Trois éléments capitaux : sa protéine de pointe ou de protubérance (à cibler)
- Intelligence: pas d'enzymes ni de réplication, ni d'intégration
- Utilisation de l'économie génétique

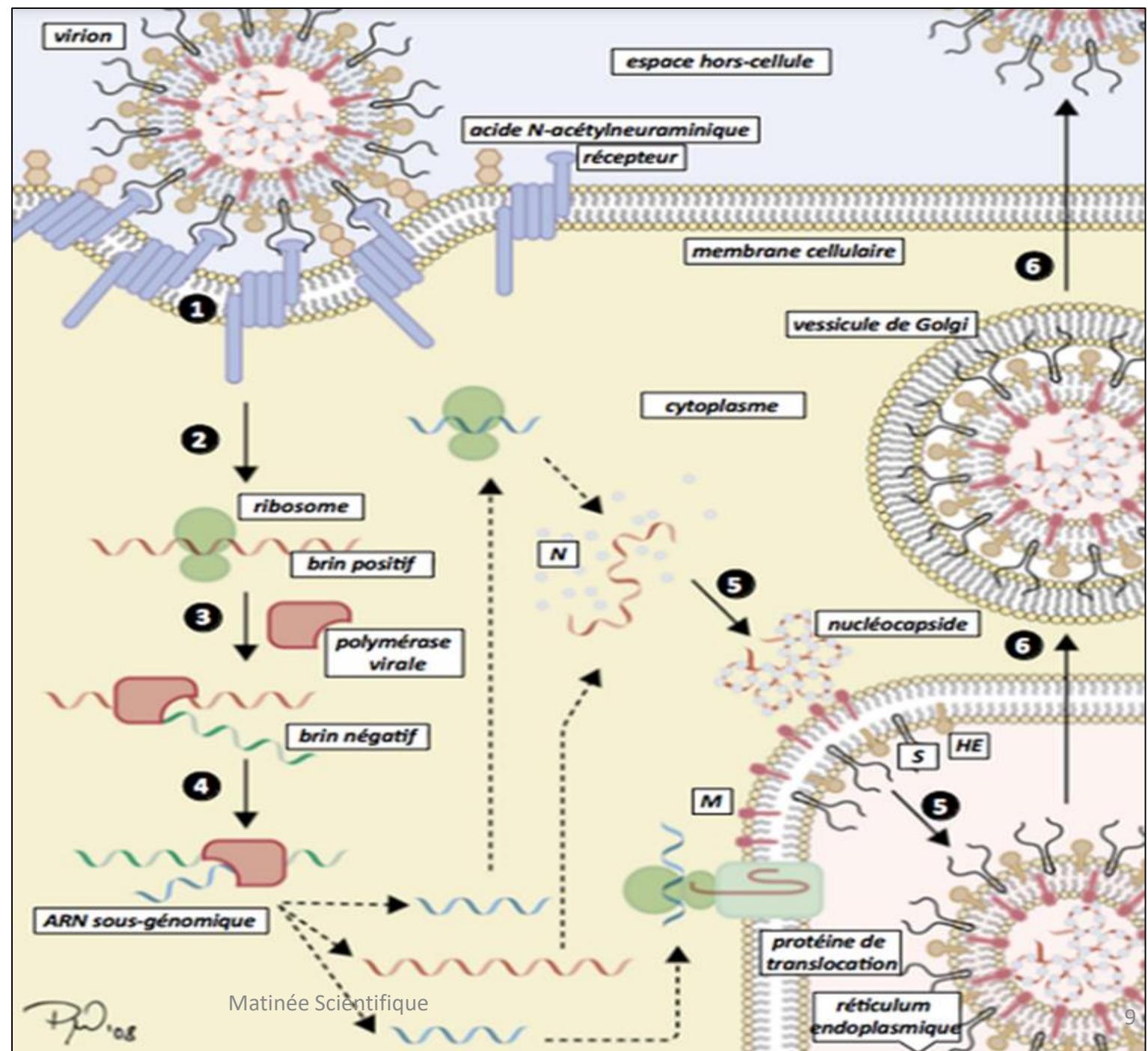


Encapsidation De l'ARN viral dans une capsid

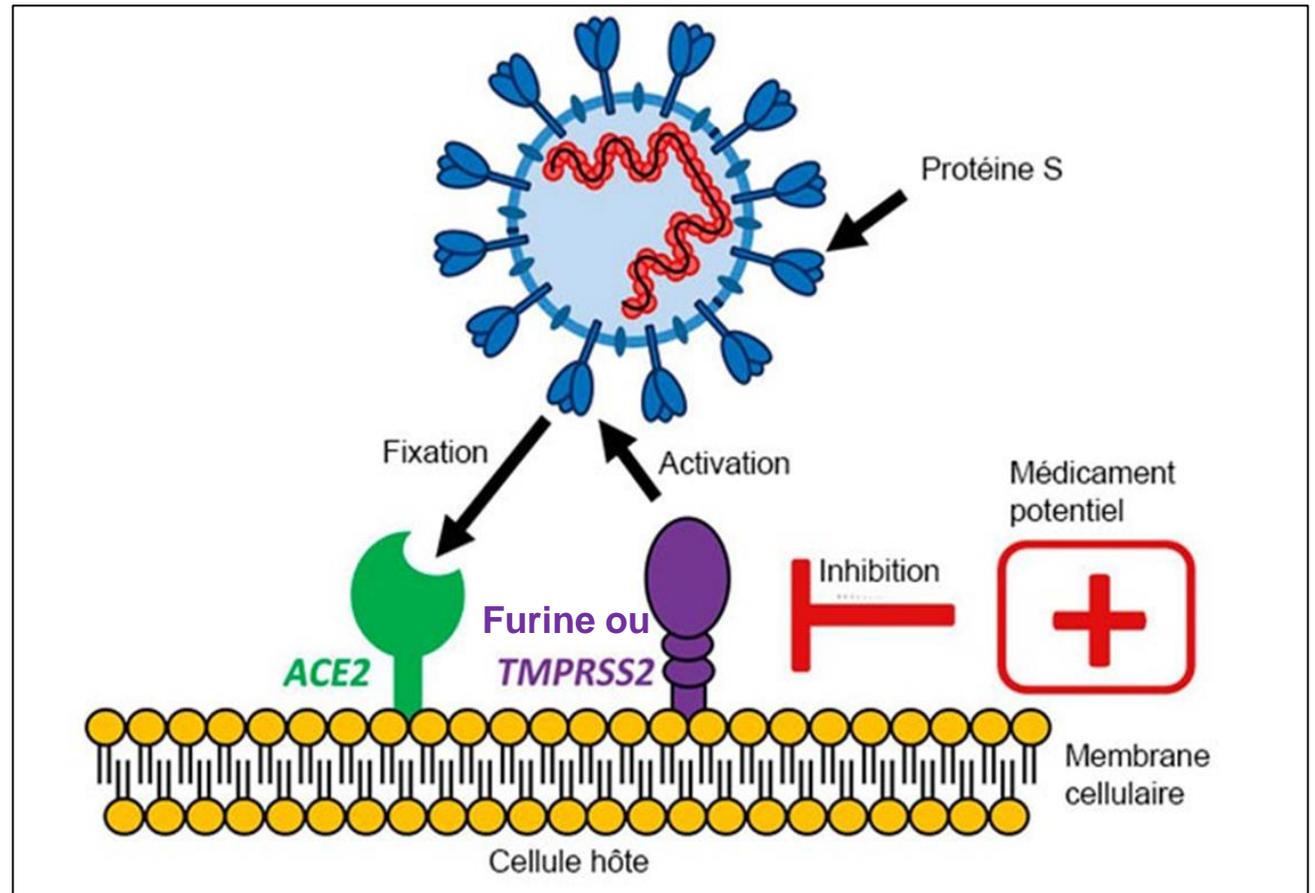
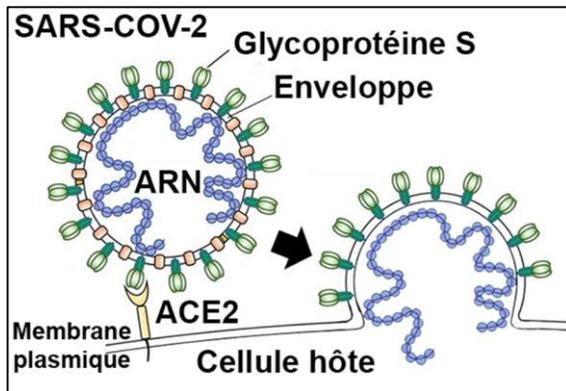
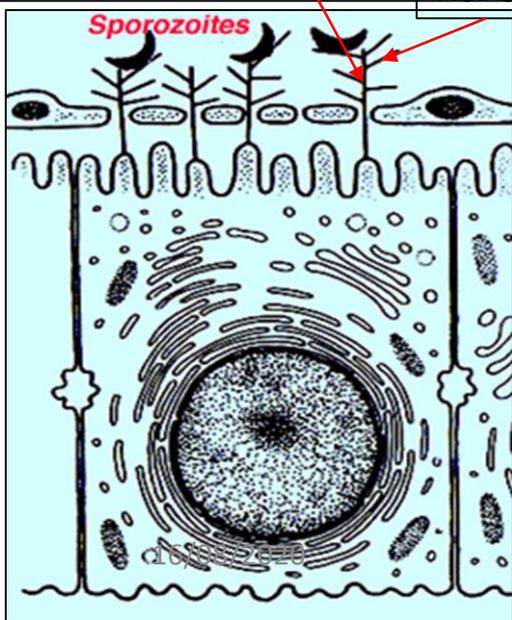
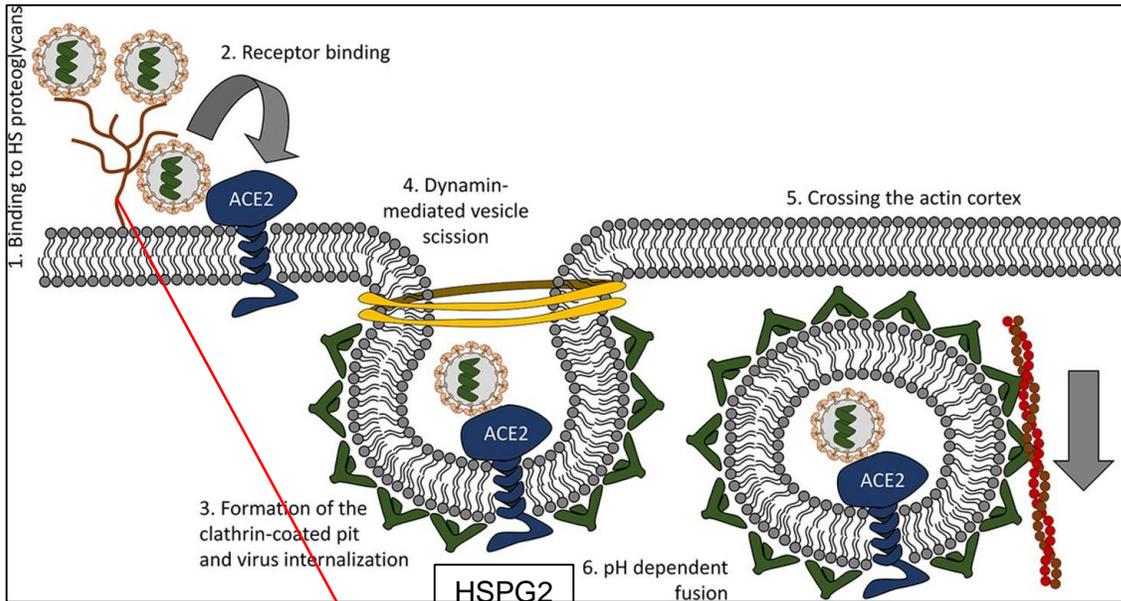


Cycle réplcatif

- Récepteurs et canaux
- Ribosomes
- RE et sa membrane
- Vésicules AG

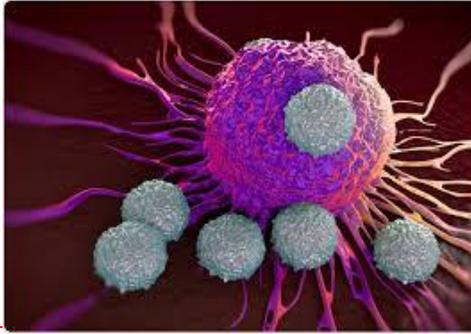


Avancées dans la Physiopathologie

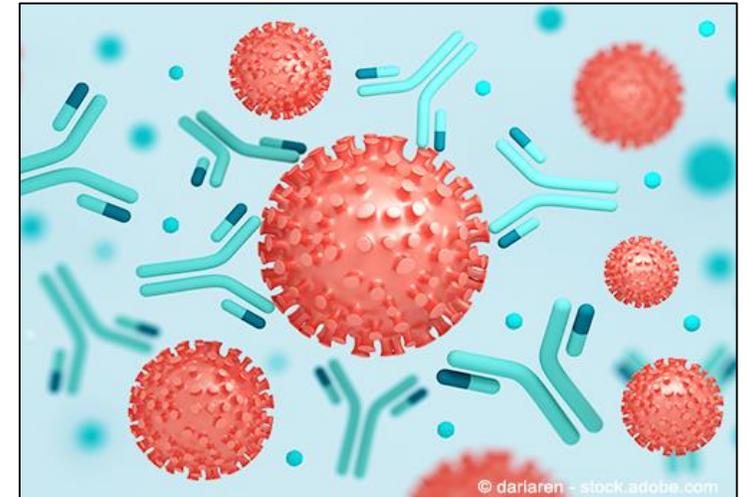
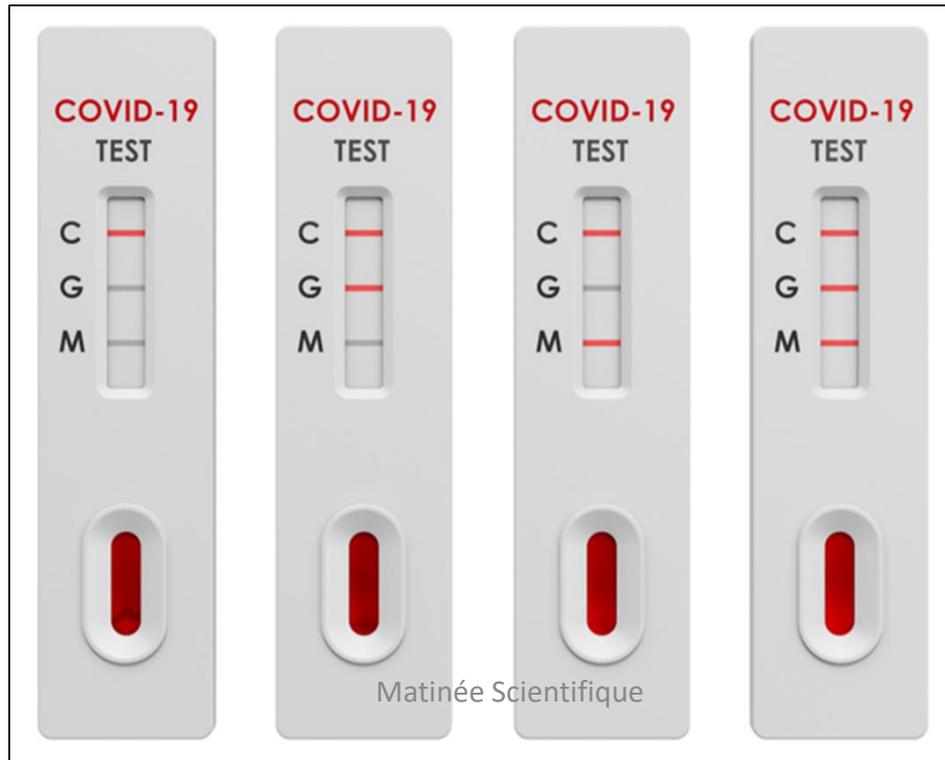
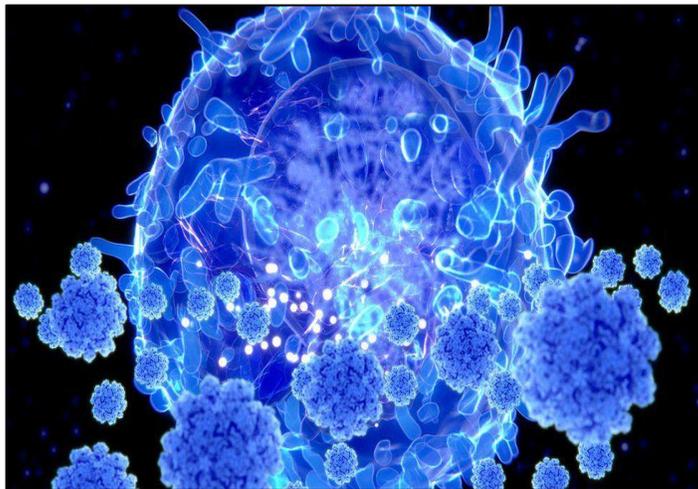


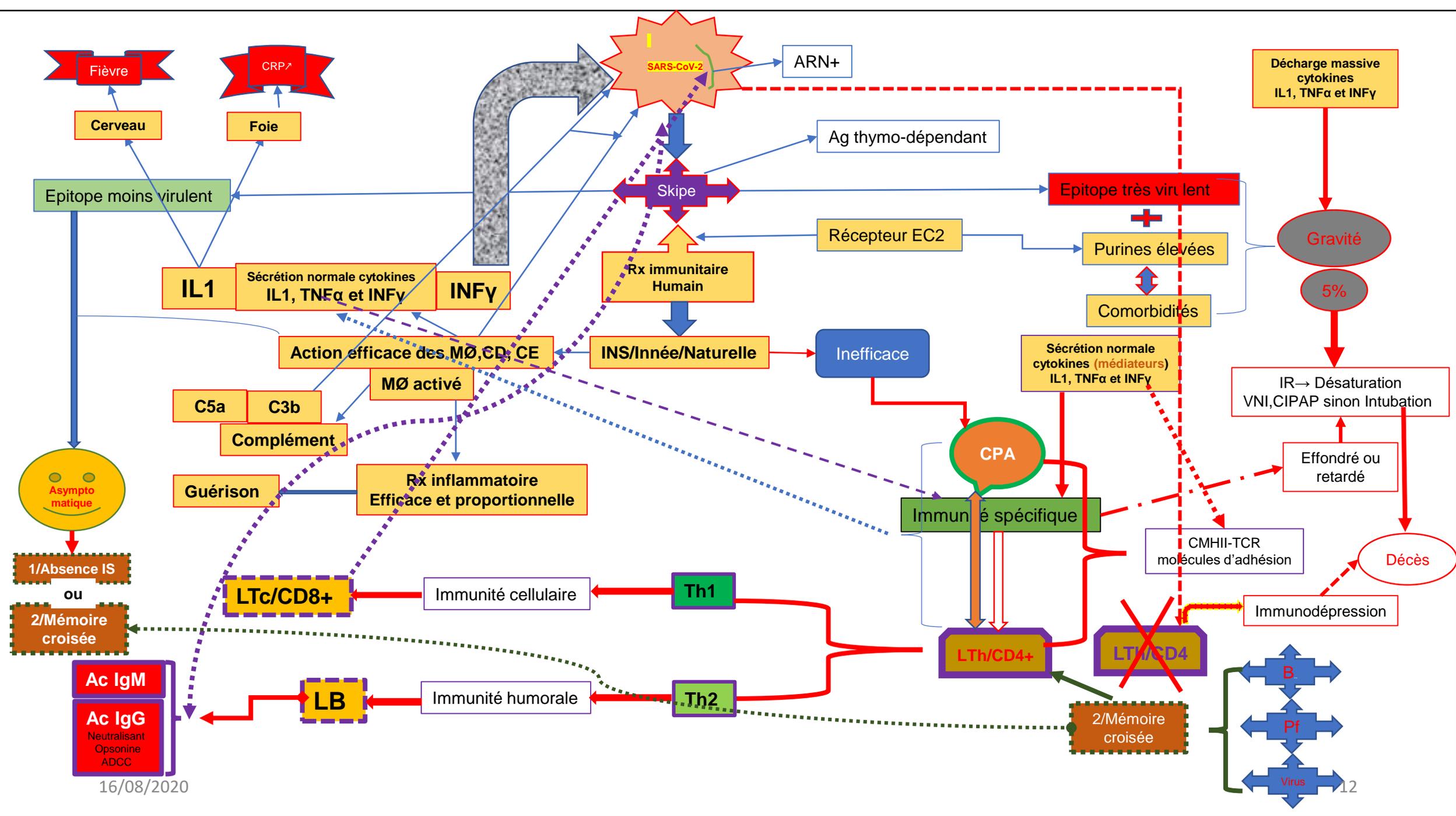
ADAM17 métalloprotéinases à zinc
Clivage protéolytique (TNFalpha), adhésion et signalisation
Régule les fonctions cellulaires

Protéase transmembranaire Sérine2
codée par le TMPRSS2
Bras long chrs 21

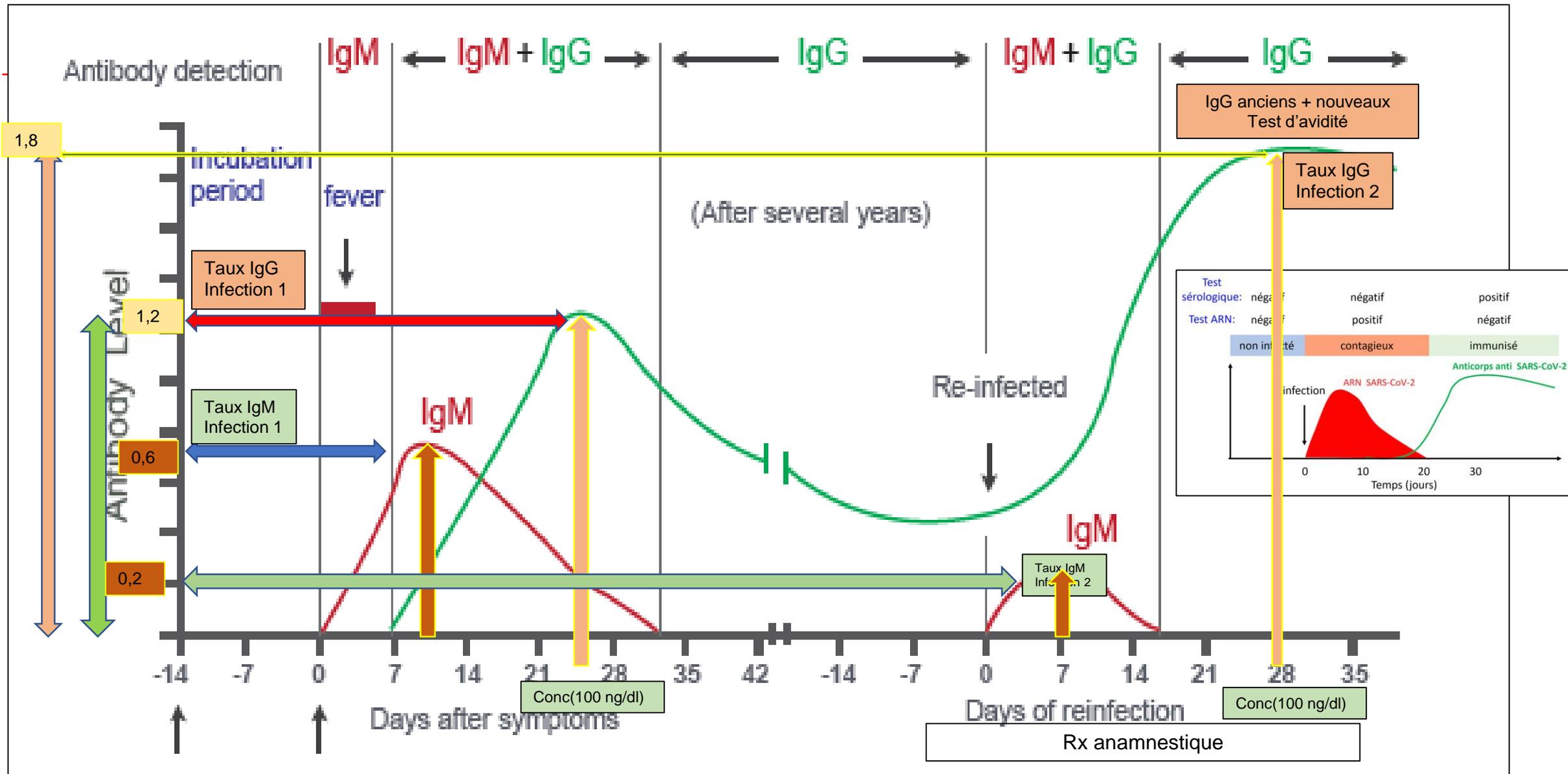


Problématique de la réponse Immunitaire éclaircie!





16/08/2020

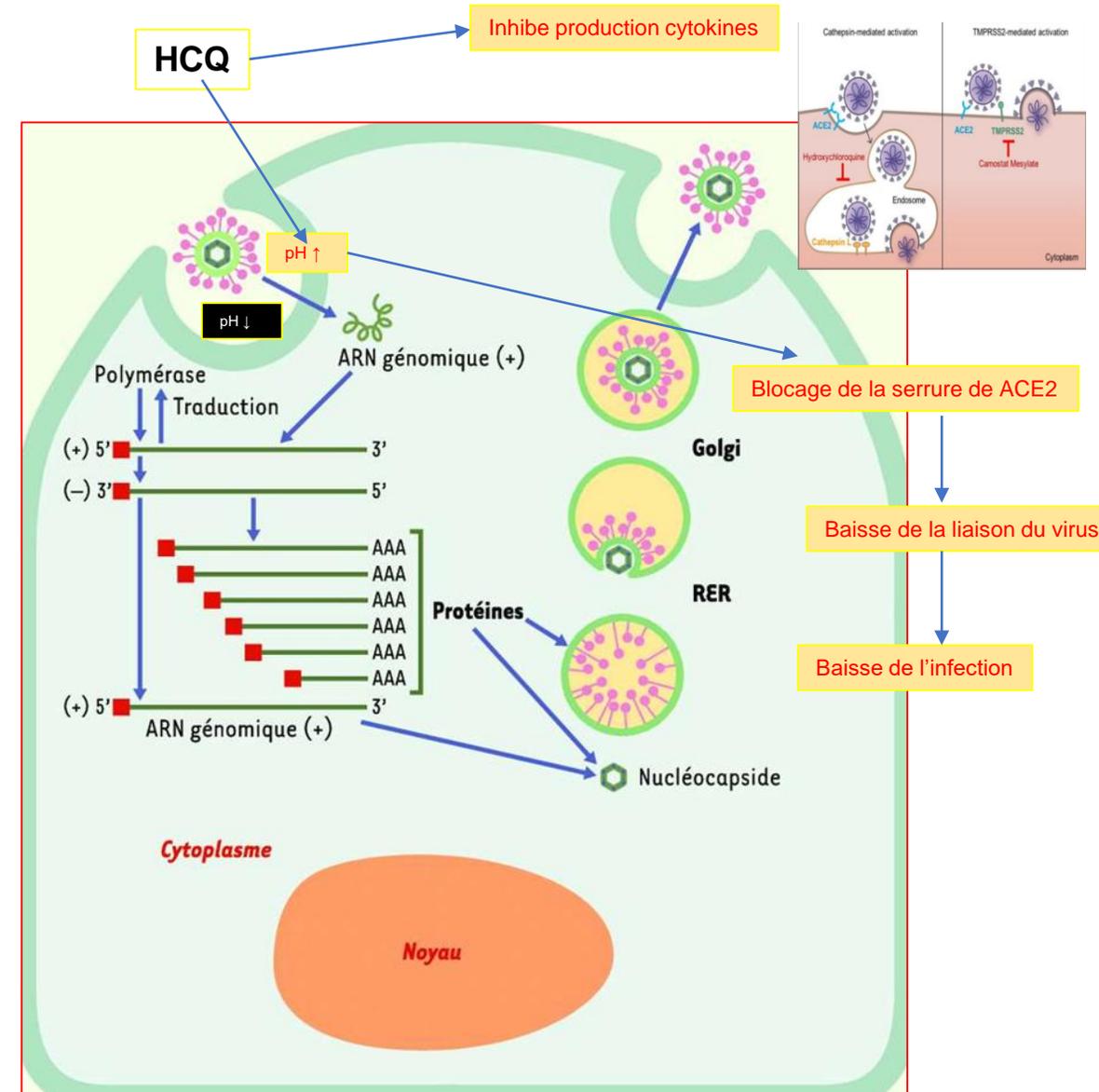
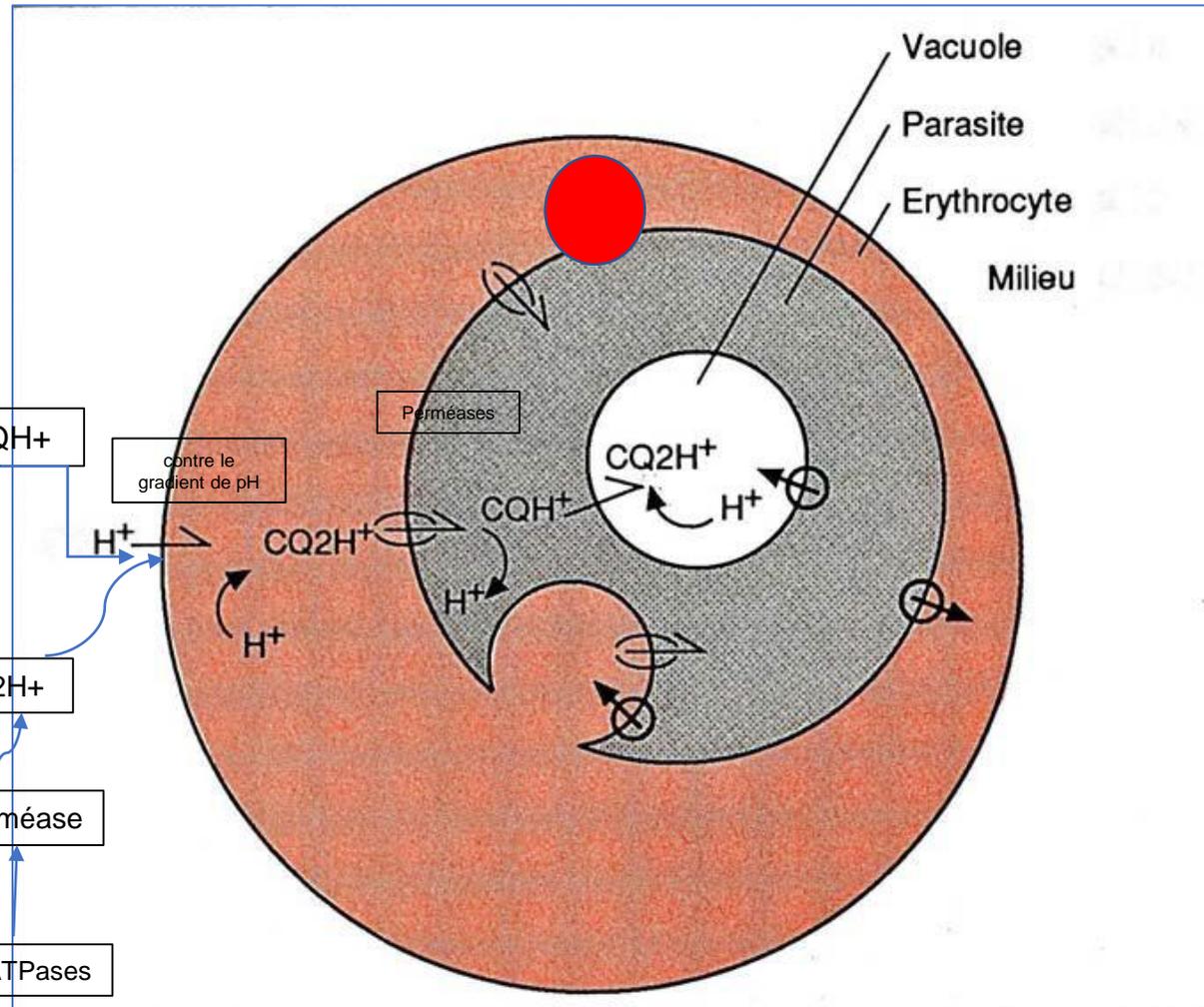


Quid de l'action de l'HCQ contre le SARS-CoV2

Rappel: HCQ= CQ+ -OH → moins toxique et mieux tolérée par l'organisme à dose élevée.

✓ Paludisme, AI maladies auto-immunes (PR et lupus) et effets antiviraux

SARS-CoV-2 se lie à l'endosome qui doit avoir un pH bas.





Merci de votre aimable attention