

Virologie : généralités

Oussama Essahili



Définitions
Structure des virus
Multiplication virale
Méthodes de diagnostic
Antiviraux

Virologie : Généralités

Définitions

Les virus diffèrent des bactéries par :

- Taille
- Structure
- Métabolisme
- Mode de multiplication

Les virus sont des espèces pouvant infecter l'homme, les animaux, les plantes et les bactéries.

4 Caractères fondamentaux :

- 1 seul type d'acide nucléique (ADN ou ARN)
- Reproduction à partir de leur matériel génétique (Réplication)
- Parasites intracellulaires (Pas de systèmes enzymatiques de biosynthèse) – Il n'est pas possible de cultiver les virus comme les bactéries sur des milieux inertes, il faut obligatoirement utiliser des systèmes biologiques vivants.
- Structure particulière bien définie

Structure des virus

ELEMENTS CONSTANTS	ELEMENTS FACULTATIFS
Nucléocapside : <ul style="list-style-type: none"> • Génome : Acide nucléique • Capside : coque rigide de nature protéique, on distingue 3 types : <ul style="list-style-type: none"> - Hélicoïdale (virus de la grippe) - Cubique ou icosaédrique (entérovirus) - Binaire (bactériophage) 	L'enveloppe entourant la nucléocapside <ul style="list-style-type: none"> - Les virus nus sont plus résistants dans l'environnement que les virus enveloppés.

Multiplication virale

La multiplication à l'intérieure des cellules vivantes et provoquent plusieurs types d'infections :

Infection lytique	Lyse de la cellule hôte avec libération de virions nouvellement formés. Quelques différences selon les virus à ARN ou à ADN
Infection latente	La cellule infectée héberge le virus en absence de multiplication active
Transformation	Intégration partielle du génome virale dans le génome cellulaire par transformation de la cellule hôte. Ex : Virus oncogène

Virologie : Méthodes de diagnostic

Intérêts d'un diagnostic virologique

Pourquoi le diagnostic virologique classique ?

- Eviter antibiothérapie abusive - Prises de mesures prophylactiques - Choix d'un traitement antiviral
- Accumulation de données épidémiologiques + Adoption de stratégies de prévention

Contraintes du diagnostic virologique

- Fragilité du virus dans le milieu extérieure - Choix du lieu du prélèvement
- Précocité des prélèvement - Diagnostic coûteux

Méthodes de diagnostic

Diagnostic directe Résultat rapide dans 24h Diagnostic de virus non cultivables Transport à basse température	<ul style="list-style-type: none"> • Microscopie électronique N'est disponible que dans quelques laboratoires de recherche • Immunofluorescence directe Anticorps spécifiques liés à une molécule fluorescente Avantages : Rapidité, simplicité, et réactifs commercialisés Applications : VRS, Virus de herpès • Méthodes immuno-enzymatiques Composé Ac-Ag-Ac-Enzyme est détecté par coloration Avantages : Rapidité (3 heures), simplicité et réactifs disponibles Applications : Rotavirus, Hépatite B et C • Agglutination Latex Des particules latex + anticorps non spécifiques sont agglutinés en présence d'antigènes viraux • Techniques moléculaires <ul style="list-style-type: none"> - Hybridation avec les sondes nucléiques pour la détection du génome - Amplification génique : PCR (applications : Hépatite C, VIH)
Isolement et identification des virus Sur systèmes cellulaires	<ul style="list-style-type: none"> • Isolement Longue (2 à 21 jours) Nécessite l'emploi d'un système biologique vivant : animaux de laboratoire, œuf embryonné et cultures cellulaires <u>Types de cultures cellulaires :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Cellules primaires : obtenues par digestion enzymatique d'organes frais - Cellules diploïdes : cellules normales - Cellules en lignée continue : multiplication continue et indéfinie, proviennent de tissus cancéreux • Identification : après incubation de quelques jours <ul style="list-style-type: none"> - Effet cytopathique (ECP) Spécifique d'un virus, observation au MO ou après coloration - Détection d'une activité biologique
Diagnostic sérologique	<ul style="list-style-type: none"> • Une séroconversion Absence d'anticorps dans le sérum précoce et présent dans le sérum tardif • Une augmentation significative du taux d'anticorps Sérum tardif 4 fois plus élevé que dans le sérum précoce • Mise en évidence d'anticorps de la classe des IgM • ELISA • RFC (Réaction de fixation du complément) • Immunofluorescence indirecte • Inhibition d'une activité biologique Inhibition de l'hémagglutination IHA (Grippe et rubéole) • La réaction de neutralisation de l'infectivité d'un virus Rarement utilisée, manipulation délicate et longue

Virologie : Antiviraux

La chimiothérapie antivirale se heurte à plusieurs obstacles :

- Elle est **cytotoxique**
- Elle **ne permet pas d'éradiquer l'infection virale latente** : Une molécule antivirale n'agit qu'au moment de la réplication virale.
- Sélectionne fréquemment des mutants résistants.

Cibles spécifiques des antiviraux :

- Fixation et pénétration du virus
- Réplication proprement dite
- Bourgeonnement et libération des néovirions

Antiviraux

Inhibant la fixation-pénétration	Amantadine et Rimantadine (actif sur Virus influenza A)	
Inhibant la réplication virale Inhibition des enzymes de réplication Action sur l'acide nucléique viral	Inhibition de l'ADN polymérase	• Analogues de nucléosides se substitue au nucléoside normal et inhibent l'activité de certains enzymes comme ADN polymérase. Spectre d'activité étroit : chaque molécule n'est active que sur un virus ou un groupe de virus apparentés. Exemples : - 5 iododésoxyuridine - Acyclovir ou Acycloguanosine : actif sur HSV et VZV - premier antiviral dénué de toxicité - Gancyclovir : actif sur CMV • Foscarnet (Acide phosphonoformique) Inhibiteur direct de l'ADN polymérase
	Action sur la transcriptase reverse	- AZT, ddl, ddc, 3TC, D4T : analogues incorporés par la transcriptase reverse dans la molécule d'ADN. Utilisés en association pour éviter l'émergence de virus mutants résistants
	Action sur l'élongation de l'ADN viral	- Adénine arabinoside ou Vidarabine : Premier antiviral parentéral utilisé dans les infections sévères
	La ribavirine (mécanisme action complexe)	Utilisée dans le traitement des infections sévères à VRS
	Inhibiteurs de la protéase	Saquinavir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir, Amprenavir Empêche l'assemblage et maturation des virions Sont prescrits en trithérapie, évités en monothérapie
	Inhibant l'intégrase	Empêche l'insertion du génome dans celui de la cellule hôte
Inhibant l'assemblage et le bourgeonnement des virions	Interféron alpha	