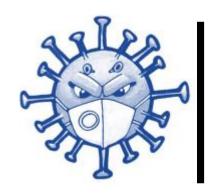


Virologie : généralités

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 :	L'enveloppe entourant la nucléocapside
• Génome : Acide nucléique	- Les virus nus sont plus résistants dans
• Capside : coque rigide de nature protéique,	l'environnement que les virus enveloppés.
on distingue 3 types :	
- Hélicoïdale (virus de la grippe)	
- Cubique ou icosaédrique (entérovirus)	
- Binaire (bactériophage)	

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

• 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-Aq-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

- 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

Isolement

Longue (2 à 21 jours)

Nécessite l'emploi d'un système biologique vivant : animaux de laboratoire, œuf embryonné et cultures cellulaires

Types de cultures cellulaires :

- 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
- Effet cytopathique (ECP)

Spécifique d'un virus, observation au MO ou après coloration

- Détection d'une activité biologique

Diagnostic sérologique

• 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



<u>Virologie: Antiviraux</u>

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

Inhibition des enzymes de réplication Action sur l'acide nucléique viral Spérica Spér	ion Amantadine et	Amantadine et Rima	Amantadine et Rimantadine (actif sur Virus influenza A)		
Action sur la transcriptase réverse Action sur l'élongation de l'ADN viral La ribavirine (mécanisme action complexe) Inhibiteurs de la protéase Sa Ne Em des Sor en Inhibant l'intégrase	Inhibition de l'ADN p	Inhibition de l'ADN polymé			
La ribavirine (mécanisme action Util complexe) infe Inhibiteurs de la protéase Sa Ne Em des Sor en Inhibant l'intégrase Em	Action sur la transci	Action sur la transcriptase	Inhibiteur direct de l'ADN polymérase		
Inhibiteurs de la protéase Sa Ne Em des Sor en Inhibant l'intégrase Em			Vidarabine : Premier antiviral parentéral utilisé dans les infections sévères		
			infections sévères à VRS Saquinavir, Ritonavir, Indinavi Nelfinavir, Amprenavir Empêche l'assemblage et maturatio des virions Sont prescrits en trithérapie, évités en monothérapie		
Inhibant l'assemblage et le bourgeonnement des virions	Interféron alph		Empêche l'insertion du génome dans celui de la cellule hôte		