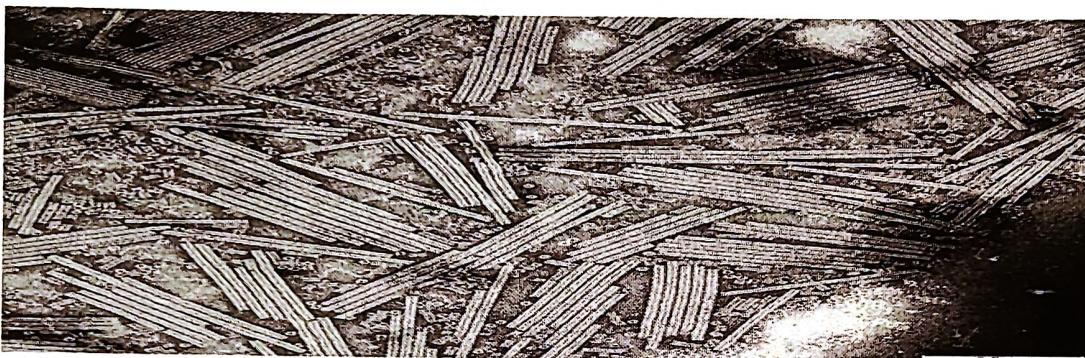


LES VIRUS

1-Historique :

- C'est au savant Russe (Dimitri Ivanowski) que revient la découverte du virus en 1892.
- Il montra qu'une maladie atteignant le plant du Tabac (la mosaïque du Tabac) était due à un agent inconnu n'appartenant ni au monde des bactéries, ni au poison chimique.

Cet agent inférieur capable de reproduire la maladie après inoculation à un plant sain de Tabac.



Microscopie électronique de particules du virus de la mosaïque du tabac

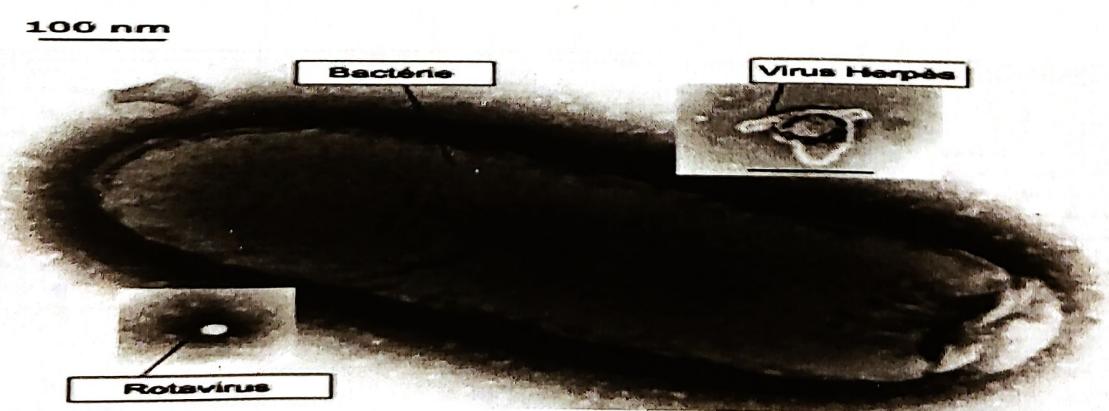
La caractéristique principale des virus, et à laquelle on doit leur découverte, est leur capacité à traverser des filtres imperméables aux bactéries.

Alors que les plus gros virus infectant l'homme,

- les *Poxviridae*, ont une taille entre 250 et 300 nm,
- les plus petits, *arboviridae*, n'ont que 20nm.

Une autre caractéristique élémentaire des virus est le fait qu'ils se répliquent. Par exemple, l'infection par le virus de la mosaïque du tabac peut être propagée indéfiniment de plante à plante, même si l'inoculum est dilué à chaque passage.

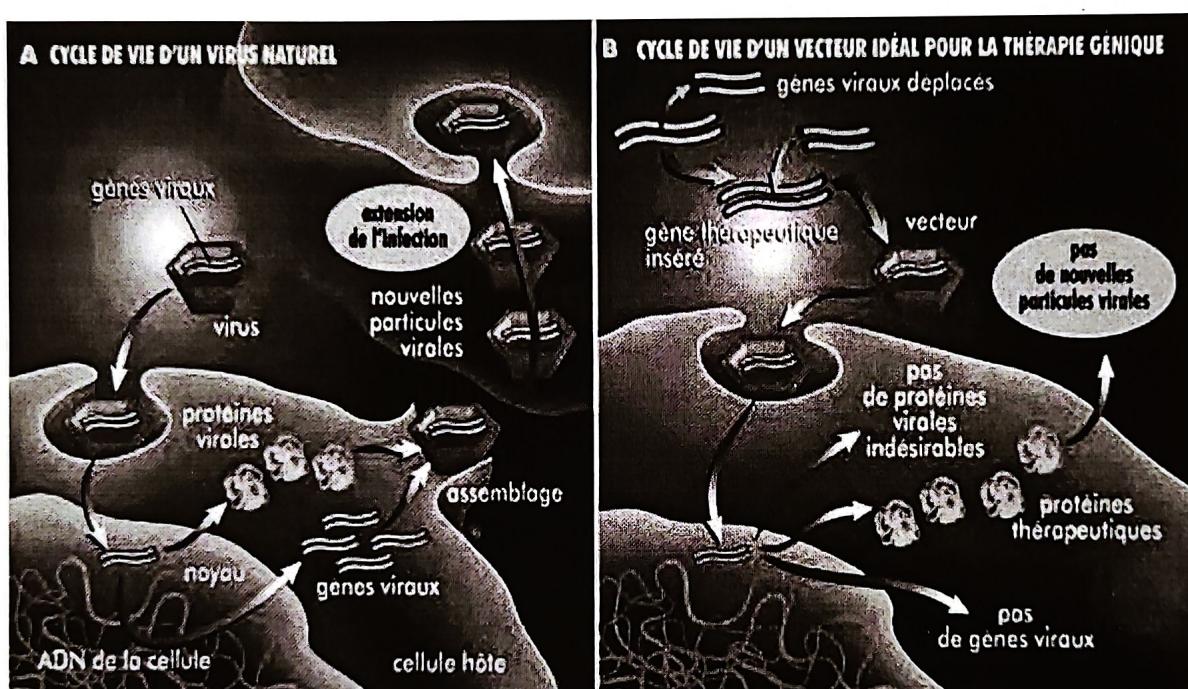
Ceci distingue les virus des toxines qui perdent leur toxicité par dilution



Photos de virus et d'une bactérie en microscopie électronique avec respect des tailles relatives.

2. Généralités :

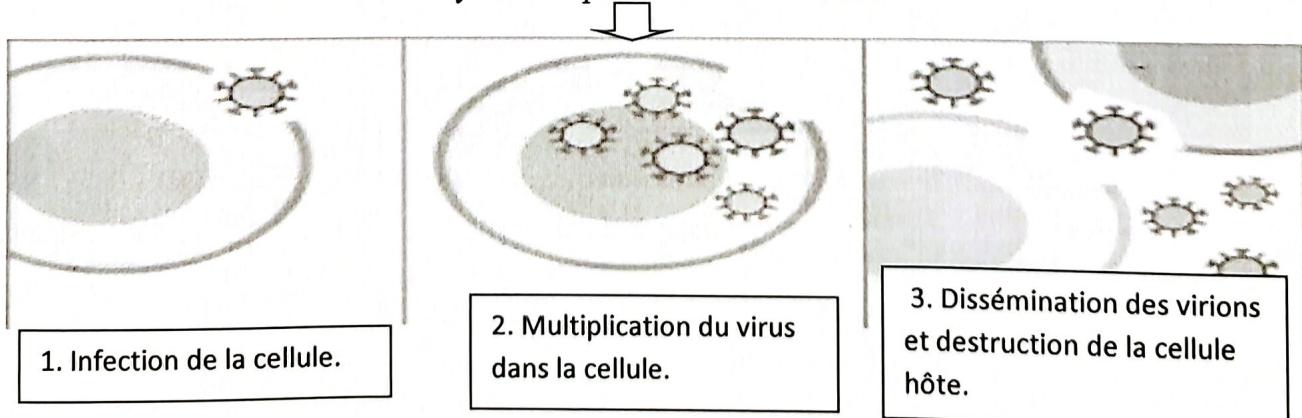
- * Près de 2600 espèces virales ont été décrites en 2012.
 - * Les virus sont des agents de nombreuses maladies.
 - * Afin de se reproduire, un virus nécessite l'infection d'une cellule hôte dite spécifique : il est dit parasite obligatoire.
 - * Il est toujours pathogène.
- * Cependant les virus présentent un intérêt majeur dans la recherche de nouvelles molécules thérapeutiques.



A : Cycle de vie d'un virus naturel. B : Cycle de vie d'un vecteur idéal pour la thérapie génique

3- Définition d'un virus et un virion:

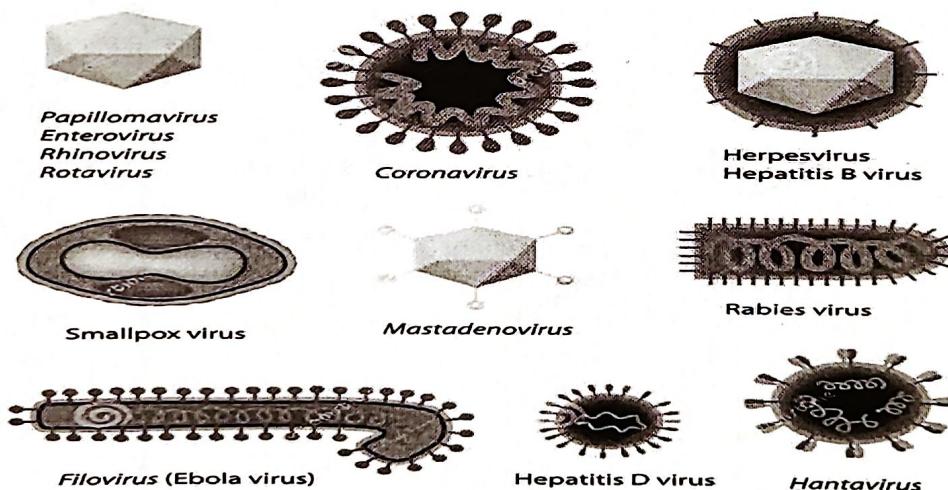
Cycle de reproduction d'un virus



Un virus n'est pas une cellule ; il correspond à une particule inerte. En dehors de la cellule infectée, il est nommé virion.

Le virus est caractérisé par :

- ❖ un pouvoir infectieux ou pathogène.
- ❖ un pouvoir filtrant.
- ❖ une faible dimension : 10 à 300 nm.
- ❖ il ne possède qu'un seul type d'acides nucléiques (ADN ou ARN), pratiquement dépourvu d'équipement enzymatique.
- ❖ Une spécificité aux cellules et aux organismes infectés.
- ❖ c'est un parasite absolu ou obligatoire : car il doit être synthétisé par une cellule-hôte vivante dont il dévait le métabolisme à son profit.
- ❖ En définitive, à l'aide de quelques gènes, les virus peuvent altérer et modifier les programmes de fonctions intracellulaires à leur profit, avec pour objectif final de transformer l'organisme infecté en agent contaminant, capable de propager l'infection et d'assurer la survie du virus.
- ❖ il se trouve sous plusieurs structures :
 - Symétrie cubique (ex. : Poliovirus).
 - Symétrie hélicoïdale (ex. : virus de la mosaïque du Tabac)
 - Symétrie mixte (cubique et hélicoïdale) (ex. : Bactériophage T2).



Variabilité morphologique selon les espèces : sphérique, polyédrique, filamentaire, complexe...

4- Structure :

.1. Le génome viral :

- Il est constitué par un acide nucléique (ADN OU ARN),
- Porteur d'une information génétique spécifique.
- Ce génome peut-être monocaténaire (simple brin) ou bicaténaire (double brin).

.2. La capsidé (coque) :

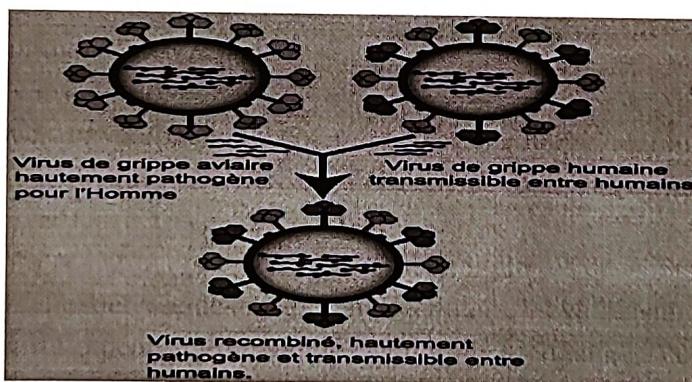
Le génome est emballé dans une structure appelée capsidé, d'un mot grec, capsas, signifiant boîte.

- c'est 1 enveloppe symétrique de nature protéique,
- Elle entoure l'acide nucléique viral et quelque enzyme,
- Elle protège le génome viral et lui conserve intégralement toutes ses propriétés en particulier son pouvoir pathogène.
- Elle est constituée d'unités morphologiques appelées : *capsomères*

.3. L'enveloppe ou péplos :

- D'un mot grec signifiant manteau.
- Elle protège parfois la capsid.
- La présence ou l'absence d'enveloppe règle en grande partie le mode de transmission des maladies.
- Elle est présente chez presque tous les virus à symétrie hélicoïdale et quelques virus à symétrie cubique.
- Elle prend naissance lors de la traversée des membranes cellulaires de l'hôte.
- le péplos est une membrane, dérivée des membranes cellulaires, cytoplasmique ou nucléaire, selon les virus. En effet, les virus à péplos terminent leur multiplication dans la cellule par bourgeonnement. Des glycoprotéines d'origine virale s'insèrent dans cette couche bilipidique.
- Exemple, virus de la grippe :

L'enveloppe de ce virus est la membrane cytoplasmique de la cellule infectée, mais modifiée par l'adjonction de glycoprotéines virales. Les lipides de l'enveloppe sont, eux, d'origine cellulaire.

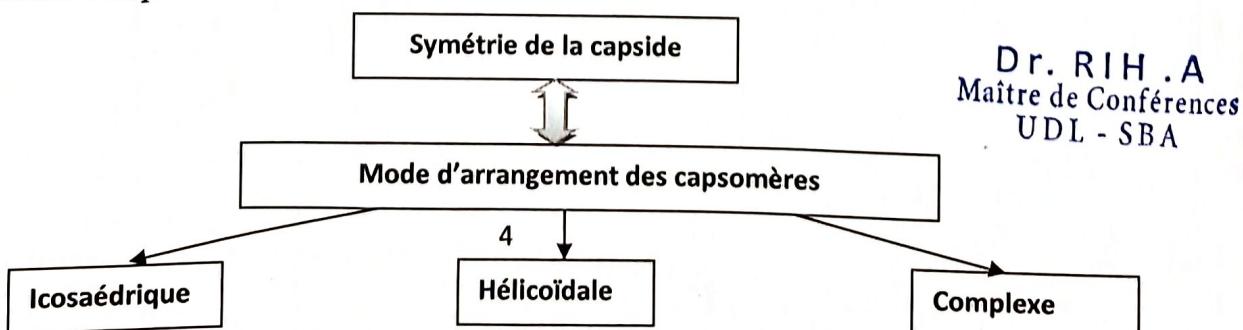


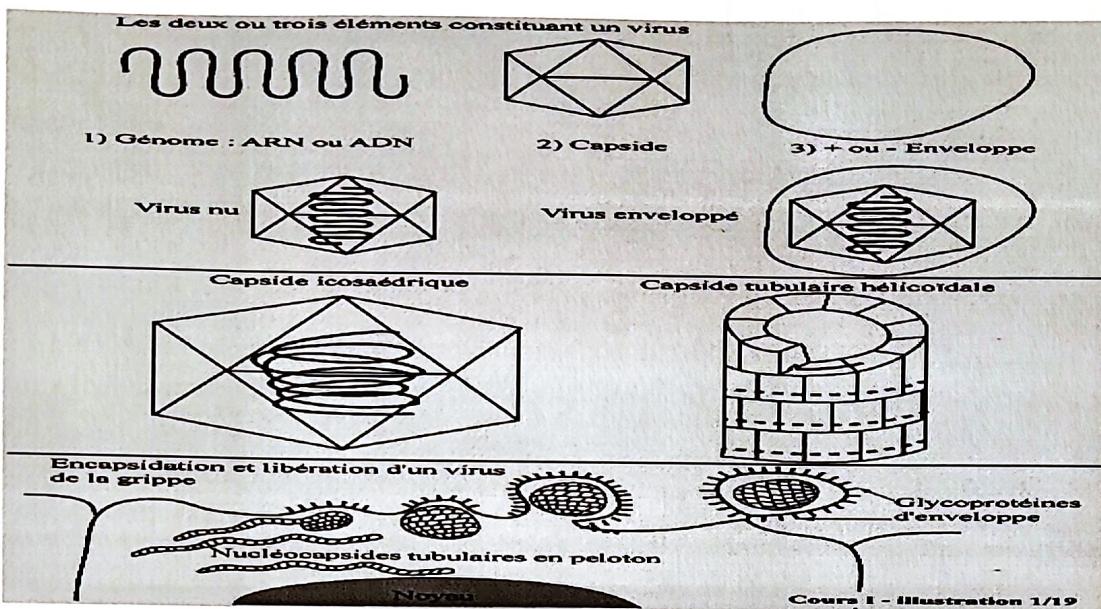
La recombinaison du virus de la grippe, par réassortiment

5- critères de Classification des virus :

1. la nature de l'acide nucléique du génome : ADN ou ARN.
2. la symétrie de la capsid : -Tubulaire à symétrie hélicoïdale, - Icosaédrique à symétrie cubique.
3. l'absence ou la présence d'une enveloppe : (+ : enveloppés, _ : nus)

Remarque : Certains virus à capsid de symétrie ni cubique, ni hélicoïdale sont regroupés à part : virus à symétrie complexe.





Nature de l'acide nucléique	Symétrie de la capsid	Présence ou absence de l'enveloppe	exemples
ARN	Hélicoïdale	Enveloppé	Grippe, Oreillon
		Nu	Mosaïque du tabac
	Cubique (icosaédrique)	Enveloppé	HIV, Fièvre jaune
		Nu	Hépatite A
ADN	Hélicoïdale	Enveloppé	Vaccine
		Nu	Polyome
	Cubique (icosaédrique)	Enveloppé	Herpès, Rubéole
		Nu	Hépatite B, Varicelle

Ex. : 1. le virus grippal sera dit : Rétrovirus enveloppé à symétrie hélicoïdale.

2. le virus de l'Herpès sera dit : Virus à ADN enveloppé à symétrie cubique.

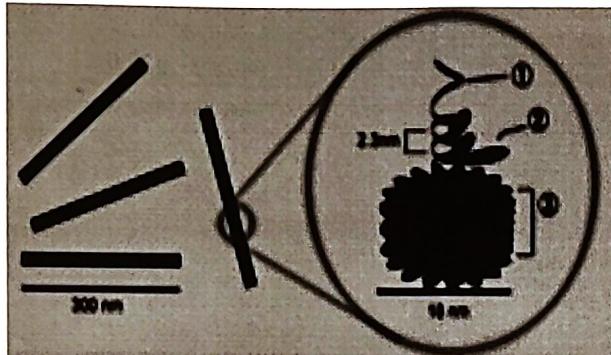
3. le virus de l'Hépatite A sera dit : Rétrovirus nu à symétrie cubique.

Virus hélicoïdaux : Ces virus sont de longs cylindres (300 à 400 nm).

Ex. Le virus de la mosaïque du tabac.

Virus icosaédrique : La capsid icosaédrique entraîne une apparence sphérique du virus.

Ex. : les parvovirus, les poliovirus .



Le virus de la mosaïque du tabac



virions icosaédriques au microscope électronique

Virus enveloppés :

L'enveloppe permet la protection des virions vis à vis d'enzymes ou de composés chimiques.

Ex. : Le virus de la grippe (famille des Orthomyxoviridae), le virus du SIDA (famille des Retroviridae).

Virus complexes :

Ces virus possèdent une capsule symétrique qui n'est ni hélicoïdale, ni vraiment icosaédrique,

Possédant une tête icosaédrique liée à une queue hélicoïdale à laquelle sont attachés des poils et des fibres caudales.

Ex. : Les bactériophages comme le phage T4 d'Escherichia coli.

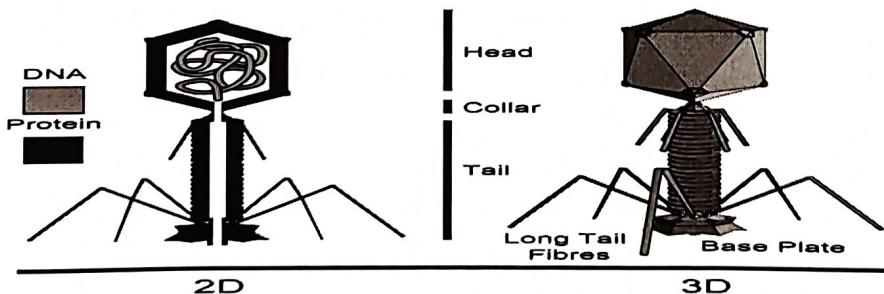
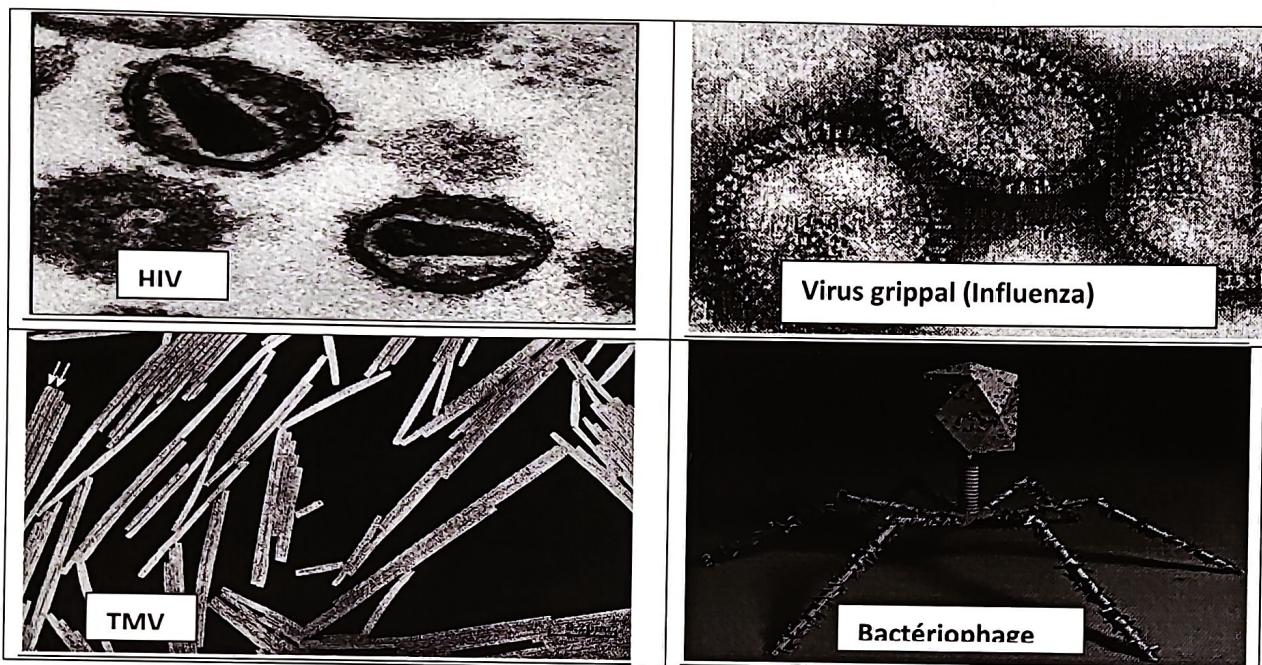


Schéma d'un bactériophage

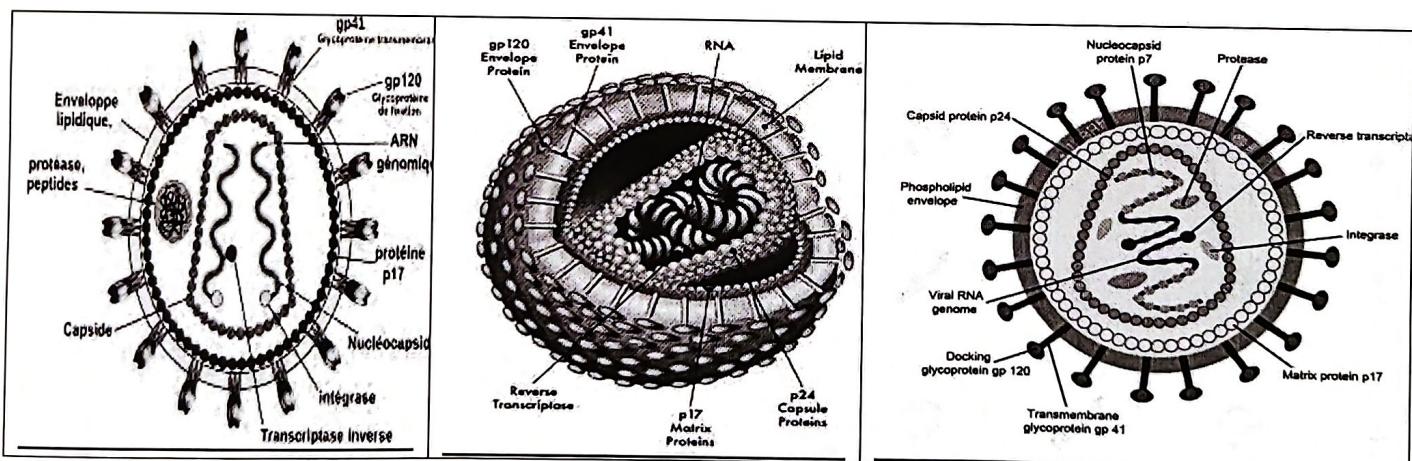
Dr. RIH.A
Maître de Conférences
UDL - SBA

6- Mémoriser l'organisation structurale de 4 type de virus : HIV, Influenza, Mosaïque du tabac (TMV), bactériophage :



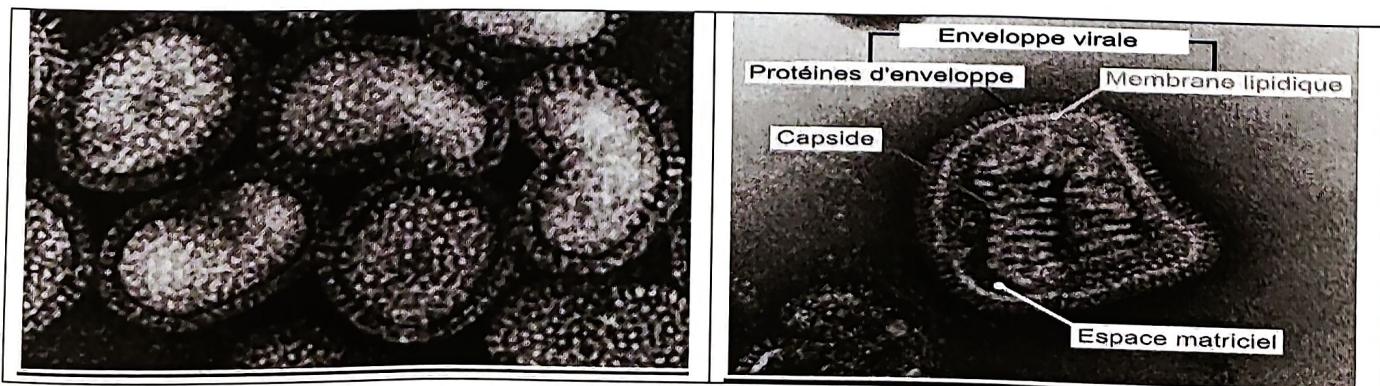
Micrographies de quelques virus

Le virus HIV :

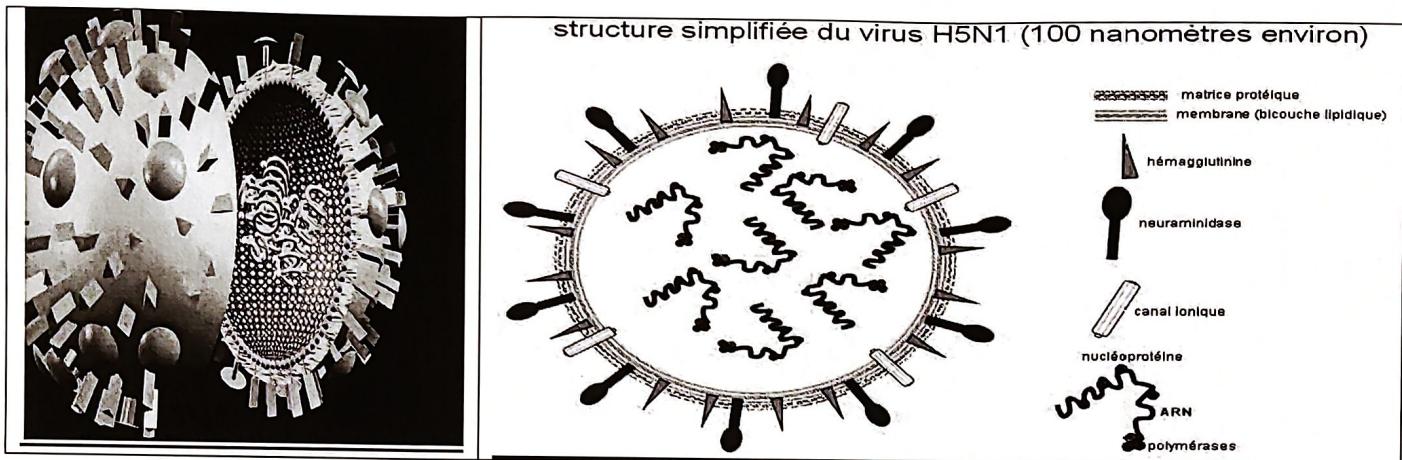


Représentation en coupe et en 3D du HIV

Le virus de la grippe

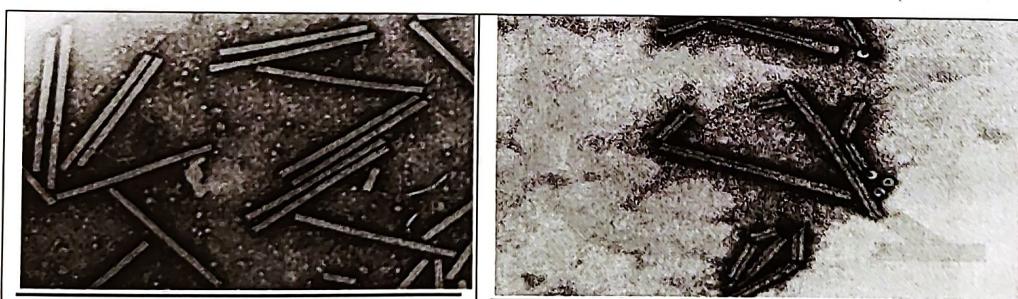
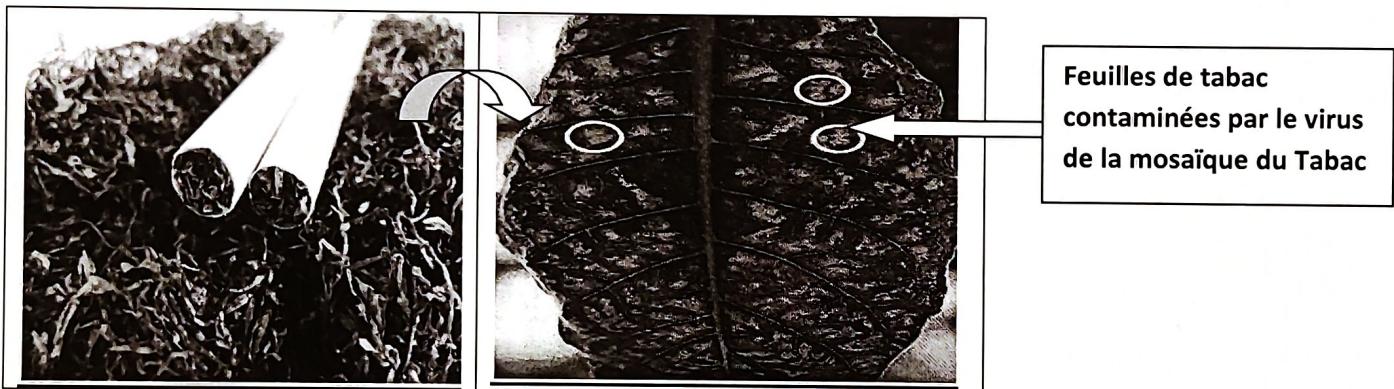


Micrographie de coloration négative du virus grippal

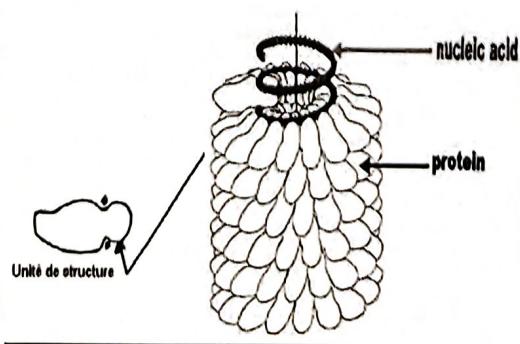


Modèle tridimensionnel du virus grippal

Le virus de la mosaïque du Tabac



Micrographie du TMV, sigle pour Tobacco mosaicvirus(phytovirus)



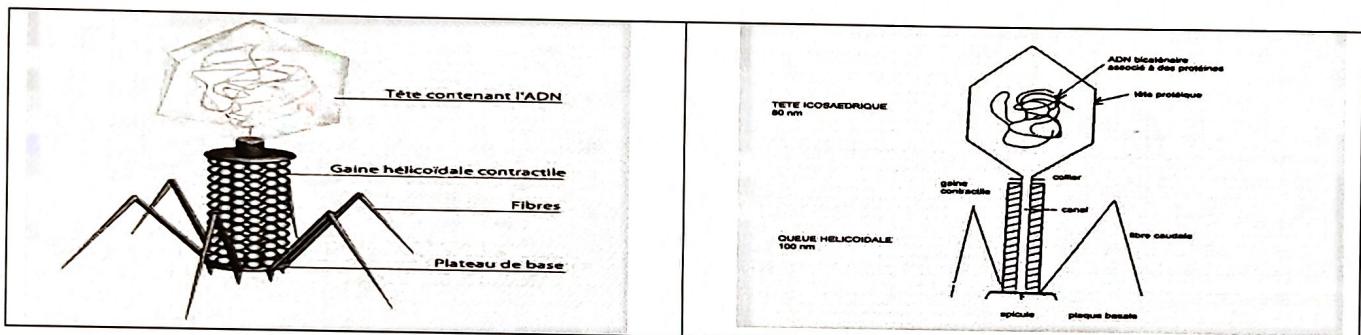
Dr. RIH A
Maître de Conférences
UDL - SBA

Organisation moléculaire du TMV

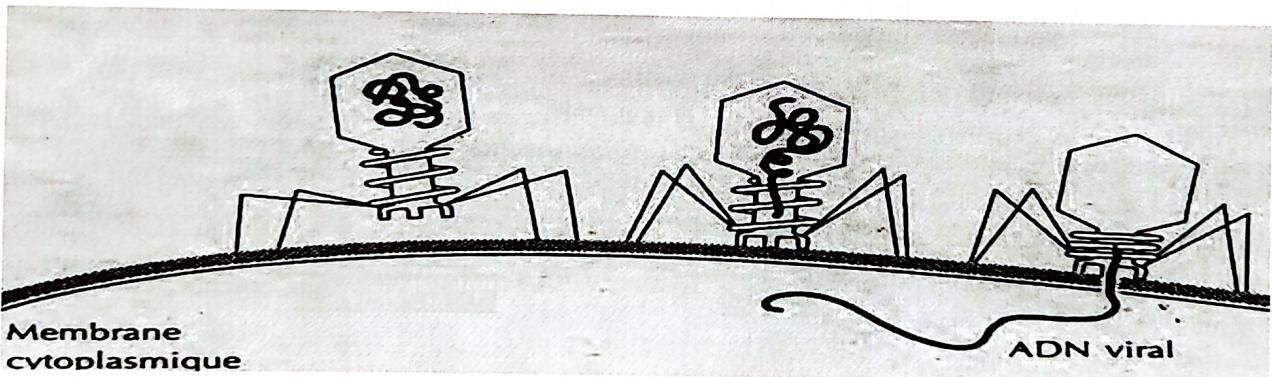
Bactériophage



Bactériophage T4 d'E. Coli.



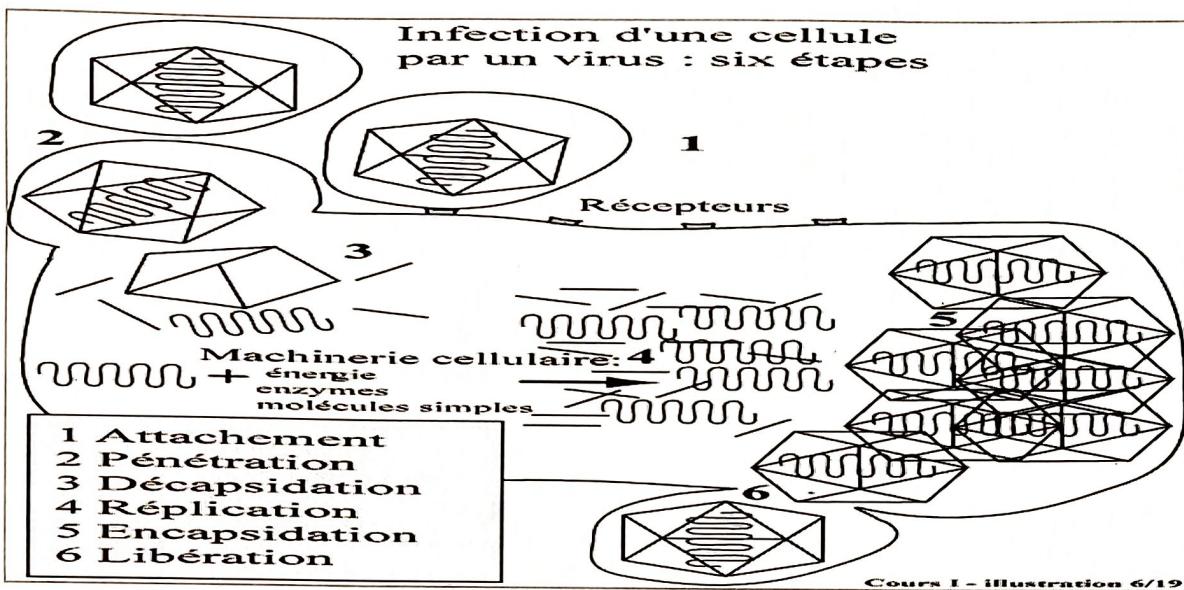
Représentation de la morphologie du Bactériophage



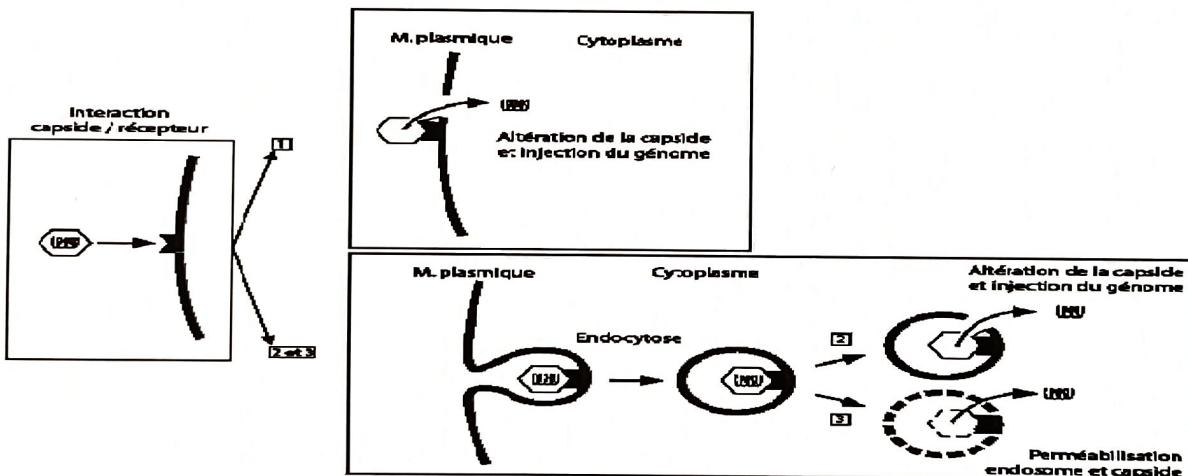
Processus d'inoculation du génome viral d'un bactériophage à travers la paroi bactérienne

7-Les étapes du cycle viral (de multiplication) :

- 1) la fixation sur une cellule hôte.
- 2) l'entrée des gènes vitaux à l'intérieur de la cellule.
- 3) La réplication de ces gènes.
- 4) La synthèse des protéines du virus par les enzymes de la cellule.
- 5) l'assemblage des composants qui forment de nouveaux virus et enfin leur libération dans l'organisme infecté et la destruction de la cellule hôte.



La multiplication ou réplication d'un virus



Modalités d'entrée des virus nus (non-enveloppés).

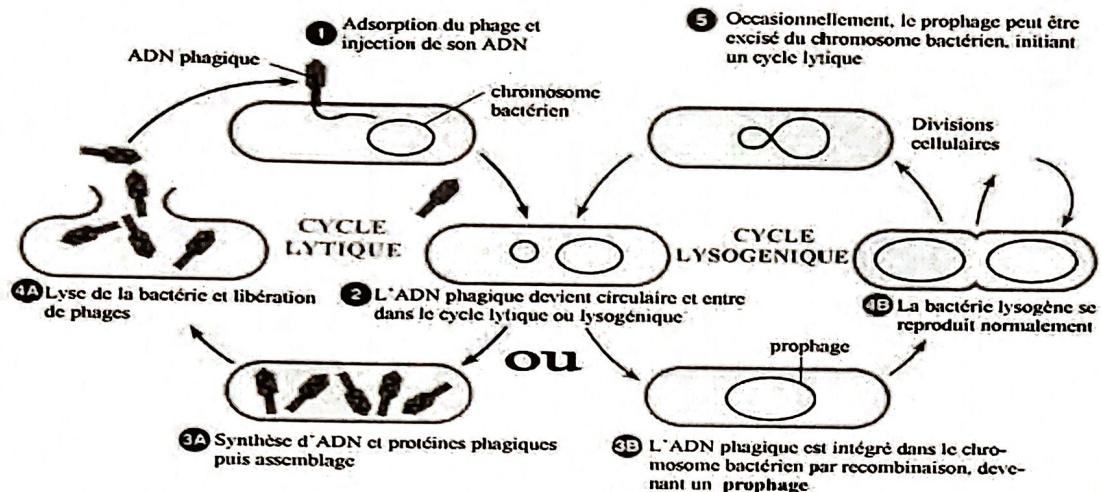
Les protéines de la capsid virale interagissent avec le récepteur de la cellule cible.

Pour certains virus (1), cela déclenche un phénomène "d'altération" de la capsid qui "injecte" le génome à travers la membrane plasmique.

Pour d'autres (2 et 3), l'altération se produit après endocytose du complexe virus-récepteur. L'altération de la capsid conduit soit à l'injection du génome du virus à travers la membrane de l'endosome (2), soit à une perméabilisation de la capsid virale et de l'endosome (3) (les Rhinovirus semblent utiliser ces 2 dernières stratégies).

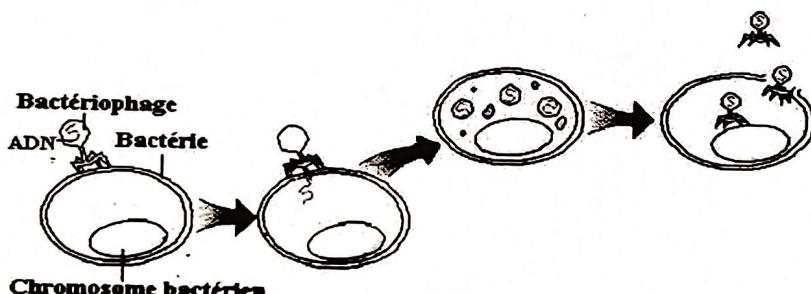
Dr. RIH .A
Maître de Conférences
UDL - SBA

8- Indiquer 2 modalités de réplications des virus.



Dans la cellule hôte le virus peut évoluer en cycle lytique ou cycle lysogénique.

8.1. CYCLE LYTIQUE



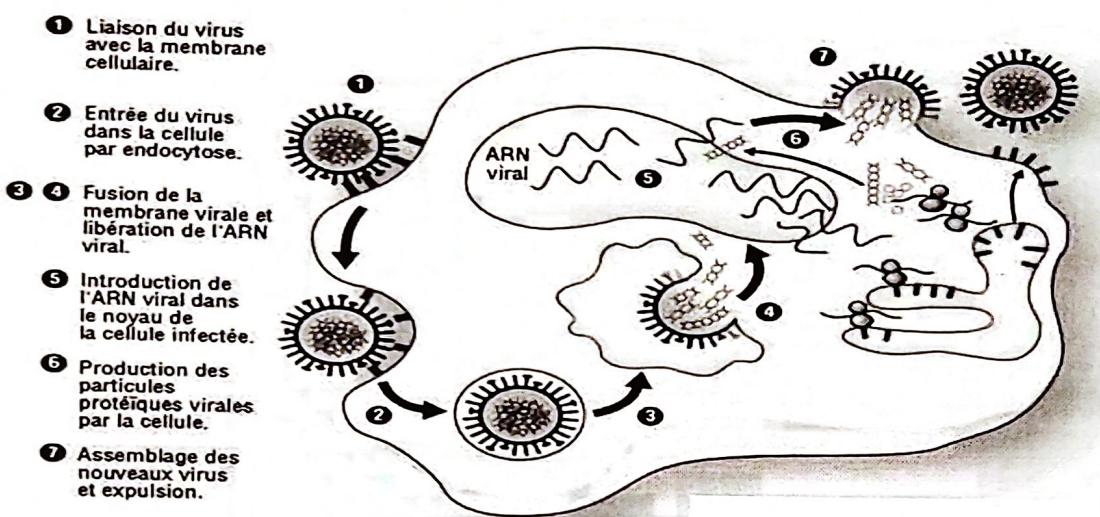
Le cycle lytique est un mécanisme de multiplication d'un virus qui entraîne la lyse de la cellule hôte (cible). Ex : Virus grippal et bactériophage T.

8.2. CYCLE LYSOGENIQUE

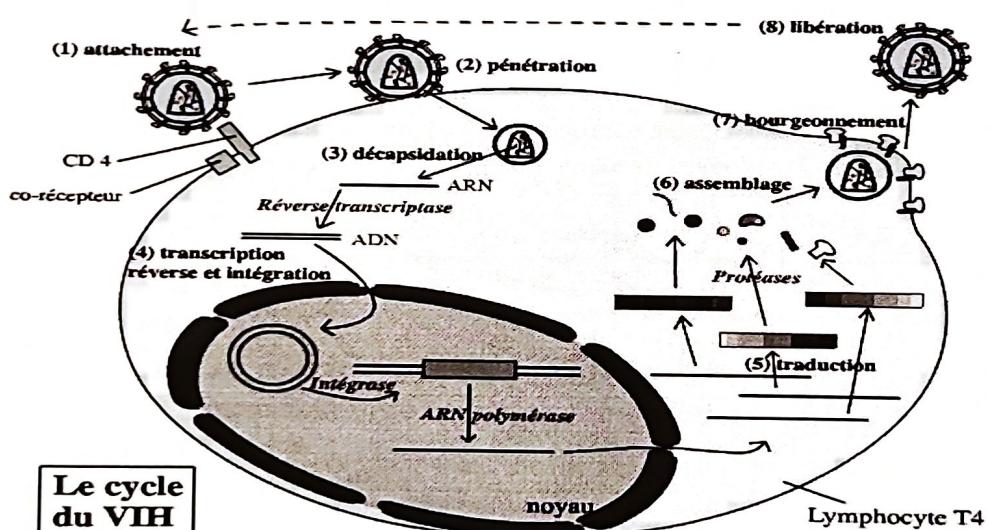


Un cycle lysogénique est un cycle de réplication d'un virus au cours duquel le génome viral s'insère dans celui de la cellule hôte. Ce cycle prend fin au moment où le provirus sort du génome bactérien ou du génome cellulaire ; il entre alors dans un cycle lytique.

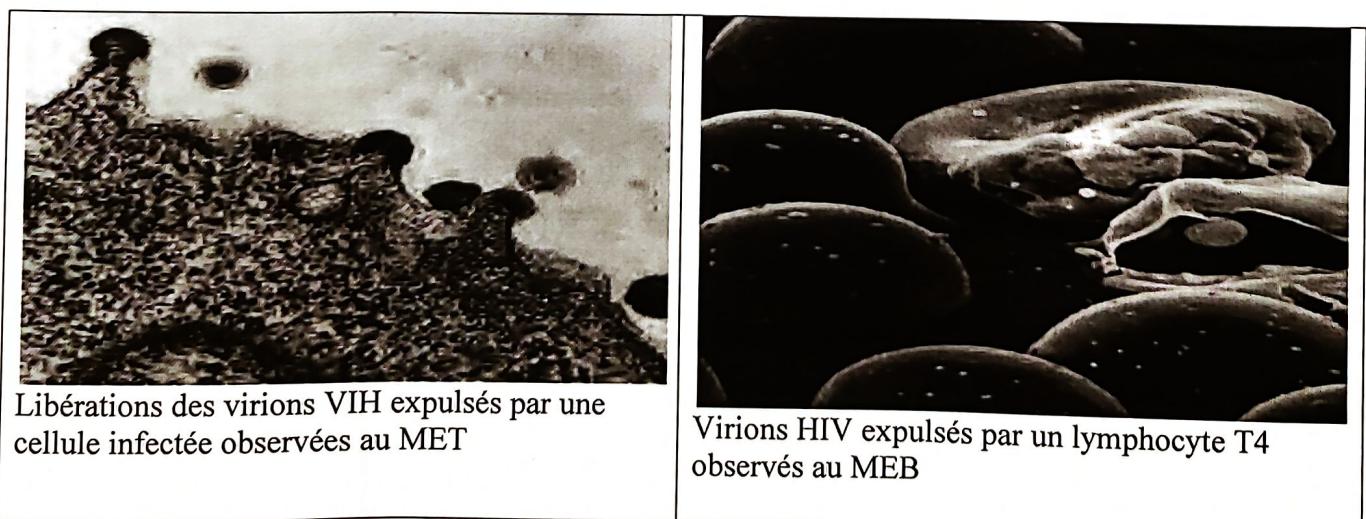
Ex:VIH, Hepatite B, Hérites et bactériophage lambda.

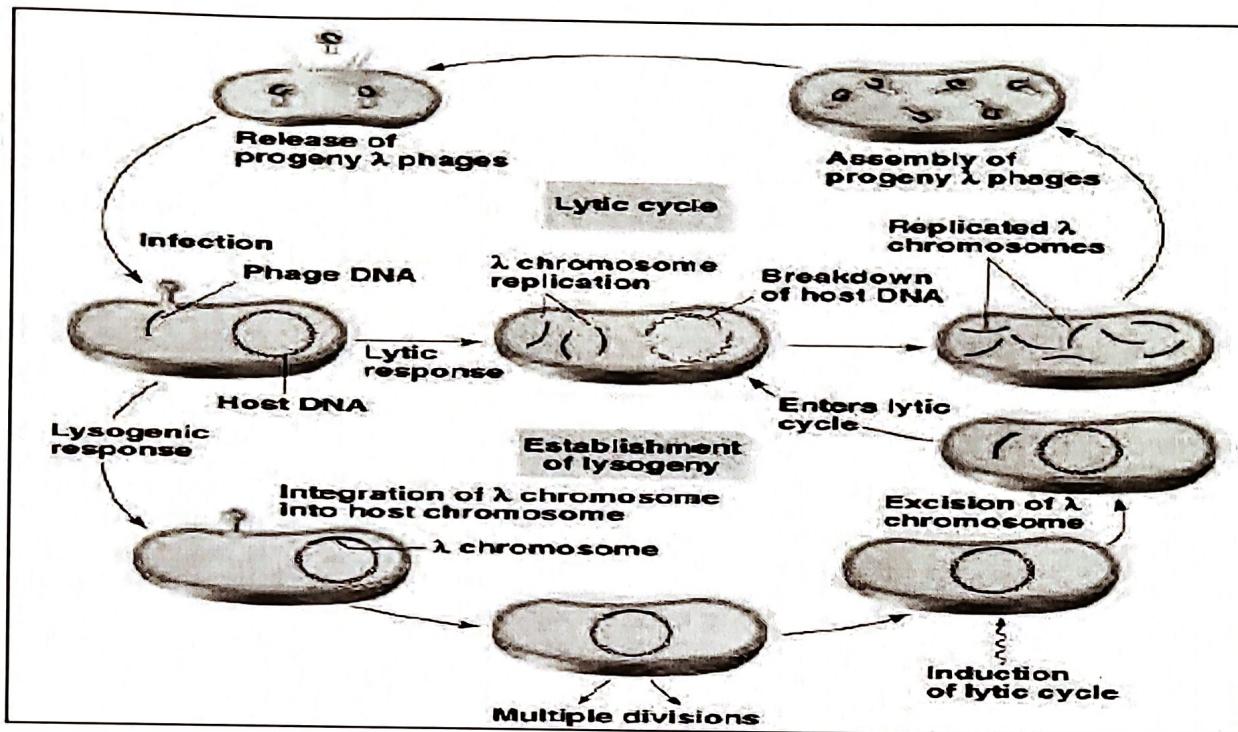


CYCLE LYTIQUE DU VIRUS GRIPPAL



Cycle de reproduction du virus du SIDA





Développement du phage λ dans les cellules bactériennes

9- Virus et maladie chez l'Homme :

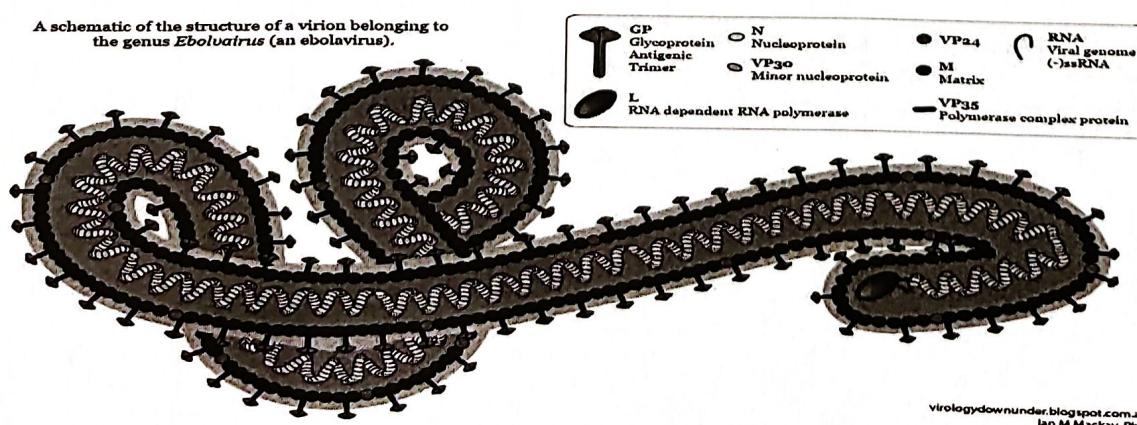
Les maladies virales sont toutes les maladies, bénignes ou graves, causées par un virus. Elles peuvent se transmettre et prendre la forme d'une épidémie.

Le rhume, la grippe, la varicelle, la rougeole, la mononucléose infectieuse sont des exemples de maladies humaines virales relativement courantes.

Des maladies plus sévères comme le SIDA, la grippe aviaire, la variole sont aussi causées par des virus.

Exemples :

1. Le virus Ebola : symétrie hélicoïdale.



Le virus Ebola entraîne des fièvres hémorragiques Africaine.



Les virions Ebola envahissent le sang et les cellules de la personne infectée (monocytes, macrophages) et les cellules dendritiques.

- La progression de la maladie atteint généralement le fonctionnement des organes vitaux, en particulier les reins et le foie.
- Ceci provoque des hémorragies internes importantes.
- La mort survient, peu de temps après, par défaillance poly viscérale et choc cardio-respiratoire.

2. Le VIH



L'infection par le VIH provoque une diminution progressive des défenses immunitaires induisant des mycoses (infections par des champignons microscopiques) récidivantes dans la bouche ou le vagin, épisodes de fièvre, diarrhées persistantes, sueurs nocturnes, zona (taches rouges sur la peau), perte de poids, etc..

- Malgré le bénéfice des traitements, les personnes infectées par le VIH ont un risque plus élevé de développer certains cancers.
- Pour cette raison, des mesures de dépistage de ces cancers doivent être effectuées annuellement : frottis vaginal ou rectal, par exemple.
- De plus, il est fortement conseillé aux personnes infectées par le VIH d'arrêter de fumer.

10- Définir la notion de virus oncogène

Les virus oncogènes sont des virus ayant la capacité de rendre cancéreuse la cellule qu'ils infectent.

Le mot «oncogène» est issu du grec *oncos*, qui signifie «tumeur».

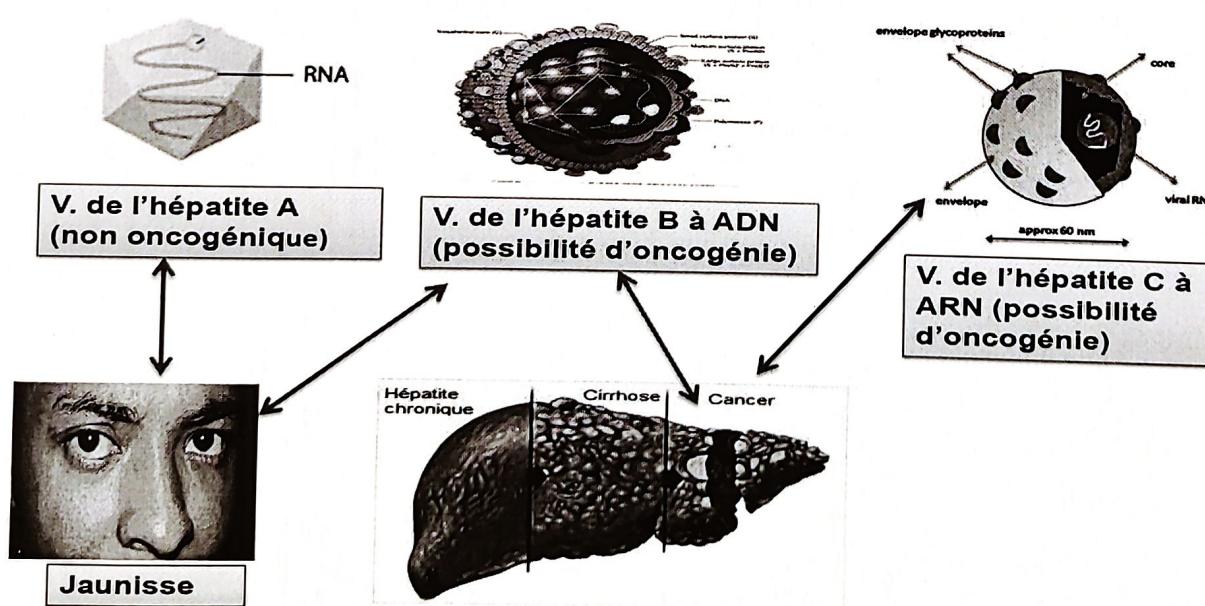
Les virus oncogènes sont responsables de 15 % des cancers.

Ces virus possèdent globalement les mêmes caractéristiques que les autres virus (mode d'action, structure, composition...) et ont la faculté d'infecter aussi bien l'homme que d'autres espèces (animales ou végétales).

Pour que le caractère tumoral ait lieu, il faut que le virus entre en cycle abortif et s'intègre au génome cellulaire, ce qui n'est pas systématique, car il peut entrer en cycle lytique et provoquer la lyse de la cellule.

- Ces virus sont classifiés en six catégories :

1. Herpèsvirus (ADN), ex. : Epstein-Barr (cancer du pharynx, des voies nasales) ;
2. Adénovirus (ADN), ex. : Adénovirus type 12 (cancer des voies respiratoires, tube digestif) ;
3. Papovavirus (ADN), ex. : Papillomavirus humain, SV40 (cancer du col de l'utérus...) ;
4. Hépadnavirus (ADN), ex. : Hépatite B (carcinome hépatique) ;
5. Rétrovirus (ARN), ex. : ALV (*Avian Leukosis Virus*) (leucémie aviaire), VIH...
6. Hepacivirus (ARN), ex. : Hépatite C.



11-DIFFÉRENTS TYPES D'INFECTIONS VIRALES

Infections respiratoires : Infections du nez, de la gorge, des voies respiratoires supérieures, et des poumons,

*Les infections respiratoires les plus courantes sont celles des voies respiratoires supérieures ; elles comprennent le mal de gorge , la sinusite, et le rhume.

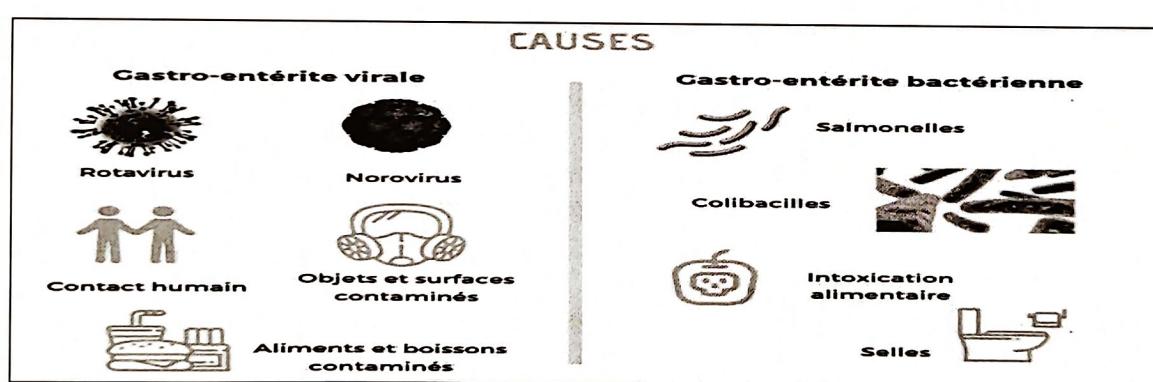
Parmi les autres infections respiratoires virales figurent la grippe, la pneumonie et les coronavirus.

*Chez les jeunes enfants, les virus sont également responsables du croup (qui est une inflammation des voies respiratoires supérieures et inférieures, aussi appelée laryngite aiguë sous-glottique) ou d'infections des voies respiratoires inférieures (bronchiolite),

*Les infections respiratoires sont beaucoup plus susceptibles d'être responsables de symptômes sévères chez l'enfant, les personnes âgées et les patients atteints de pathologies pulmonaires ou cardiaques.

D'AUTRES VIRUS INFECTENT D'AUTRES RÉGIONS SPÉCIFIQUES DE L'ORGANISME :

Tractus digestif : Les infections du tractus digestif, comme la gastro-entérite, sont généralement produites par des virus, comme les norovirus et les rotavirus.



Les causes d'une gastro-entérite

Foie : Ces infections provoquent des hépatites.



L'hépatite est une inflammation qui touche le foie, due à une infection virale ou bactérienne, une intoxication médicamenteuse ou une parasitose. Elle peut aussi être causée par la consommation excessive d'alcool.

Système nerveux : Certains virus, comme le virus de la rage et le virus du Nil occidental, infectent le cerveau, produisant une encéphalite. D'autres infectent la couche de tissu qui recouvre le cerveau et la moelle épinière (méninges), entraînant une méningite ou une polioméningite.

Peau : Les infections virales qui ne touchent que la peau provoquent parfois l'apparition de verrues ou d'autres imperfections. Nombre de virus qui touchent d'autres parties de l'organisme, comme le virus de la varicelle, provoquent également une éruption cutanée.

	<p><u>Les verrues</u>, encore appelées papillomes viraux, sont des lésions cutanées bénignes, c'est-à-dire sans gravité, correspondant à des excroissances de peau.</p>
	<p><u>La varicelle</u> est une maladie infectieuse très fréquente, avec éruption cutanée de vésicules. Elle est due au virus varicelle-zona (VZV) qui appartient au groupe des herpès-virus.</p>

Placenta et fœtus : Certains virus, comme le virus Zika, le virus de la rubéole et le cytomégalovirus, peuvent infecter le placenta et le fœtus chez les femmes enceintes.

	<p><u>La rubéole</u> est une infection contagieuse due à un virus à ARN, le rubivirus. Elle provoque de la fièvre et une éruption cutanée, mais elle passe fréquemment inaperçue. Elle survient le plus souvent chez l'enfant et elle est habituellement sans gravité</p>
--	---

12- PROPAGATION DES VIRUS

Les virus peuvent se transmettre de multiples façons. Ils peuvent être

- Avalés
- Inhalés
- Transmis par l'intermédiaire des piqûres d'insectes, comme les moustiques, certaines mouches qui piquent, ou les tiques
- Transmis par voie sexuelle
- Transmis au cours d'une transfusion de sang contaminé.
- De nouveaux virus humains se développent parfois à partir de virus qui affectent généralement les animaux (par exemple, SARS-CoV et SARS-CoV-2).
- Cela se produit lorsque l'animal hôte infecté est en contact étroit avec des êtres humains sensibles.

13- LES DÉFENSES CONTRE LES VIRUS

L'organisme possède plusieurs mécanismes de défense contre les virus :

- * Les barrières physiques, comme la peau, qui empêchent une pénétration facile
- * Les défenses immunitaires de l'organisme, qui attaquent le virus
- * Une fois qu'il a pénétré dans l'organisme, le virus déclenche les défenses immunitaires de celui-ci.

- * Les défenses de l'organisme débutent par la reconnaissance par des globules blancs, comme les lymphocytes et les monocytes, des virus ou des cellules infectées, dans le but de les attaquer et de les détruire.
- * Si l'organisme survit à l'attaque du virus, certains globules blancs se souviennent des agents envahisseurs et sont capables de répondre plus rapidement et plus efficacement à une nouvelle infection par ce même virus.
- * Cette réponse est appelée l'immunité.
- * L'immunité peut également être obtenue par vaccination.

14- DIAGNOSTIC DES INFECTIONS VIRALES

- * Examen clinique
- * Dans le cas d'infections qui surviennent lors d'épidémies, la présence de cas similaires.
- * Pour certaines infections, analyses de sang et cultures
- * Les infections virales courantes (comme la rougeole, la rubéole ou la varicelle) peuvent être diagnostiquées sur la base des symptômes.
- * Pour les infections survenant au cours d'épidémies (comme la grippe), la présence d'autres cas similaires peut aider le médecin à diagnostiquer une infection particulière.
- * Le diagnostic de laboratoire est important pour faire la différence entre les différents virus qui entraînent des symptômes similaires, tels que le virus COVID-19 (SARS-CoV-2) et le virus de la grippe.
- * Pour les autres infections, on peut réaliser des tests sanguins et des cultures.
- * Les techniques de PCR (*Polymerase Chain Reaction ou réaction de polymérase en chaîne*) peuvent être utilisées pour fabriquer un grand nombre de copies du matériel génétique viral.
- * Les techniques de PCR permettent aux médecins d'identifier rapidement et précisément le virus.
- * On peut rechercher dans le sang des antigènes, qui sont des protéines situées à la surface ou à l'intérieur des virus qui déclenchent les défenses de l'organisme.
- * On peut également rechercher dans le sang les anticorps dirigés contre les virus.
- * Des tests sont généralement faits rapidement, tout particulièrement quand l'infection est une menace grave pour la santé publique ou quand les symptômes sont sévères.

15- PRÉVENTION DES INFECTIONS VIRALES

La prévention des infections virales peut inclure :

- Consignes générales
- Vaccins
- Immunoglobulines

Les vaccins et les immunoglobulines permettent à l'organisme de mieux se défendre contre des maladies causées par certains virus (ou bactéries). Le processus de renforcement des défenses de l'organisme s'appelle immunisation.

Consignes générales

- * Il est possible de prévenir de nombreuses infections virales avec des mesures de bon sens pour se protéger et protéger les autres (mesures de protection individuelle).
- * Ces mesures varient selon le mode de transmission du virus.
- * Les mesures à prendre peuvent comprendre :

- *Se laver les mains fréquemment et minutieusement avec du savon,*
- *Ne consommer que des aliments et des liquides ayant été correctement préparés ou traités*
- *Éviter le contact avec les personnes infectées et les surfaces contaminées.*
- *Éternuer et tousser dans des mouchoirs en papier (qui doivent être jetés) ou dans le creux du bras, en se couvrant totalement la bouche et le nez*
- *Avoir des relations sexuelles protégées*
- *Éviter les piqûres de tiques, moustiques et autres arthropodes*
- *Port du masque ; distanciation sociale physique s'il y a lieu (par exemple, pour la prévention du COVID-19)*

Vaccins

- Les vaccins agissent en stimulant les mécanismes naturels de défense de l'organisme (ce que l'on appelle immunisation active). Les vaccins sont administrés avant l'exposition à un virus pour prévenir l'infection.

- Les vaccins viraux incluent en général :

COVID-19, Hépatite A, Hépatite B, Papillomavirus humain (VPH), Grippe, Encéphalite japonaise (inflammation du cerveau), Rougeole, oreillons et rubéole, Poliomyélite, Rage, Rotavirus, Varicelle Zona (herpès zoster) et Fièvre jaune.

- Il existe un vaccin contre la variole, mais il n'est utilisé que chez les personnes exposées à un risque accru de contracter l'infection, comme certains militaires.
- Plusieurs vaccins contre le COVID-19 sont actuellement utilisés dans le monde.
- Un vaccin contre le virus Ebola utilisé en Afrique de l'Ouest à petite échelle au cours des épidémies depuis 2016 a été autorisé par la FDA (Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux) en décembre 2019 pour une utilisation chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

- Des maladies virales peuvent être éradiquées par de bons vaccins.
- La variole a été éradiquée en 1978. La poliomyélite a été éradiquée partout dans le monde sauf dans quelques pays où la logistique et le sentiment religieux continuent à interférer avec la vaccination.

- La rougeole a pratiquement été éradiquée de certaines régions du monde, comme les Amériques.

Toutefois, comme la rougeole est très contagieuse et que la couverture vaccinale est incomplète même dans les régions où elle est considérée comme éradiquée, il est peu probable qu'elle soit totalement éradiquée dans un futur proche.

Immunoglobulines

- Les immunoglobulines consistent en une solution stérilisée d'anticorps (également appelés immunoglobulines) prélevés dans le sang d'un groupe de personnes.
- Les immunoglobulines sont administrées directement à une personne (ce que l'on appelle immunisation passive).

Les immunoglobulines peuvent être prélevées dans le sang de :

- Personnes en bonne santé générale (ces immunoglobulines sont appelées pool d'immunoglobuline humaine)

- Personnes ayant beaucoup d'anticorps dirigés contre un organisme infectieux spécifique, souvent parce qu'elles ont été infectées par cet organisme (ces immunoglobulines sont appelées globulines hyperimmunes),
- Les globulines hyperimmunes ne sont disponibles que pour quelques maladies infectieuses, telles que l' hépatite B, la rage, le tétanos et la varicelle.

16- Virus et recherche

- La recherche sur les virus s'intéresse, d'une part, à leur mécanisme de réPLICATION, dans le but de pouvoir stopper leur développement et d'éliminer ainsi les maladies virales, et, d'autre part, à comprendre comment les virus reconnaissent les cellules qu'ils infectent afin d'éviter cette infection. L'étude des maladies virales a également permis de mieux appréhender la réponse immunitaire face aux agents infectieux.
- Les virus peuvent être utilisés pour injecter dans les cellules de nouveaux gènes que ces dernières ne possédaient pas. Ainsi, en construisant des virus chimères contenant à la fois une partie du matériel génétique viral, mais non pathogène, et un gène extérieur, on peut transformer des cellules, voire des organismes entiers, si les cellules infectées sont des cellules embryonnaires (voir organismes génétiquement modifiés).
- Cette technique a été utilisée pour modifier des plants de tabac en les infectant avec un virus de la mosaïque du tabac chimère, ou des bactéries avec le bactériophage lambda.

Elle pourrait également être mise en œuvre- dans le cadre de la thérapie génique, qui vise à introduire un gène dans des cellules pour traiter une maladie due au déficit ou au dysfonctionnement d'un gène essentiel. En effet, en utilisant un virus chimère qui infecterait ces cellules, on pourrait y introduire un exemplaire fonctionnel du gène voulu.

Dr. RIH .A
Maître de Conférences
UDL - SBA