

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de RELIZANE
Faculté des Sciences et de la Technologie
Département des Sciences Biologiques



جامعة غليزان
RELIZANE UNIVERSITY

Polycopié de cours et travaux dirigés de virologie

Destiné aux étudiants de master1 microbiologie et contrôle de la qualité

Intitulé

Virus : structures, cycles vitaux et physiopathologie

Elaboré par :
Dr BELKHER Khadidja

Année universitaire : 2023/2024

Avant propos

La grande diversité du monde viral a toujours été un défi aux scientifiques qui tentent toujours à trouver des solutions pour contrôler ces êtres vivants. En effet depuis leur découverte, le monde fait chaque fois face à des pandémies provoquées par ces minuscules entités. De la grippe espagnole de 1918, les dernières pandémies infectieuses ont été toutes d'origine virale et la dernière est celle de la CoVid-19 que nous vivons actuellement.

Ce polycopié de cours et travaux pratiques de virologie est destiné aux étudiants en master 1 microbiologie et contrôle de la qualité a tout d'abord pour objectif de clarifier aux étudiants les critères de classification des virus qui repose essentiellement sur les différents constituants des particules virales. En premier lieu, elle est basée sur le type de génome. Ensuite la symétrie de la capsid virale et la présence ou non d'enveloppe sont vérifiées.

Assi dans ce polycopiés de cours chaque groupe viral, selon toujours le type du génome, est abordé. Le cycle répliatif et la physiopathologie de quelques exemples sont bien expliqués.

Enfin et dans le but de s'entraîner à l'acquisition des différentes informations, des exercices proposés sous forme de 6 fiches TD permettent d'étudier en petits groupes certains points fondamentales de la matière.

Sommaire

Structure et classification des virus	1
1-Introduction	1
2- Bref historique	1
3-Structure des virus	1
3-1Génome viral	1
3-2 Capside	1
3-3- L'enveloppe virale	3
4-Classification des virus	3
Cycle viral	5
Introduction	5
1-Reconnaissance, attachement et pénétration	5
1-1-Reconnaissance et tropisme viral	5
1-2-L'attachement	5
1-3-Pénétration	6
1-3-1 pénétration des virus nus	6
1-3-2-Pénétration des virus enveloppés	7
2-Réplication virale	7
3-Sortie et libération de nouveaux virus	8
Virus à ARN+	9
1-Introduction	9
2-Exemples de virus à ARN+	9
3- Généralités sur les Coronavirus	9
4-Classification des Coronavirus	9
5-Structure des Coronavirus	10
6- Cycle réplicatif du coronavirus	11
7 -Accumulation des mutations chez les coronavirus	12
Virus à ARN-	13
1-Introduction	13
2-Exemples de virus à ARN-	13
3- Généralités sur les <i>Lyssavirus</i>	13
4-Classification des <i>Lyssavirus</i>	13
5-Structure des <i>Lyssavirus</i>	13
6- Cycle réplicatif du <i>Lyssavirus</i>	14
7- Physiopathologie de la rage	15
Virus à ARN double brins	16
1-Classification	16
2-Généralités	16
3- Multiplication	16
4- Exemple du <i>Rotavirus</i>	17
4-1 Définition	17
4-2 Structure	17
4-3 Réplication	18
4-4 Physiopathologie du <i>Rotavirus</i>	19
Rétrovirus	20
1-Classification	20
2-Généralités	20
3-Le VIH	20

3-1-Diversité génétique du VIH	21
3-2-Structure du VIH	21
3-3-Cycle réplicatif du VIH	22
Physiopathologie du VIH	24
1-Introduction	24
2-Conséquences de la réplication du VIH	24
3-Caractéristiques du SIDA	24
4-Diagnostic du VIH	25
4-1-Diagnostic direct	25
4-2-Diagnostic indirect	25
5- Les stratégies thérapeutiques	26
6- Modes de transmission du VIH	26
6-1-Conditions de transmission	26
Virus à ADN double brin	27
1-Introduction	27
2-Exemple des herpesvirus	27
2-1 Classification des herpesvirus	27
2-2 Caractéristiques des herpesvirus	28
2-3 Structure des herpesvirus	28
2-4 Cycle réplicatif des herpesvirus	29
2-5 Physiopathologie de l'herpesvirus	30
2 5-1 Transmission	30
2-5-2 Les symptômes cliniques sont	31
Virus à ADN, virus de l'hépatite B (HBV)	32
1-Classification	32
2-Caractéristiques	32
3-Cycle de réplication	33
Physiopathologie du HBV	35
1-Mode de transmission	35
2-Signes cliniques d'une Hépatite aiguë	35
3-Diagnostic biologique	36
4- Hépatite D	37
TD de Virologie	38

Liste des figures

Titre de la figure	page
Figure 1 : Capside à symétrie cubique(icosaèdre avec 20 faces identiques)	2
Figure 2 : capside à symétrie hélicoïdale	2
Figure 3 : capsides à symétrie complexe chez les virus de la variole(A) et les bactériophages (B)	3
Figure 4 : classification de certains virus selon le type de génome	4
Figure 5 : Cycle vital d'un virus nu	5
Figure 6 :Pénétration des virus nus	6
Figure 7 : pénétration des virus enveloppés	7
Figure 8 : modes de libération et de sortie des virus néoformés	8
Figure 9 : classification des coronavirus	10
Figure 10 : Structure du coronavirus	10
Figure 11 : cycle réplicatif du Coronavirus	11
Figure 12 : exemples de variants du SARSCoV2	12
Figure 13: Structure du <i>Rhabdovirus</i> (A) et du génome du <i>Rhabdovirus</i> (B)	14
Figure 14 : cycle réplicatif du <i>Rhabdovirus</i>	15
Figure 15 : structure d'un <i>Rotavirus</i>	18
Figure 16 : cycle réplicatif d'un <i>Rotavirus</i>	19
Figure 17 : structure du VIH	22
Figure 18 : cycle réplicatif du VIH	23
Figure 19 : L'évolution de l'infection par le VIH. Nombre de lymphocytes T ₄ par mm ³ de <u>plasma</u> (bleu). Nombre de copies de l'ARN viral par mL de plasma (rouge)	25 29
Figure 20 : structure de l'herpesvirus	
Figure 21 : cycle de réplication de l'herpesvirus	30
Figure 22 : virus de l'hépatite B	32
Figure 23 : génome du HBV	33
Figure 24 : Evolution des marqueurs virologiques et sérologiques après une hépatite aigue évoluant vers la chronicité	36
Figure 25 :Virus de l'hépatite D	37

Liste des tableaux

Titre du tableau	Page
Tableau 1 : exemple de classification des virus	4

Structure et classification des virus

1-Introduction : les virus varient en taille de 20 nm de diamètre à plusieurs centaines de nanomètres (les virus énormes comme les filoviridae). Ne possédant aucun système énergétique, les virus constituent des unités élaborées de parasitisme. En effet ils ne peuvent se reproduire qu'au sein de cellules vivantes.

2- Bref historique : Les maladies virales sont connues depuis des millénaires, mais ce n'est qu'à la fin du XIX^{ème} siècle, avec la mise en évidence d'affections transmissibles par des agents ultra-filtrables et invisibles en microscopie optique que la notion des virus est apparue. En effet ces entités infectieuses étaient appelées au début *contagium vivum fluidum* suite à la transmission de la mosaïque du tabac à partir de filtrats de plantes infectées par Martinus Beijerinck en 1896 qui répéta l'expérience de Dmitrii Ivanovski réalisée 6 ans plutôt.

Après rapidement de nombreux virus seront découverts chez les animaux et les humains. On découvre aussi que certains virus peuvent infecter les bactéries. Ces derniers seront appelés « bactériophages » par Félix d'Hérelle. On visualisera pour la première fois des virus par microscope électronique en 1939 et après 1948 les techniques de cultures cellulaires permettront l'isolement et la caractérisation de nouveaux virus. De nos jours le monde fait face chaque fois à l'apparition et la propagation des pandémies parfois incontrôlables provoquées par ces petites entités.

3-Structure des virus : La particule virale infectieuse est constituée de deux éléments de base qui sont le génome viral sous forme d'ADN ou ARN protégé par une capsid protéique. L'ensemble de ces deux éléments constituent la nucléocapside. Chez les virus enveloppés, une enveloppe (péplos) dérivée des membranes cellulaires peut s'ajouter parfois à ces éléments ce qui permet de les distinguer des virus nus (sans enveloppe).

3-1Génome viral: les virus ne contiennent qu'un seul type d'acide nucléique ADN ou ARN mono brin ou double brin. linéaire ou circulaire (pour les virus ADN), parfois segmenté (virus à ARN).

3-2 Capside : ce sont des structures rigides de nature protéique qui protègent le génome viral. Chaque capsid est constituée de plusieurs sous unités (capsomères) unies les unes aux autres

selon un plans de constriction géométrique pour les capsides à symétrie cubique (polyèdre, figure1) ou selon un plans de constriction cylindrique pour les capsides à symétrie hélicoïdale (figure 2).

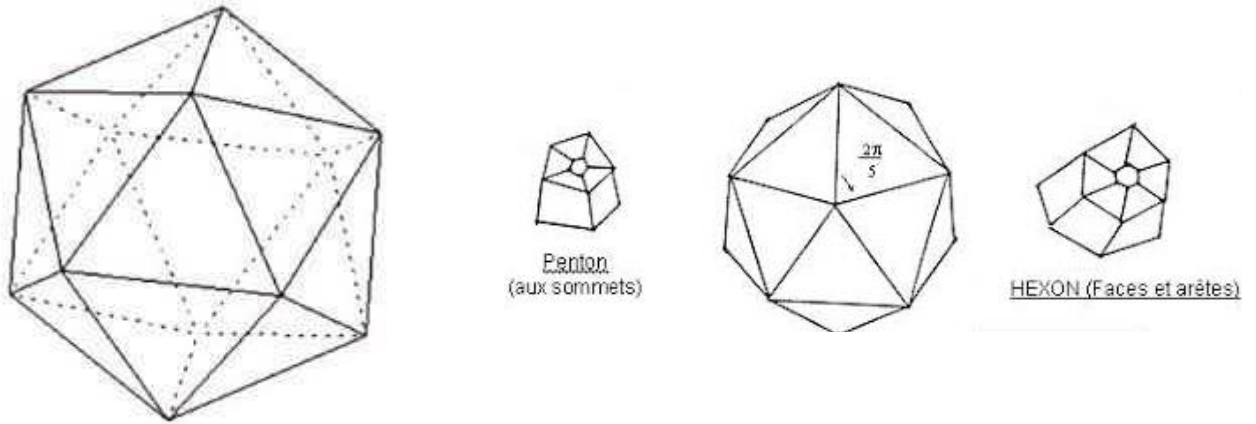


Figure 1 : Capside à symétrie cubique(icosaèdre avec 20 faces identiques)

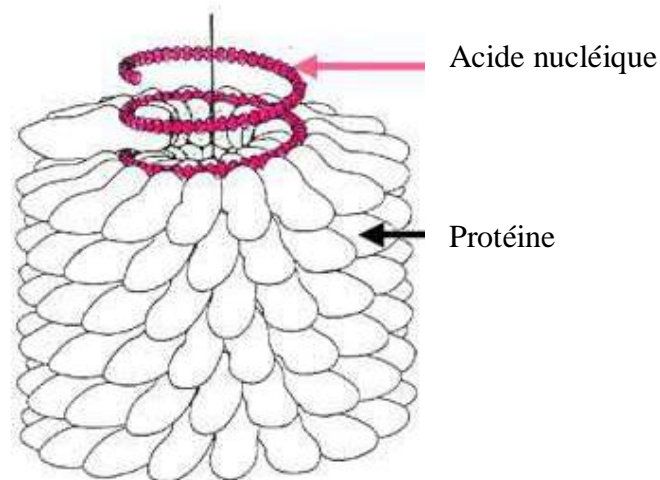


Figure 2 : capside à symétrie hélicoïdale

Note : Les bactériophages et certains virus (virus de la variole) possèdent des capsides à symétrie complexes (Figure 3)

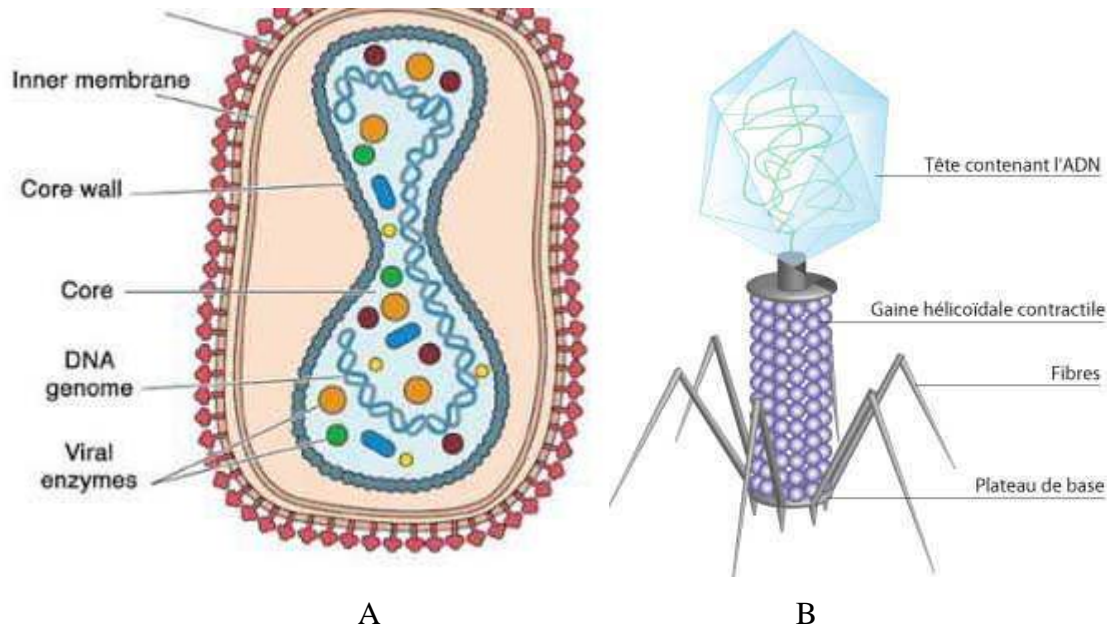


Figure 3 : capsides à symétrie complexe chez les virus de la variole(A) et les bactériophages (B)

3-3- L'enveloppe virale : c'est l'élément le plus externe des virus, elle entoure la capside. Les enveloppes virales dérivent des enveloppes cellulaires (membrane plasmique, membranes du système endomembranaire). Elle est constituée essentiellement de phospholipides auxquels s'ajoutent des glycoprotéines virales (antigènes). Les enveloppes virales rendent les virus plus sensibles dans les milieux extérieurs sous l'influence de la dessiccation et de la chaleur. D'une manière générale les virus nus (exemple poliovirus) sont plus résistants que les virus enveloppés (virus de la grippe, herpesvirus).

4-Classification des virus : la classification des virus repose sur les différents constituants de la particule virale. En premier lieu elle est basée sur le type du génome viral, puis la symétrie de la capside et l'existence ou non d'enveloppe. Le système international de taxonomie classe les virus en ordres (-virales), familles (-viridae), sous familles (-virinae), genres (-virus) et espèces (tableau 1). La figure 4 montre aussi quelques exemples de virus classés selon leur génome.

Tableau 1 : exemple de classification des virus

niveau taxonomique	suffixes (courants)	Exemple
ordre	virales	Mononegavirales (virus à ARN simple brin négatif)
famille	Viridae	<i>Paramyxoviridae</i>
sous-famille	Virinae	<i>Paramyxoviridae</i>
genre	Virus	<i>Morbillivirus</i>
espèce	L'espèce virale	- <i>Measles virus</i> (Rubeola) - <i>Rinderpest virus</i> (virus de la peste bovine appelé aussi Peste bovine)

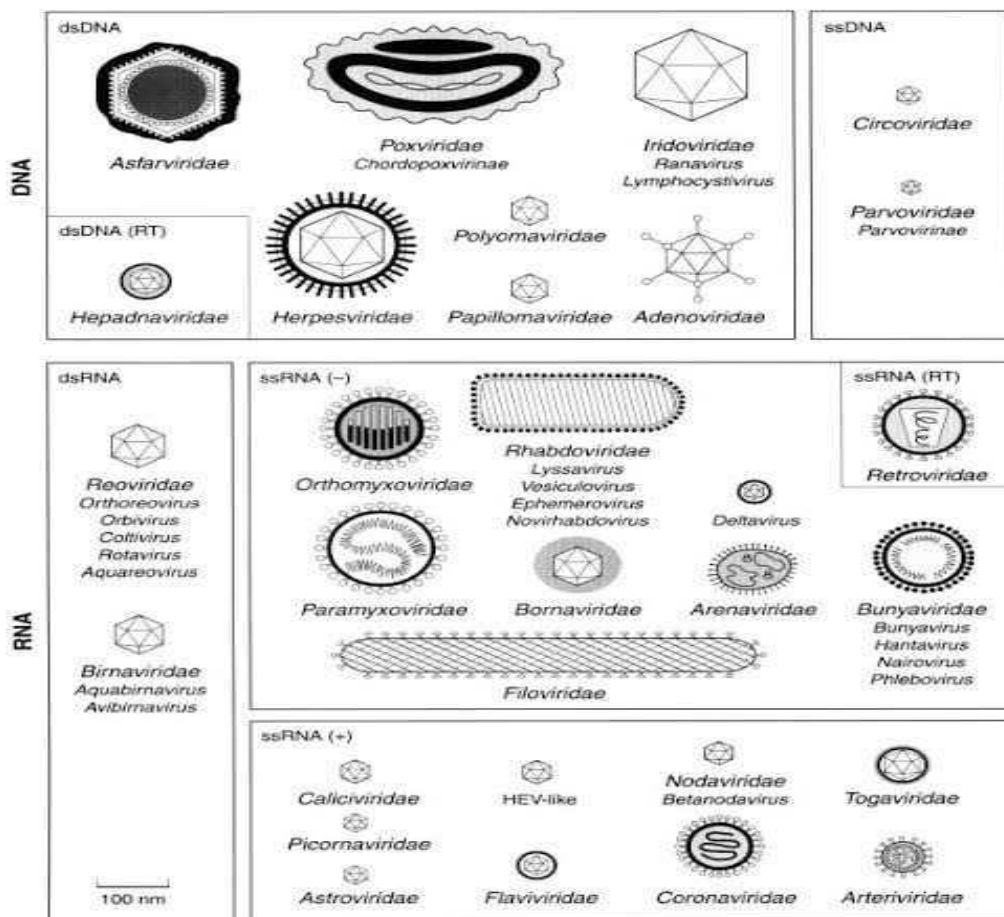


Figure 4 : classification de certains virus selon le type de génome

ss : (simple strand) mono brin, ds: (double strand) double brin, RT: rétrotranscription

Cycle viral

Introduction : Les virus sont des agents infectieux qui ne possèdent pas de métabolisme propre et qui se multiplient par réplication de leur matériel génétique et par élaboration de leurs constituants en utilisant la machinerie de la cellule infectée. Dans la cellule hôte, le cycle viral se déroule généralement en trois grandes phases qui sont :

- la reconnaissance, attachement et pénétration
- la réplication virale
- la sortie et libération des nouveaux virus

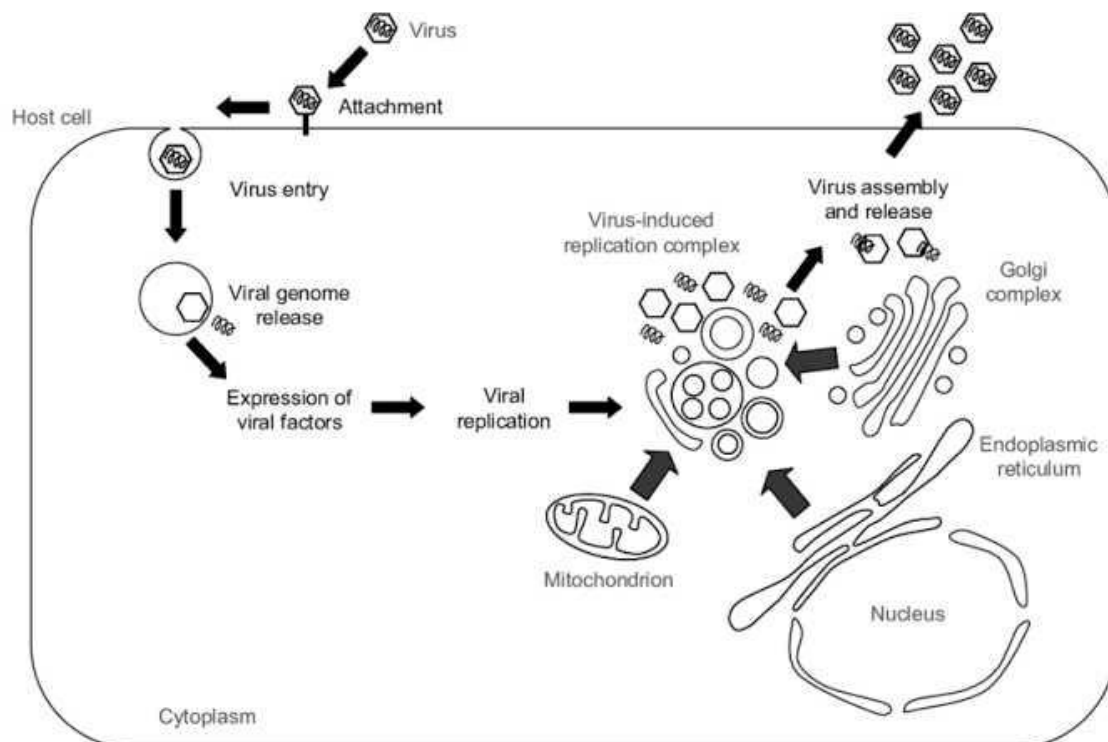


Figure 5 : Cycle vital d'un virus nu

1-Reconnaissance, attachement et pénétration :

1-1-Reconnaissance et tropisme viral : L'affinité d'un virus pour un tissu ou un organe donné est appelé tropisme viral qui se définit comme l'ensemble des cellules ciblées par ce virus. Il détermine ainsi les tissus et organes cibles et sa connaissance peut indiquer même les espèces animales pouvant être infectées.

1-2-L'attachement : l'attachement de la particule virale à la surface de la cellule cible se fait grâce à l'interaction d'une protéine de la capsid ou glycoprotéine de surface de l'enveloppe virale avec une molécule présente à la surface de la cellule (protéine ou sucre) qui représente le récepteur pour ce virus. Parfois, l'interaction fait intervenir plusieurs protéines cellulaires autres le récepteur appelées corécepteurs.

Les récepteurs cellulaires sont des molécules naturellement présentes sur les cellules et ont un rôle physiologique important pour l'organisme. Exemple1 : le Sars-CoV2 (coronavirus) agent du Covid 19 qui reconnaît les récepteurs ACE2(angiotensin converting enzymes 2) présents sur les cellules pulmonaires. Or ces récepteurs sont impliqués dans la régulation de la pression artérielle et la régulation de certaines fonctions cardiovasculaires, pulmonaires et rénales. Exemple2 : le VIH pénètre dans les cellules cibles, lymphocytes, monocytes et macrophages via le récepteur composite qui est constitué de molécules CD4 et des corécepteurs CCR5. Les CD4 jouent un rôle pour la reconnaissance immunitaire et les CCR5 ont un rôle dans le chimiotactisme et la co-activation cellulaire (engendrer une prolifération cellulaire et une division accrue en réponse à une stimulation antigénique).

Durant l'interaction virus/ récepteur des liaisons type hydrophobes, interactions électrostatiques ou des liaisons d'hydrogène sont mises en place afin de maintenir le virus bien lié à son récepteur sur la cellule hôte.

1-3-Pénétration : L'interaction spécifique entre une protéine virale et un récepteur cellulaire permet au virus de s'attacher à la cellule et d'y introduire son génome ou de pénétrer complètement à l'intérieur de la cellule.

1-3-1 pénétration des virus nus : la pénétration des virus nus se fait soit par injection direct du matériel génétique viral à travers la membrane plasmique (Figure 6A), ou par endocytose de la nucléocapside , puis injection de l'acide nucléique viral dans le cytoplasme cellulaire à travers la membrane de l'endosome (Figure 6B).

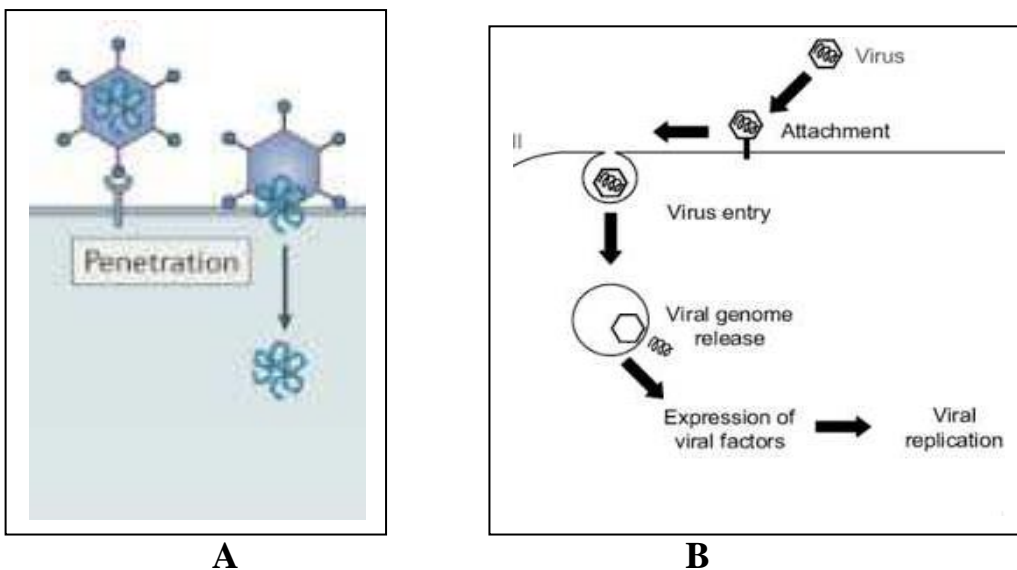
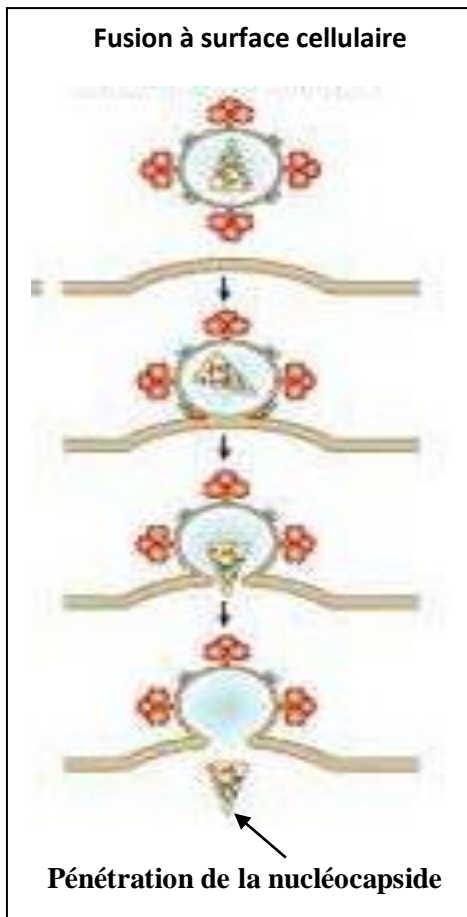


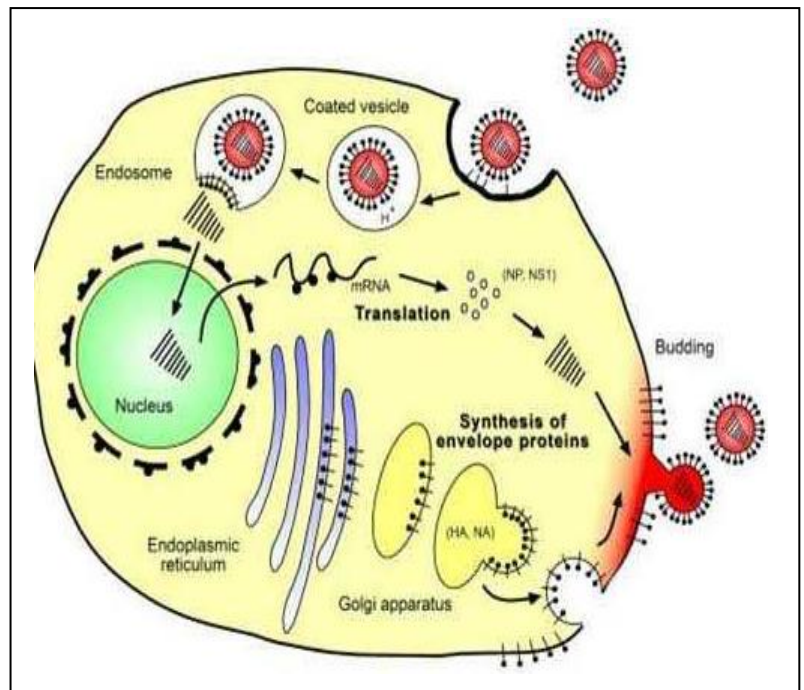
Figure 6 :Pénétration des virus nus

1-3-2-Pénétration des virus enveloppés :

La pénétration des virus enveloppés se fait également soit par fusion de l'enveloppe virale avec la membrane plasmique (Figure 7A) ou par endocytose du virus complet puis fusion de l'enveloppe virale avec l'enveloppe de l'endosome. C'est une fusion pH dépendante (Figure 7B).



A



B

Figure 7 : pénétration des virus enveloppés

2-Réplication virale : La stratégie de réplication virale dépend de la nature du génome viral. En effet certains virus se répliquent dans le cytoplasme sans passer par le noyau comme les virus à ARN+, virus à ARN- et certains virus à ADN. Ces virus se répliquent grâce à des répliqueses/ polymérase virales. Pour d'autres virus dont une partie du cycle viral se fait au niveau du noyau c'est l'ARN polymérase cellulaire (ARN pol II) qui assure la transcription de l'ADN en ARNm comme le cas des rétrovirus et des virus à ADN (généralement double brin) comme le HBV.

3-Sortie et libération de nouveaux virus : après assemblage, les nouveaux virions capables de se propager et d'infecter d'autres cellules sont libérés soit par lyse de la cellule hôte ou par bourgeonnement à partir de la membrane plasmique ou à partir de l'enveloppe nucléaire (figure 8)

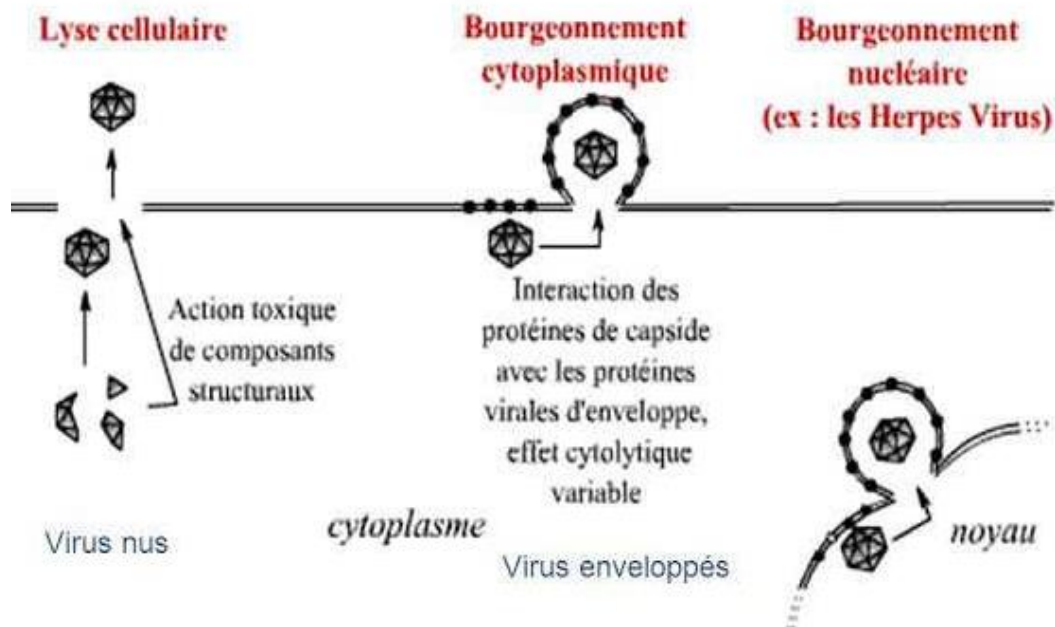


Figure 8 : modes de libération et de sortie des virus néoformés

Virus à ARN+

1-Introduction :

Les ribovirus sont tous les virus dont le matériel génétique est de l'ARN généralement simple brin non segmenté soit de polarité positive ayant le même sens que l'ARNm ou de polarité négative ayant un sens complémentaire à celui de l'ARNm. Ce pendant il existe aussi des ribovirus dont le matériel génétique est composé d'ARN double brin.

2-Exemples de virus à ARN+ :

Le poliovirus et le coronavirus sont des virus à ARN+ nu et enveloppé respectivement. Ces deux virus se caractérisent par la traduction de leur génome directement après pénétration dans leurs respectives cellules hôtes car leur ARN sert d'ARNm qui est immédiatement traduit dans le cytoplasme par les ribosomes cellulaires.

3- Généralités sur les Coronavirus:

Les coronavirus font l'objet de beaucoup d'études du fait de leur spectre d'hôtes très large et des maladies qu'ils induisent chez l'homme, les oiseaux et animaux domestiques et sauvages. En effet en conséquence de leur tropisme respiratoire, entérique, et neurologique les coronavirus sont à l'origine des problèmes respiratoires, entériques, démyélinisants, systémiques, ou même hépatiques. Leur nom signifie virus en couronne car sous microscopique ils donnent l'aspect d'une couronne.

4-Classification des Coronavirus :

Les coronavirus sont classés en 4 genres : Alpha, Beta, Gamma, et Deltacoronavirus. Le genre Beta est subdivisé en 4 clades qui sont a, b, c et d. Six coronavirus peuvent infecter l'homme, quatre d'entre eux appartenant aux coronavirus ubiquitaires, classiques (HCoV) et sont peu pathogènes chez les personnes immunocompétents :

-HCoV-HCoV-229E et HCoV-NL63 du groupe Alpha-coronavirus,

-HCoV-OC43 et HCoV-HKU1 du groupe Beta-coronavirus.

Les deux restants appartiennent au groupe Beta-coronavirus et sont très pathogènes :

-SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus, identifié en chine en 2002)
dont le mutant SARS-CoV-2 (agent du Covid 19 identifié en chine en 2019)

-MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome, identifié en Arabie Saoudite en 2012)

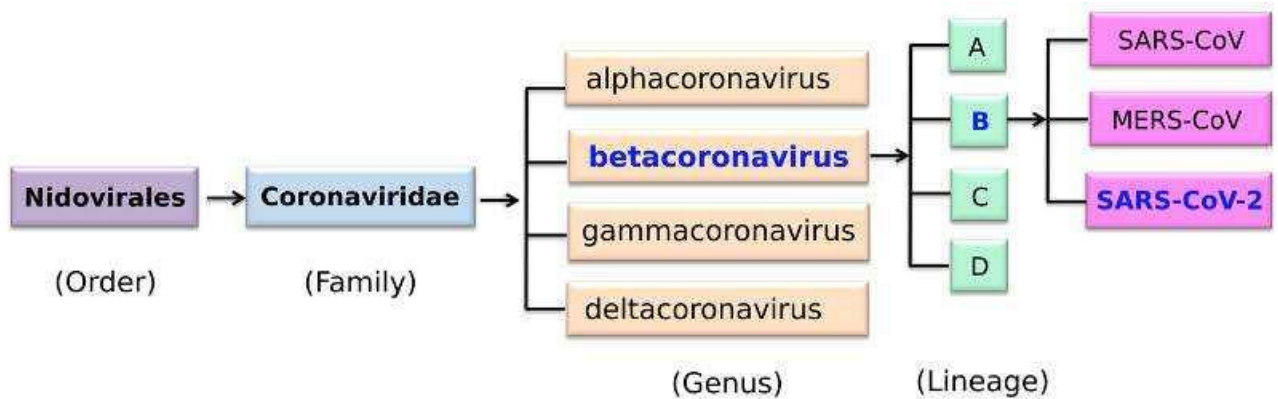


Figure 9 : classification des coronavirus (Santos –Sanchez et Salas Coronado,2020)

5-Structure des Coronavirus :

En générale les Coronavirus sont composés :

-D'une enveloppe formée de protéines de surface S (spike), jouant un rôle important dans la reconnaissance des récepteurs cellulaires , l'attachement et la fusion membranaire.

L'enveloppe porte aussi les protéines M (pour membranaire)

-D'un génome sous forme d'une molécule d'ARN monocaténaire linéaire non segmenté de polarité positif

-D'une nucléocapside de symétrie hélicoïdale appelée ribonucléocapside

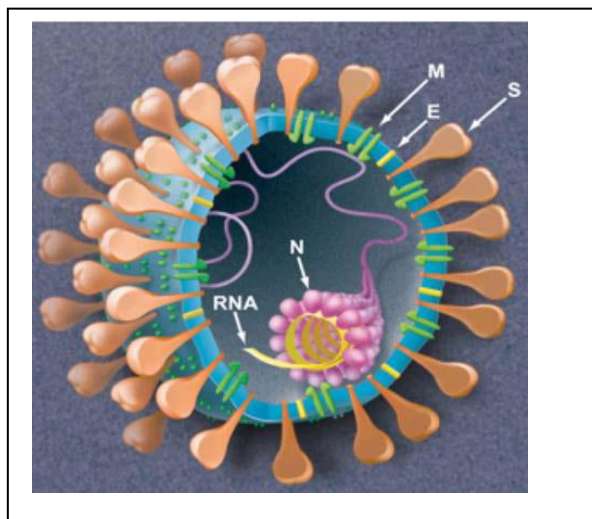


Figure 10 : Structure du coronavirus

6- Cycle réplcatif du coronavirus :

Le cycle réplcatif du coronavirus commence lorsque la protéine S se lie aux récepteurs cellulaires des cellules cibles, le récepteur ACE2 pour le SARS-CoV 2 (ACE 2 est l'enzyme qui assure la conversion de l'angiotensine II et réduit ainsi la pression artérielle). Ce récepteur se trouve principalement sur la surface des pneumocytes mais également sur les cellules endothéliales, cellules de l'endocarde, du foie et l'intestin.

Après liaison la protéine S change de conformation pour permettre la fusion de l'enveloppe virale et l'enveloppe de l'endosome. L'ARN est libéré dans le cytoplasme. Il est directement traduit en protéines virales nécessaires pour la formation de nouveaux virions.

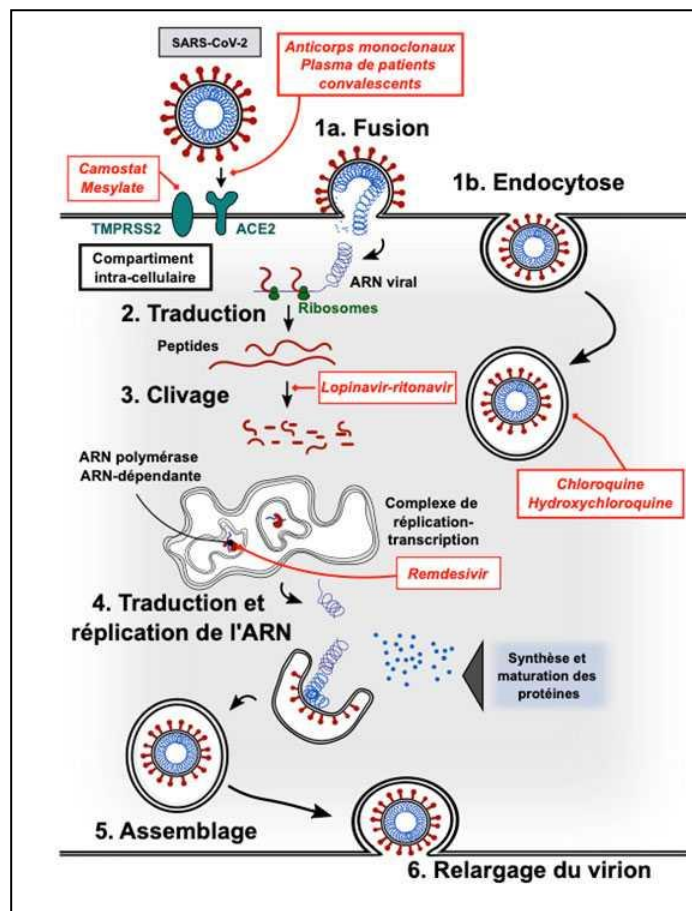


Figure 11 : cycle réplcatif du Coronavirus

7 -Accumulation des mutations chez les coronavirus :

Depuis l'apparition de la pandémie Covid19 pour la première à Wuhan en Chine en décembre 2019 différents mutants de la souche SARS CoV2 ont émergés. Ces variants ont accumulés plusieurs mutations surtout dans la spike protéine permettant à ces nouveaux virus une propagation rapide, une diminution de l'efficacité des vaccins et des médicaments dirigés contre ce virus et une meilleure liaison des virions à leurs cibles.

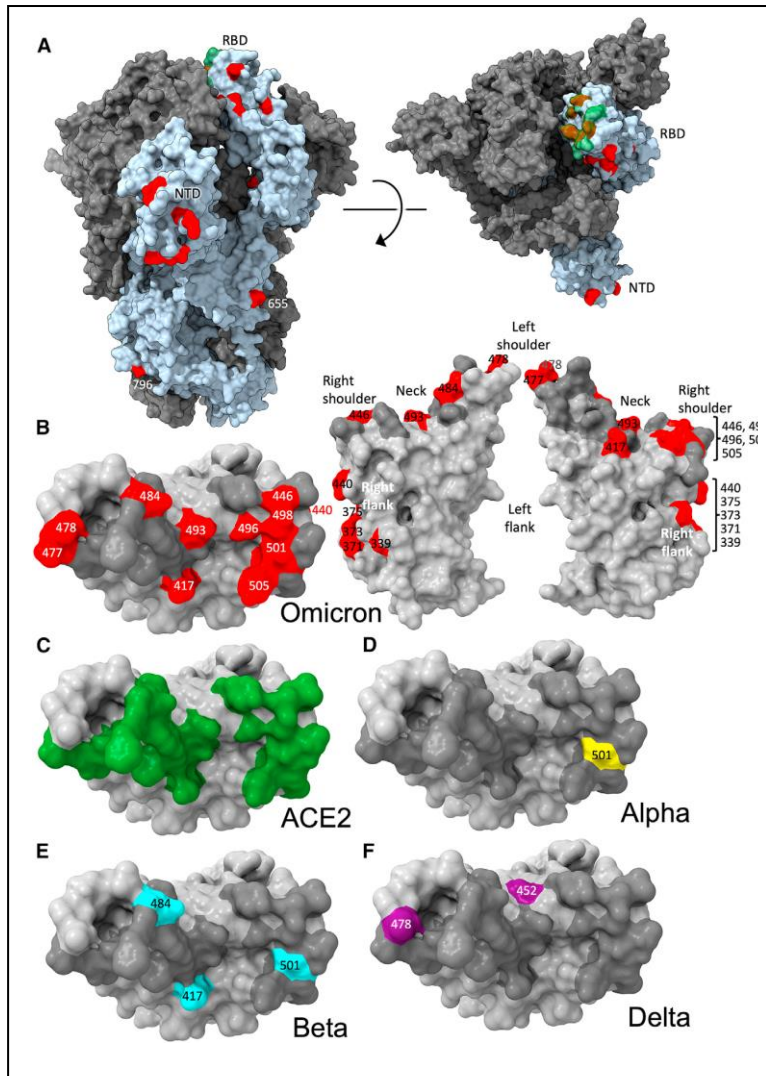


Figure 12 : exemples de variants du SARSCoV2

Virus à ARN-

1-Introduction :

Chez ces virus le matériel génétique est composé d'ARN dont le sens est opposé au sens de l'ARNm, qui ne peut pas être lu directement par les ribosomes de la cellule hôte. Pour cela ces virus doivent transcrire des ARNm afin de pouvoir commencer leur cycle réplcatif. Cette transcription est assurée par une réplicase virale.

2-Exemples de virus à ARN- :

Le *Lyssavirus* ou le virus de la rage (de la famille des *Rhabdoviridae*), le *Rubulavirus* ou virus des oreillons et le *Morbillivirus* ou virus de la Rubuola (de la famille des *Paramyxoviridae*) sont des Mononegavirales c'est-à-dire des virus dont le génome est sous forme d'ARN à polarité négative non segmenté.

3- Généralités sur les *Lyssavirus*:

Les *Lyssavirus* appelé aussi *Rhabdovirus* est l'agent causal de la rage. C'est une zoonose virale qui touche tous les mammifères dont l'homme pouvant être infecté accidentellement à la suite d'une morsure, d'une griffure ou d'un léchage sur plaie par un animal enragé.

Zoonose =maladie de l'animal transmise à l'homme

4-Classification des *Lyssavirus* :

Les *Lyssavirus* sont classés dans l'ordre des *Mononégavirales* (c'est-à-dire des virus à ARN monocaténaire négatif non segmenté), et la famille des *Rhabdoviridae* qui comporte 4 autres genres *Vesiculovirus*, *Ephemerovirus*, *Cytorhadbovirus*, *Novirhabdovirus*

5-Structure des *Lyssavirus* :

Les *Lyssavirus* sont des virus enveloppés à capsidе hélicoïdale dont la forme ressemble à une balle de fusil de 180 nm sur 75 nm .

L'enveloppe porte les spicules trimériques (glycoprotéines) responsables de la liaison de ces virus à leurs cellules hôtes. Leurs génomes sont constitués d'ARN monocaténaires, à polarité négative, qui codent pour cinq protéines dont la protéine G (glycoprotéine), protéine M(matrice), protéine N (nucléocapside), protéine L (la polymérase virale appelée aussi

protéine Large) et protéine P (phosphoprotéine, cofacteur de la polymérase virale) (figure 13).

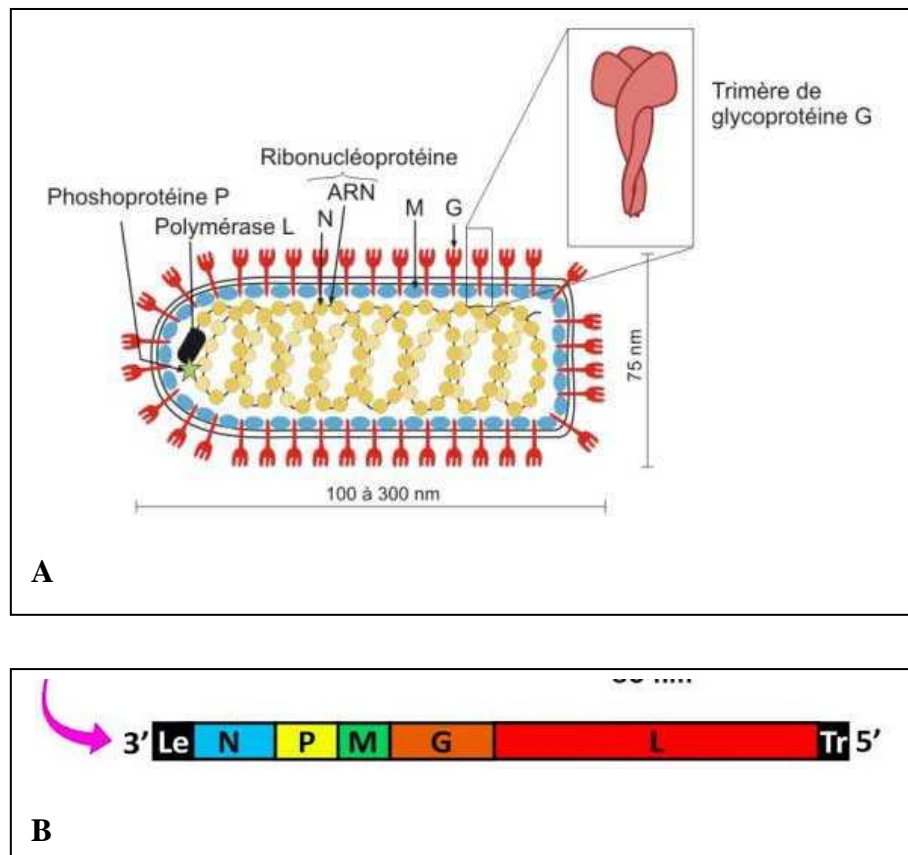


Figure 13: Structure du *Rhabdovirus* (A) et du génome du *Rhabdovirus* (B)

6- Cycle répliatif du *Lyssavirus*

Le cycle viral des *Rhabdovirus* se déroule entièrement dans le cytoplasme de la cellule hôte. Ces virus reconnaissent les récepteurs nicotiques de l'acétylcholine qui se trouvent sur plusieurs tissus (musculaire, nerveux, cutané, glandulaire dont le foie, les reins et les glandes salivaires).

Après fixation le virus est endocyté par la cellule. La fusion est pH dépendante et se fait entre l'enveloppe virale et l'enveloppe de l'endosome. Une fois libéré dans le cytoplasme l'ARN polymérase virale transcrit l'ARN viral en plusieurs ARNm qui sont traduits surtout en protéines non structurales. Ensuite la réplication de l'ARN viral nécessite la synthèse d'ARN⁺ qui sont transcrits en ARN⁻. Les nouveaux génomes sont transcrits en plusieurs ARNm secondaires qui sont traduits en protéines structurales. Pour l'assemblage les ARN

positifs et négatifs sont recouverts par les protéines N (de la nucléocapside). La libération des nouveaux virons se fait soit par bourgeonnement de la membrane du réticulum endoplasmique ou par bourgeonnement de la membrane cytoplasmique.

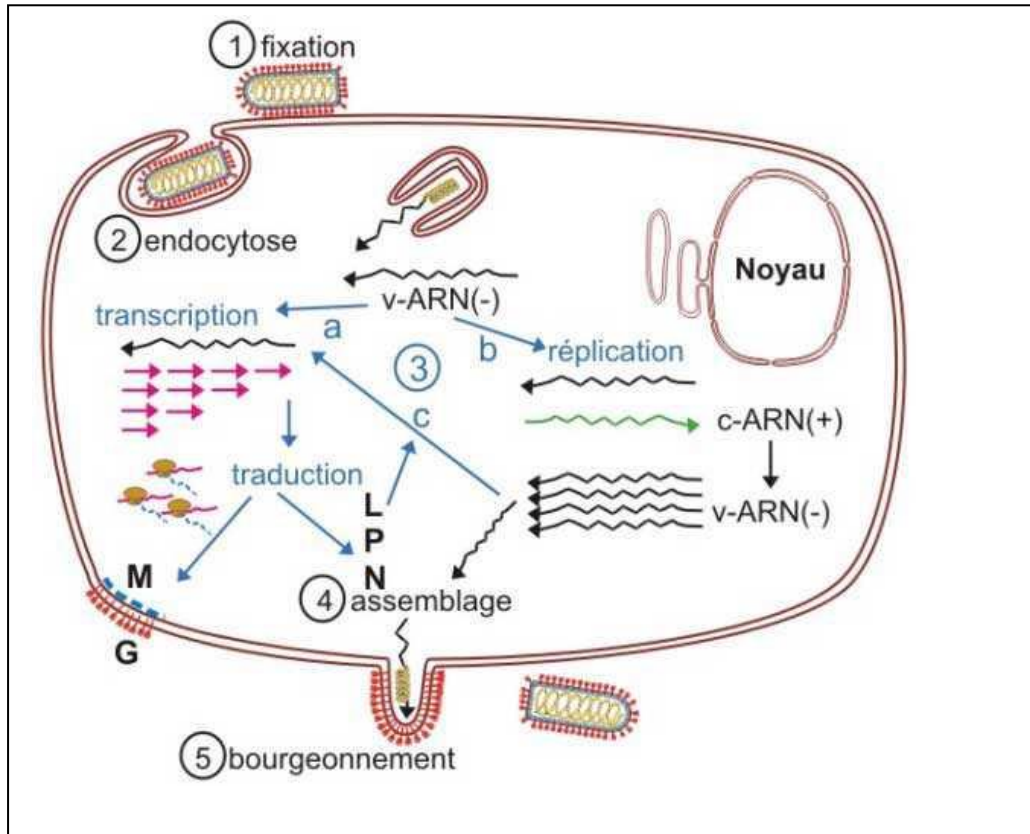


Figure 14 : cycle réplcatif du *Rhabdovirus*

7- Physiopathologie de la rage :

La rage est transmise principalement à l'homme par les chiens. D'autres animaux domestiques comme les chats, les bovins peuvent représenter des réservoirs et des vecteurs domestiques de cette maladie.

Le virus est généralement introduit par morsure ou bien à travers une peau lésée. La réplication virale se fait alors au sein des neurones et le virus atteint toutes les zones du cerveau. Le dysfonctionnement neuronal induit par le virus est en rapport avec des modifications de la sécrétion des neurotransmetteurs.

Virus à ARN double brins

1-Classification

Famille : *Reoviridae*

Genre : *Reovirus* _ *Rotavirus* _ *Orbivirus* _ *Coltivirus*

2-Généralités :

-Ils sont des virus icosaédriques non enveloppés

3- Multiplication

_ Ils pénètrent par interaction entre les protéines virales de la capsidie et la mb plasmique de la cellule hôte

_ Il ya une endocytose des particules virales .

_ L' ARN viral est copié par l'ARN polymérase à l'intérieure de la nucléocapsidie .

-L'ARN génomique est transcrit en ARN m par l'ARN polyvirale incorporée dans le virion .

-Les ARN M subissent une maturation par acquisition de la coiffe et de la queue poly A à l'aide d'une enzyme virale incorporée dans le virion

-Les ARNm sont libérés dans le cytoplasme de la cellule hôte a travers des pores se trouvant dans le sommet de la capsidie

-Les ARNm sont traduits et les protéines virales forment la capsidie immature.

-Les ARNm sont ensuite incorporés dans la capsidie immature et sont ensuite recopiés pour former les ARN doubles brin qui se mettent eux aussi à former les ARNm

-Les nouvelles particules virales immatures formées acquièrent une enveloppe par bourgeonnement de la lumière du réticulum endoplasmique, ensuite cette enveloppe est perdue après l'acquisition des protéines de la couche externe de la capsidie (phénomène étrange)

-Les particules virales sont libérées par sécrétion ou par lyse cellulaire

4- Exemple du *Rotavirus*

4-1 Définition

Les rotavirus appartiennent à la famille *Reoviridae*. Le genre *Rotavirus* comportent 7 groupes distincts notés de A à G et définis par le déterminant antigénique de la protéine interne de la capsid (VP6). Seuls les rotavirus des groupes A, B et C sont présents chez l'homme. Les rotavirus du groupe A (RVA), de loin les plus fréquents, ont été clairement montrés comme responsables des gastroentérites aiguës épidémiques souvent sévères chez l'enfant en bas âge.

4-2 Structure

- Virus non enveloppés
- Virus à ARN double brin segmentés très résistants à l'inactivation physique
- Leur capsid icosaédrique est formée d'une triple couche de protéines : les couches externe, intermédiaire et interne (ou core).
- Ils contiennent les enzymes nécessaires à la réplication virale dont une ARN-polymérase ARN-dépendante.
- Le génome de rotavirus est constitué de 11 segments d'ARN double brin portant chacun un gène codant pour au moins une protéine. Ces protéines virales comprennent six protéines structurales (VP) et six protéines non structurales (NSP)
- La surface de la capsid (couche externe) est constituée par la glycoprotéine VP7 surmontée de spicules formés par la protéine VP4. Il existe aussi les protéines VP6 (la couche intermédiaire), la protéine VP2 (le core du virus), les protéines VP1 et VP3 (associées au génome et ont un rôle dans l'infectiosité du virion).
- Les protéines non structurales sont quant à elles fortement impliquées dans la virulence du virus et la pathogenèse de la diarrhée.

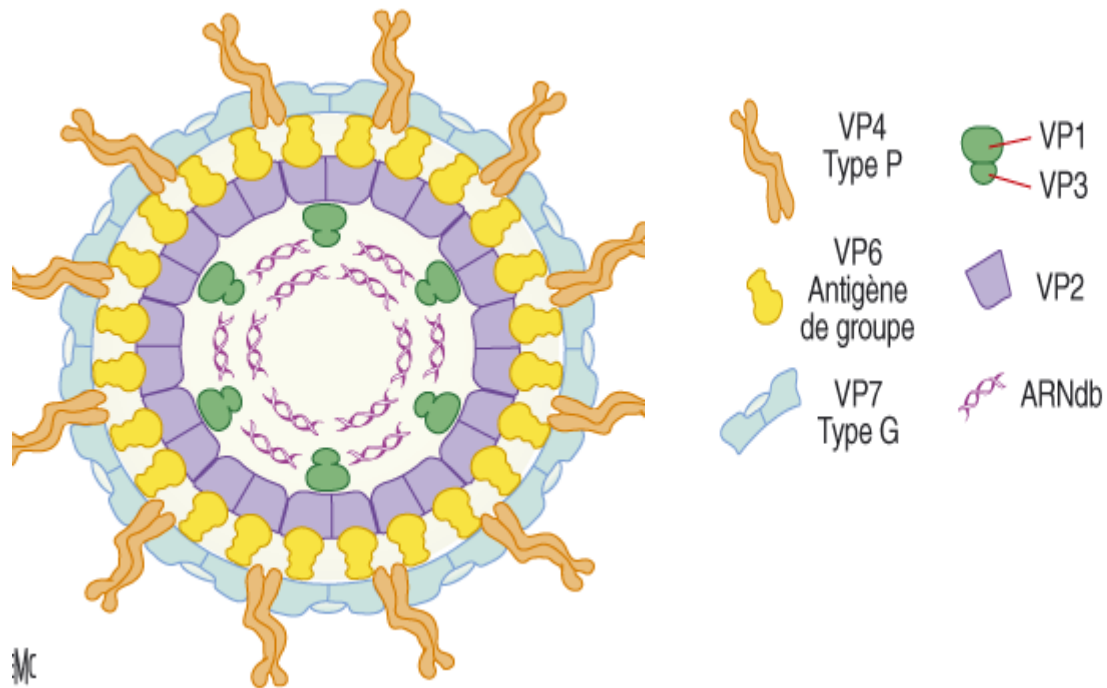


Figure 15 : structure d'un Rotavirus

4-3 Réplication : La multiplication des Rotavirus est exclusivement cytoplasmique, présente plusieurs particularités :

- Pénétration directe du virus sous l'effet des enzymes protéolytiques qui lyse la membrane cellulaire
- Libération des segments d'ARN et leur transcription en ARNm par la VP1 (la polymérase virale)
- Traduction des ARNm en protéines structurales et non structurales
- Assemblage des ARN + avec les protéines externes VP4 et VP7 et synthèse des ARN-
- Maturation des virions néoformés et leur libération soit par lyse cellulaire ou par déstabilisation des membranes des cellules hôtes

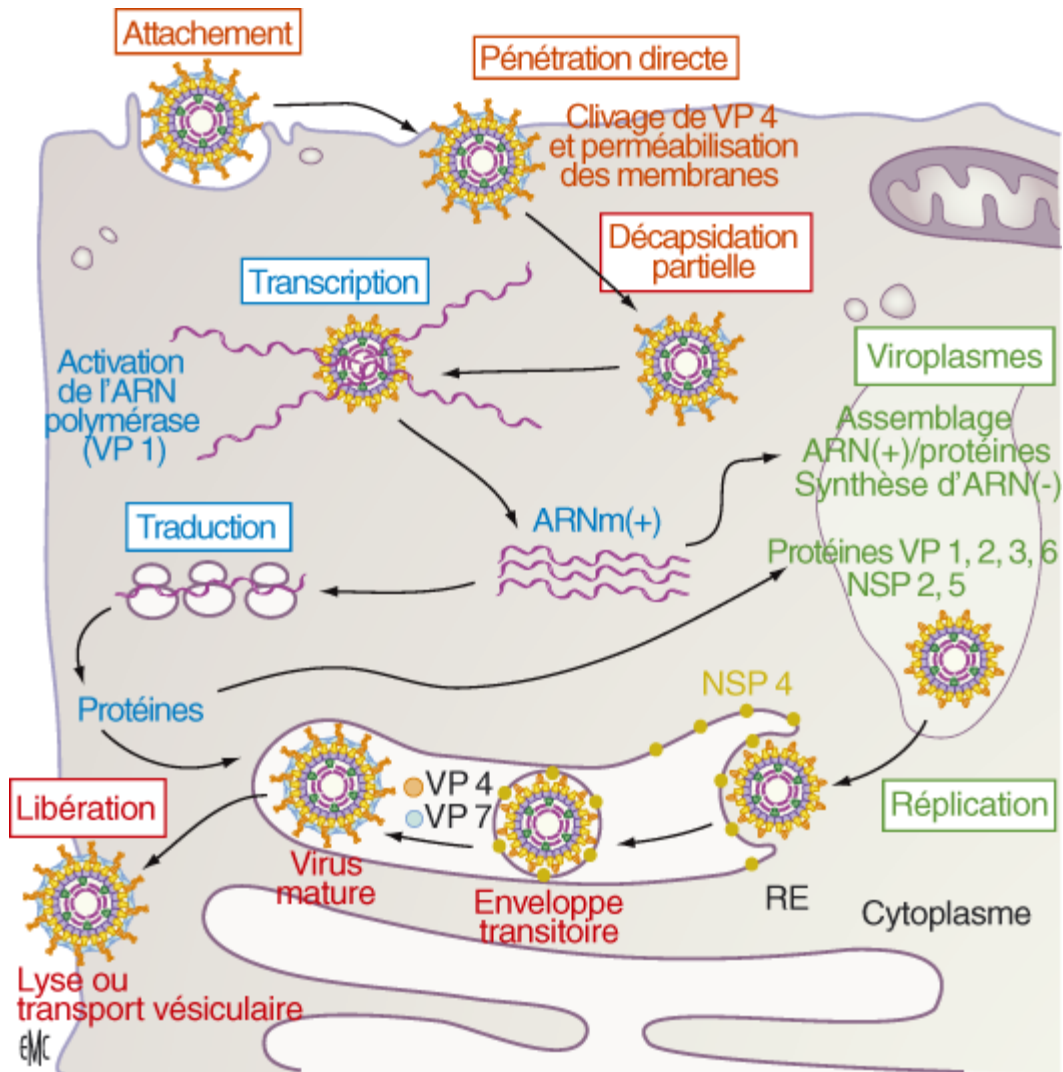


Figure 16 : cycle réplcatif d'un *Rotavirus*

4-4 Physiopathologie du *Rotavirus* :

- La transmission des rotavirus est féco-orale, interhumaine, véhiculée par les mains ou indirecte par les surfaces et objets contaminés par des fèces ou des vomissures
- Les rotavirus sont responsables de lésions dans l'intestin grêle par lyse d'entérocytes matures ce qui induit des diarrhées aiguës parfois mortelles chez les enfants en bas âge dans le monde entier

Rétrovirus

1-Classification

Famille : *Retroviridae*

Sous famille : Oncovirinae (virus oncogenes)

Exemple : Humain T Cell Leucomia Virus I ou II HTLVI

HTLVII

Sous famille : Spumavirinae

Exemple : Humain Foamy Virus HFV

Sous famille : Lentivirinae

Exemple : Humain immunodeficiency virus I HIV I

Humain immunodeficiency virus II HIV II

2-Généralités :

-Ils sont des virus à ARN simple brin positif non segmenté

-Ils sont des virus enveloppés

-Ils possèdent une transcriptase inverse

3-Le VIH :

-Les VIH font partie des lentivirus responsables d'infections persistantes à évolution lente

-Les Oncovirus font aussi partie des rétrovirus responsables de diverses pathologies animales, ils diffèrent des lentivirus par leur capacité à induire des leucémies et des tumeurs chez leurs hôtes, exemple HTLV

- Les Spumavirus sont des virus « non pathogènes ». Ces virus ont été découverts par hasard au début des années 1950 chez plusieurs espèces animales (singes, bovins, chats, hamsters) où

ils provoquent des infections inapparentes. Ils ont également été isolés chez l'Homme (en 1970). Les cellules infectées in vitro présentent des lésions qui ressemblent à de l'écume (« spuma » signifie mousse).

3-1-Diversité génétique du VIH :

Le VIH est caractérisé par une diversité génétique qui conduit à une difficulté à la constitution d'un vaccin préventif. Il existe deux types de virus :

-VIH1 représenté par 4 groupes M, N, O, P avec le groupe M majoritaire (35millions dans le monde) constitué à son tour de 9 sous types (A, B, C, D, F, G, H, J, et K)

-et VIH2 avec 9 groupes touchant 1 à 2 millions de la population (surtout en Afrique Ouest)

➤ Tous les VIH infectant l'espèce humaine dérivent des virus de l'immunodéficience simienne (SIV) présents chez différentes espèces de singes (chimpanzé, gorille, sootey mangabey). Le passage du virus à l'homme est expliqué par son contact étroit avec ces animaux (chassés et mangés ou utilisés comme animaux de compagnie)

3-2-Structure du VIH :

De l'extérieur vers l'intérieur les VIH sont caractérisés par :

-Une enveloppe qui contient deux glycoprotéines importantes responsables de l'attachement du virus aux cellules cibles

-Une matrice sous l'enveloppe

-Une capsid en forme de cône composée de 250 hexamères et 12 pentamères

-Un génome viral sous forme de deux molécules d'ARN positif identiques associés aux enzymes virales (transcriptase réverse, intégrase et la protéase)

-Les VIH ont une organisation génomique complexe comprenant en plus des gènes de structure *gag*, *pol* et *env*, six gènes de régulation de la réplication virale.

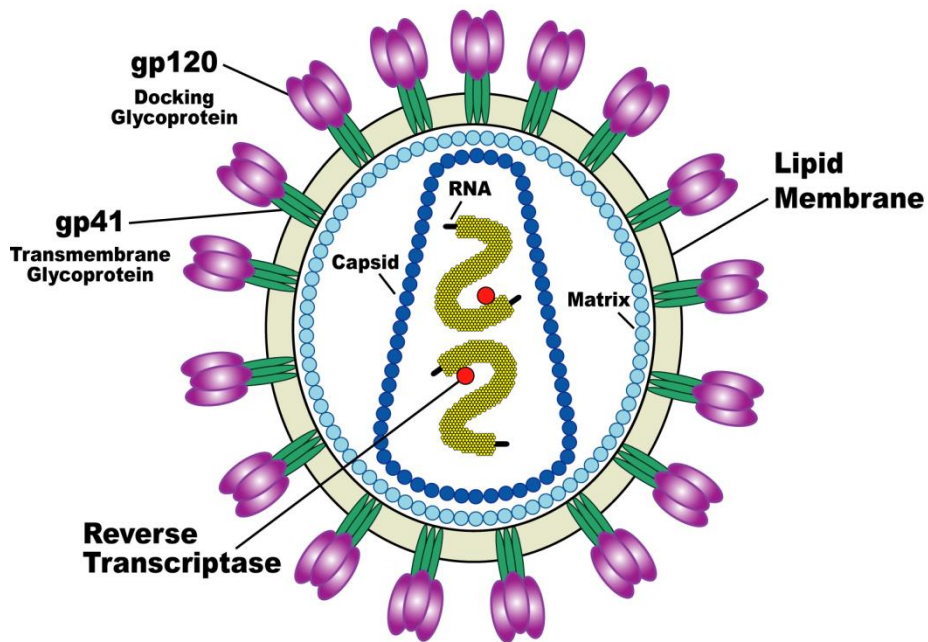


Figure 17 : structure du VIH

3-3-Cycle réplcatif du VIH :

- Comme tous les virus, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) se reproduit (réplication) en utilisant les mécanismes génétiques de la cellule hôte qu'il infecte, habituellement les lymphocytes CD4+.
- La reconnaissance de la cellule à infecter se fait via le récepteur CD4 et le corécepteur CCR5 des cellules et les protéines gp 120 du côté virus
- La fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la cellule.
- Entrée de la capsid et libération du matériel génétique
- Les rétrovirus ont en commun que leur génome doit être transcrit en ADN par une ADN polymérase ARN-dépendante (synthétisant l'ADN à partir d'une matrice qui est l'ARN génomique), autrement dit une transcriptase inverse (TI ou RT pour reverse transcriptase).
- Le VIH mute facilement à cette étape car la transcriptase inverse a tendance à produire des erreurs de transcription de l'ARN en ADN.
- L'ADN viral ainsi synthétisé pénètre dans le noyau et s'insère dans l'ADN cellulaire par ses deux extrémités appelées LTR (pour long terminal repeat, séquences terminales

redondantes). L'information génétique virale se trouve ainsi intégrée sous forme d'un ADN dit « proviral » définitivement dans le génome cellulaire grâce à l'intégrase.

- Durant le cycle répliatif du virus, l'ADN de la cellule infectée produit alors de l'ARN viral ainsi que des protéines nécessaires à l'assemblage d'un nouveau VIH.
- Un nouveau virus est assemblé à partir de l'ARN et des fragments protéiques.
- Les virus néoformés bourgeonnent à travers la membrane de la cellule, s'enveloppant lui-même dans un fragment de cette membrane cellulaire, et se détache de la cellule infectée.
- Pour infecter d'autres cellules, le virus doit devenir mature. Cela se produit quand une autre enzyme virale (protéase) coupe les protéines structurales présentes à l'intérieur du virus, et provoque un réarrangement de ces protéines.

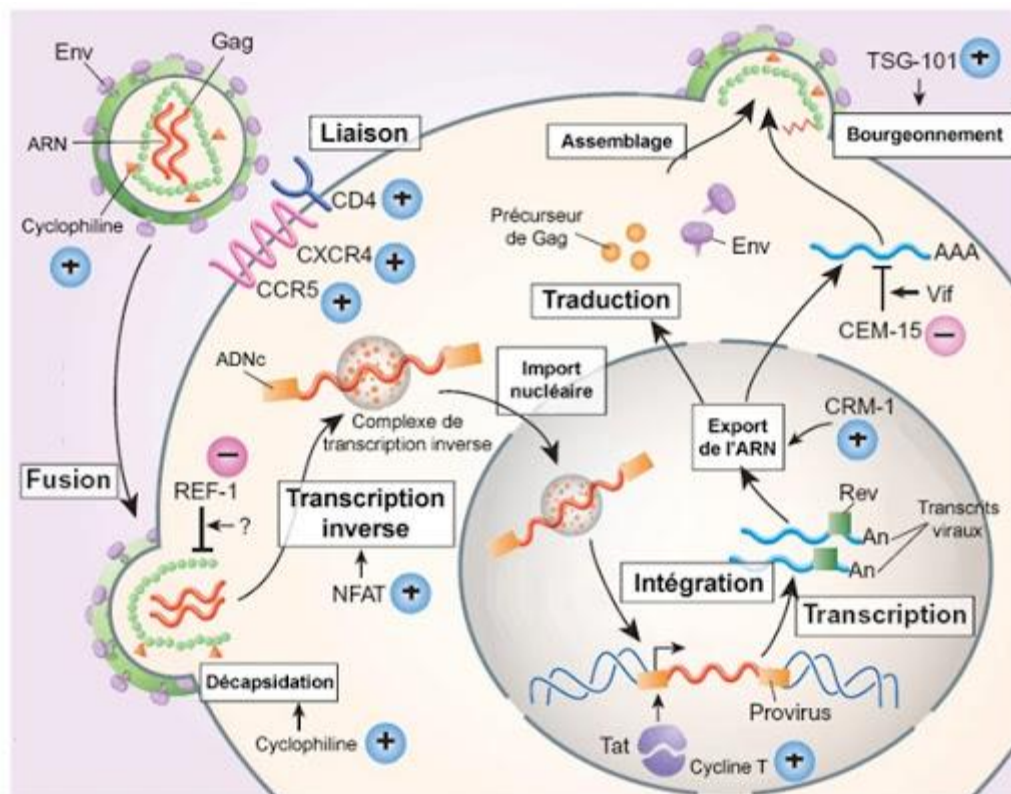


Figure 18 : cycle répliatif du VIH

Physiopathologie du VIH

1-Introduction :

La majorité des lymphocytes infectés se situent dans le tissu lymphoïde qui constitue la plus grosse partie du réservoir viral.

L'activation du lymphocyte infecté déclenche les étapes de la réplication virale, qui vont conduire à la synthèse de nouvelles particules virales qui sortiront de la cellule par bourgeonnement. La production de très nombreux virus par une cellule infectée conduit à la mort de la cellule par effet lytique du virus.

2-Conséquences de la réplication du VIH :

-L'infection de l'organisme par le VIH est définitive, elle va persister toute la vie du sujet infecté.

Les conséquences directes de la réplication du VIH au sein de l'organisme sont :

- Au début de l'infection, la diminution lente et progressive du nombre de lymphocytes CD4 pendant plusieurs années (les pertes cellulaires sont compensées et un équilibre immuno-virologique spécifique s'établit dès la primo-infection). L'apparition d'anticorps anti-VIH sont détectables 3 à 6 semaines après la date présumée de contagion

- Le taux d'ARN VIH plasmatique peut être estimé de quelques centaines de virus à quelques millions.

- L'équilibre immuno-virologique de chaque patient est reflété par un taux de virus relativement stable même s'il progresse régulièrement au fur et à mesure que le taux de CD4 diminue. La mise en réserve continue et régulière de provirus dans des cellules infectées latentes à longue durée de vie constituent un réservoir viral extrêmement stable et persistant. C'est ce réservoir viral qui est à l'origine de la production de virus en l'absence de traitement ou lors des interruptions thérapeutiques.

-Au stade Sida et en fin de maladie, la réplication virale est élevée et n'est plus contrôlée : les pertes en CD4 ne sont plus compensées. Il s'installe donc progressivement un déficit quantitatif en CD4 auquel s'ajoute un déficit qualitatif de nombreuses fonctions du système immunitaire conduisant au déficit immunitaire constitutif du SIDA.

3-Caractéristiques du SIDA :

3-1 Le SIDA est défini par un ou plusieurs des éléments suivants :

- L'infection par le VIH mène à l'une des maladies certaines ([Maladies définissant le SIDA](#))
- Une quantité des lymphocytes T CD4+ ([cellule helper](#)) $< 200/\mu\text{L}$
- Un pourcentage $\leq 14\%$ de cellules CD4+

3-2 Les maladies définissant le SIDA sont les suivantes :

- Infections opportunistes sévères
- Certains cancers (p. ex., le [sarcome de Kaposi](#), le [lymphome non hodgkinien](#)) auxquels un déficit immunitaire à médiation cellulaire prédispose
- Dysfonctionnement neurologique

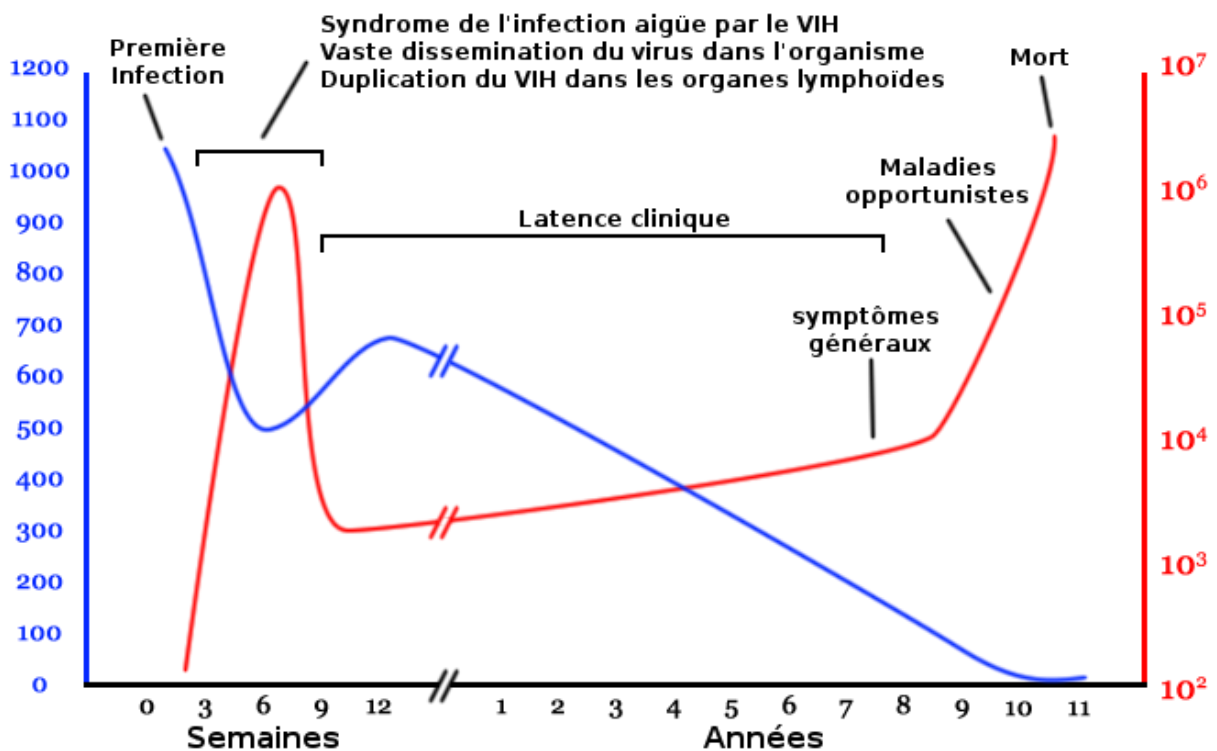


Figure 19 : L'évolution de l'infection par le VIH. Nombre de lymphocytes T₄ par mm³ de [plasma](#) (bleu). Nombre de copies de l'ARN viral par mL de plasma (rouge)

4-Diagnostic du VIH :

4-1-Diagnostic direct : détection du virus (Antigène p24, Génome viral, ARN plasmatique, ADN proviral, isolement viral par culture)

4-2-Diagnostic indirect : réponse de l'hôte à l'infection (Anticorps anti-VIH)

-Adulte : recherche d'AC anti VIH sauf si primo-infection/variants

-Nouveau-né : ARN/ADN ou culture

5- Les stratégies thérapeutiques :

Les premières stratégies développées pour lutter contre le VIH se sont focalisées sur un certain nombre d'étapes clés du cycle de réplication :

- Les inhibiteurs de la transcriptase inverse
- Les inhibiteurs de la protéase (La protéase participe à la synthèse des protéines virales)
- Les Inhibiteurs de l'attachement viral (Inhibiteurs de l'interaction gp120/CD4)
- Les Inhibiteurs de la fusion
- Les autres cibles : l'intégrase , blocage du bourgeonnement

6- Modes de transmission du VIH :

6-1-Conditions de transmission

- Le VIH est présent dans les liquides de l'organisme des personnes infectées.
- Il y a risque de transmission lorsqu'un liquide d'une personne infectée contient une quantité suffisamment importante de virus pour être contaminant et trouve une porte d'entrée à travers laquelle il peut pénétrer dans le corps d'une autre personne.
- Les liquides contaminants d'une personne infectée par le VIH sont le sang, les sécrétions sexuelles : (sperme, liquide séminal et sécrétions vaginales), le lait maternel. Cependant, la salive, la sueur, les larmes et l'urine ne sont pas des liquides contaminants.
- Les portes d'entrée du VIH dans l'organisme sont les muqueuses qui tapissent le rectum, le vagin et la bouche et celle qui recouvre le gland (la voie sanguine, la peau si elle est lésée car une peau saine est absolument sans risque.

Virus à ADN double brin

1-Introduction :

Les Papillomaviridae, Polyomaviridae, Adenoviridae et Herpesviridae sont des virus à ADN qui se multiplient dans le noyau.

Le cycle viral des virus à ADN double brin peut être divisé en 2 phases (3 phases chez Herpesviridae , très précoce, précoce et tardive):

- La première phase dite précoce où une petite partie du génome viral est transcrite grâce à une ARN polymérase-ADN dépendante cellulaire. Les ARN messagers quittent le noyau pour être traduits par les ribosomes de la cellule en protéines régulatrices non structurales ou en enzymes impliquées dans la synthèse de l'ADN. Il y a ensuite une réplication de l'ADN viral par l'ADN polymérase cellulaire ou enzymes virales.
- Une phase tardive où les ADN néoformés serviront à la formation d'ARN messagers tardifs qui après traduction vont former des protéines structurales (capside, enveloppe).
- Chez les Herpesvirus, la réplication de l'ADN viral, très différent de l'ADN cellulaire, ne peut être assurée par les enzymes cellulaires : elle exige la synthèse préalable, en phase précoce, de **l'ADN polymérase virale**

2-Exemple des herpesvirus :

2-1 Classification des herpesvirus

Ordre : *Peplovirales*,

Famille : *Herpesviridae*

Genre : *Herpesvirus*

2-2 Caractéristiques des herpesvirus :

On connaît aujourd'hui 8 types de virus Herpès humains et 1 virus Herpès simien de type B susceptible de se transmettre à l'homme :

- VHS 1
 - VHS 2
 - VZV : varicelle, zona
 - CMV : cytomégalovirus
 - VEB : MNI
 - VHH6
 - VHH7
 - VHH8 : Kaposi
- Tous les virus Herpès sont des virus à ADN qui possèdent des caractéristiques évolutives communes : 1ère infection ; latence, récurrence symptomatique ou non.
 - Le virus de l'herpès simplex de type 1 (HSV-1) infecte de manière productive les cellules épithéliales et de manière latente les neurones sensitifs. Cette double capacité s'explique par la coexistence dans son génome de deux programmes d'expression alternatifs dont le contrôle est de nature épigénétique. La latence est une réponse adaptative permettant au virus d'échapper à la réponse immune de l'hôte et de persister sous une configuration génomique qui autorise sa réactivation et sa dissémination en réponse à la perception d'un signal de danger

2-3 Structure des herpesvirus :

de l'extérieur vers l'intérieur les herpesvirus contiennent :

-Une enveloppe (ou peplos) : dérivée de la membrane cellulaire et présente un aspect trilamellaire portant des spicules glycoprotéiques. L'enveloppe rend le virus sensible aux détergents, aux solvants et à la dessiccation ; ce qui peut expliquer pourquoi la transmission se fait essentiellement par contamination directe.

-Un tégument : il correspond à une structure fibreuse, située entre la capsidie et l'enveloppe. Il est formé de protéines globulaires qui enveloppent la capsidie lui conférant une plus grande résistance. La variation au niveau de la taille du virus est due à l'épaisseur du tégument, elle-même variable.

-**Une capsidie protéique** : de forme icosaédrique (20 faces), à symétrie cubique et constituée par un ensemble de 162 capsomères.

-**L'ADN viral** : une molécule linéaire d'ADN double brin. Cet ADN bicaténaire comprend un brin négatif de 3200 nucléotides et un brin positif de longueur variable encadrés par des extrémités répétitives.

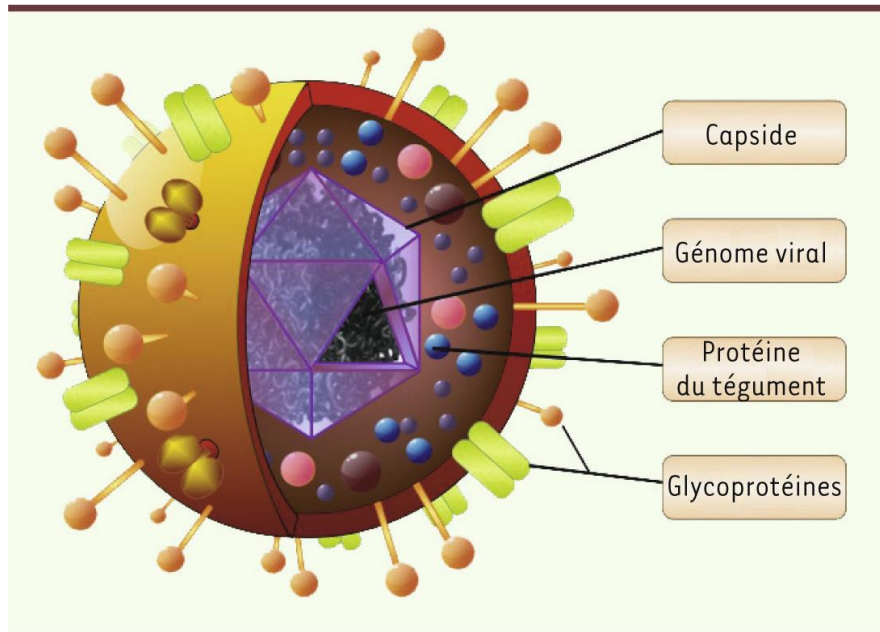


Figure 20 : structure de l'herpesvirus

2-4 Cycle réplcatif des herpevirus

- Comme tous les virus de la famille *herpesviridae*, HSV-1 peut établir deux types d'interaction avec les cellules hôtes : une infection lytique et une infection latente
- L'HSV-1 pénètre dans les cellules par fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cellulaire.
- Une fois dans le cytosol, la capsidie se dissocie des protéines du tégment et est transportée jusqu'aux pores nucléaires par des protéines motrices associées aux microtubules.
- Le génome viral est relâché dans le noyau où il prend une configuration circulaire
- Expression des gènes codant essentiellement pour des protéines de régulation (transcription très précoce),
- Expression des gènes codant pour des protéines de l'appareil de réplication de l'ADN (transcription précoce)

- Expression des gènes codant pour les protéines de la capsid, du tégument et de l'enveloppe virale (transcription tardive)
- Production de nouvelles particules infectieuses et à la mort cellulaire en quelques heures
- En revanche, lorsque la particule pénètre dans les neurones sensitifs, le génome viral s'associe alors à des nucléosomes pour devenir une structure chromatinienne classique compacte, dans laquelle les histones associées aux promoteurs des gènes lytiques sont dans une configuration répressive, empêchant l'expression des protéines très précoces donc la répression de l'expression des fonctions lytiques, et le maintien de la latence.

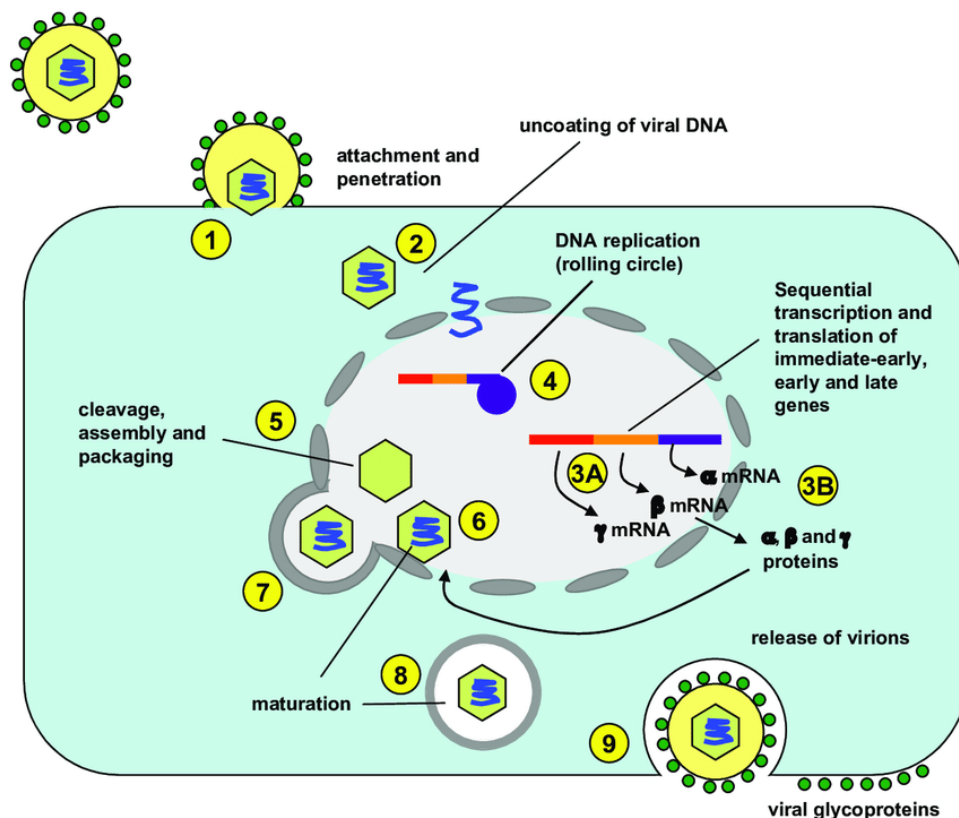


Figure 21 : cycle de réplication de l'herpesvirus

2-5 Physiopathologie de l'herpesvirus

- L'incubation lors la primo-infection est de 2 à 12 jours
- Les infections sont généralement bénignes

2 5-1 Transmission

- L'homme est le seul réservoir de ce virus
- Il est transmis par contact direct cutanomuqueux (baisers, relations sexuelles, lésions cutanées)
- Le passage transplacentaire et dans le lait est rare

2-5-2 Les symptômes cliniques sont :

- Gingivostomatite aigue
- Manifestations ophtalmologiques : kératite, conjonctivite folliculaire
- Encéphalite herpétique
- Autres signes

Virus à ADN, virus de l'hépatite B (HBV)

1-Classification :

Famille : *Hepadnaviridae* , Genre : *Hepadnavirus*

2-Caractéristiques :

- Virus hépatotrope (infections hépatiques aiguës et insuffisances hépatiques aiguës) et des infections chroniques chez l'homme.
- Virus de la famille des *Hepadnaviridae*
- Virus à ADN circulaire partiellement double brin (double brin sur les 3/4 de sa circonférence (**figure 22**))
- Constitué d'une capside et d'une enveloppe
- Enveloppe = antigène HBs, subdivisé en préS1, préS2 et S
- Capside virale icosaédrique de 30 nm de diamètre est formée de l'assemblage de 240 copies de la protéine de capside HBc (Hepatitis B core) et HBe (HBe = HBc tronqué retrouvé dans le serum)
- Présence de la polymérase liée de façon covalente à l'extrémité 5' de l'un des deux brins

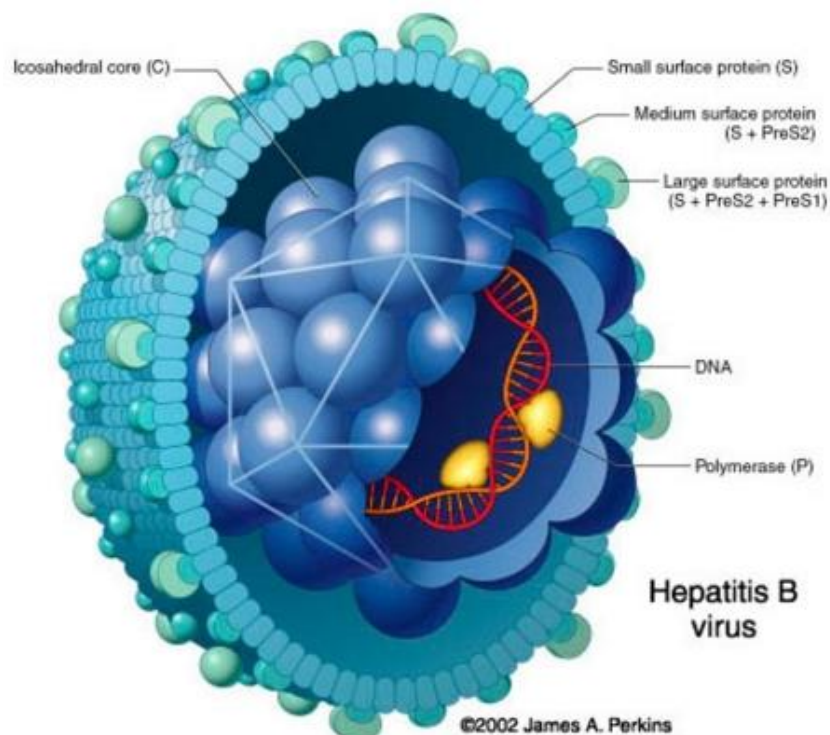


Figure 22 : virus de l'hépatite B

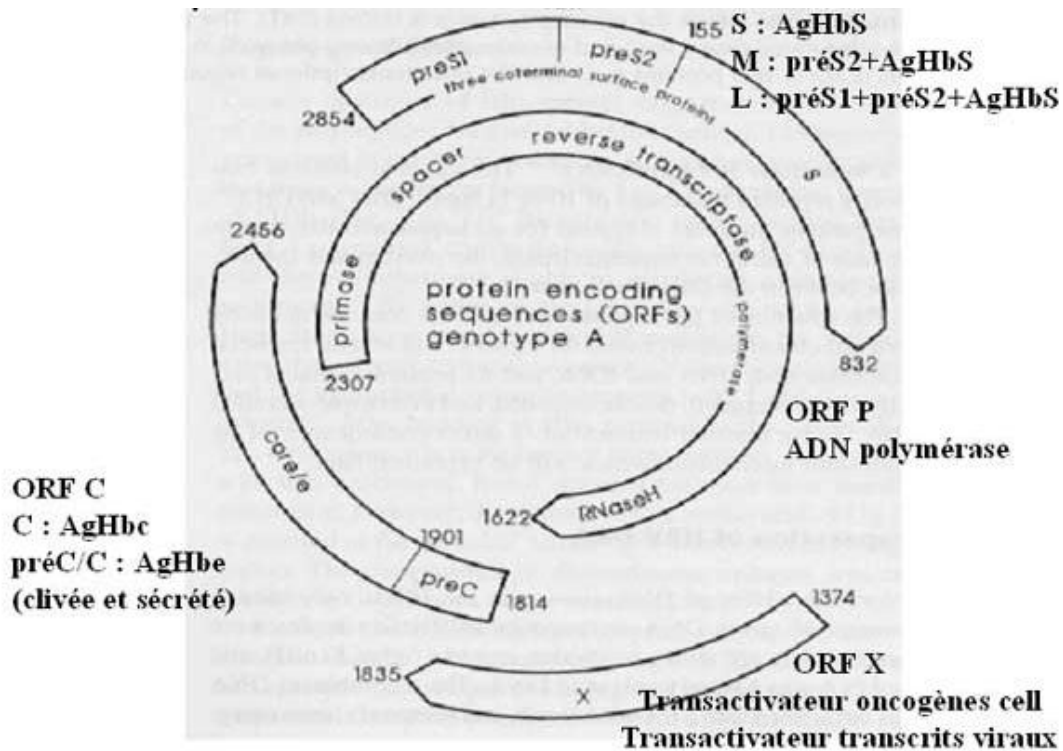


Figure 23 : génome du HBV

3-Cycle de réplication :

- Les particules infectieuses ou particules de Dane ont un diamètre de 42-47 nm et circulent dans le sang des patients infectés à une concentration élevée (jusqu'à 10^8 - 10^9 virions par millilitre).
- Le cycle de multiplication du VHB se déroule à la fois dans le cytoplasme et dans le noyau des hépatocytes mais l'ADN viral peut être trouvé dans d'autres cellules (les cellules de la moelle osseuse, les cellules mononuclées du sang périphérique (monocytes, lymphocytes B et T) mais aussi dans le pancréas, les reins, la peau. Toutefois les formes répliquatives sont rarement retrouvées en dehors des hépatocytes.
- Le virion reconnaît et s'attache à l'hépatocyte. Le récepteur cellulaire du virus n'est actuellement pas identifié. Du côté virus ce sont les Ag S qui interviennent dans l'attachement.
- L'entrée du virus dans la cellule se fait par endocytose entraînant la libération de la nucléocapside dans le cytoplasme.
- La nucléocapside migre vers le noyau grâce à des signaux de localisation nucléaire portés par l'antigène HBc. Il y a alors pénétration de l'ADN du VHB dans le noyau.

- Par un mécanisme encore mal connu, l'ADN asymétrique ouvert (le brin court du génome viral) présent dans la particule, devient double brin circulaire fermé de façon covalente dans le noyau. On parle alors d'ADNccc (Covalently Closed Circular DNA). L'ADNccc s'associe à des histones cellulaires pour former un « mini chromosome », l'ADN est à ce moment superenroulé
- Un ARN pré-génomique est transcrit par une ARN polymérase II cellulaire à partir du brin de cet ADN superenroulé. Cet ARN pré-génomique synthétisé migre dans le cytoplasme et sert de matrice pour la synthèse de l'antigène HBc et de la polymérase
- En parallèle, les différents ARNm viraux sont traduits en protéines virales.
- L'assemblage des virions commence : le brin long d'ADN est synthétisé dans la capsid par un processus de transcription inverse par l'ADN polymérase virale (étape apparentée au cycle de réplication des rétrovirus). La synthèse du brin court débute ensuite à partir du brin d'ADN qui vient d'être formé par la même enzyme virale qui a trois activités (polymérase, transcriptase reverse et nucléase)
- Les nucléocapsides sont enveloppées à la surface de l'hépatocyte.
- Les particules virales infectieuses sont sécrétées à leur tour.

Physiopathologie du HBV

1-Mode de transmission

- Transmission parentérale principalement : sang et liquides biologiques contaminés par du sang.
- Transmission par voie sexuelle
- Transmission mère-enfant.
- Accident exposant au sang.
- La transmission du virus par l'intermédiaire du sperme, des sécrétions vaginales et de la salive est possible. Elle est nulle par l'intermédiaire des urines et des selles.

2-Signes cliniques d'une Hépatite aiguë

L'hépatite B aiguë est peu fréquente, elle se caractérise par une période d'incubation de 2 à 3 mois.

L'hépatite B aiguë se présente sous différentes formes :

- Une forme asymptomatique ou anictérique dans 70% des cas environ.
- Une forme symptomatique dans 30% des cas environ. La maladie commence par une altération de l'état général, une légère fièvre, des douleurs, le tout évoquant un état grippal ainsi que des troubles digestifs, une perte d'appétit, des nausées, des vomissements. L'ictère apparaît plus tard permettant d'affirmer le diagnostic. On note parfois un prurit comme dans toutes les formes d'hépatite dont il peut être le premier signe. La maladie dure quelques semaines, puis la plupart des personnes touchées présentent une amélioration progressive.
- Une forme fulminante: 1 à 2% des cas environ. Les patients présentent des taux de prothrombine <45% et des signes neurologiques d'insuffisance hépatique. Cette forme est létale dans 90% des cas.
- Suite à une hépatite B aiguë, certains patients évoluent vers la chronicité.

3-Diagnostic biologique

- Atteinte hépatique : Cytolyse hépatique : ALAT , ASAT élevé

Pas d'insuffisance hépatique : TP >60%

- Tests sérologiques : Ag HBs, Ac anti-HBs, Ag HBc (intra-hépatique, non dosé), Ac anti-HBc, Ag HBe, Ac anti-HBe.
 - Ag HBs = infection en cours ou portage chronique.
 - Ag HBe = infection en cours, multiplication virale importante.
 - Ac anti-HBe = absence de répllication virale.
 - Ac anti-HBs = guérison-protection (spontanée ou vaccination, titre > 10 mUI/ml).
 - Ac anti-HBc (IgG+) =
 - IgM+ = infection récente (ou réactivation)
 - IgM- et Ag HBs- = infection ancienne
 - IgM- et Ag HBs+ = infection chronique
- Détection de l'ADN viral pour évaluer la répllication virale : tests quantitatifs ou test qualitatif par PCR : plus sensible.

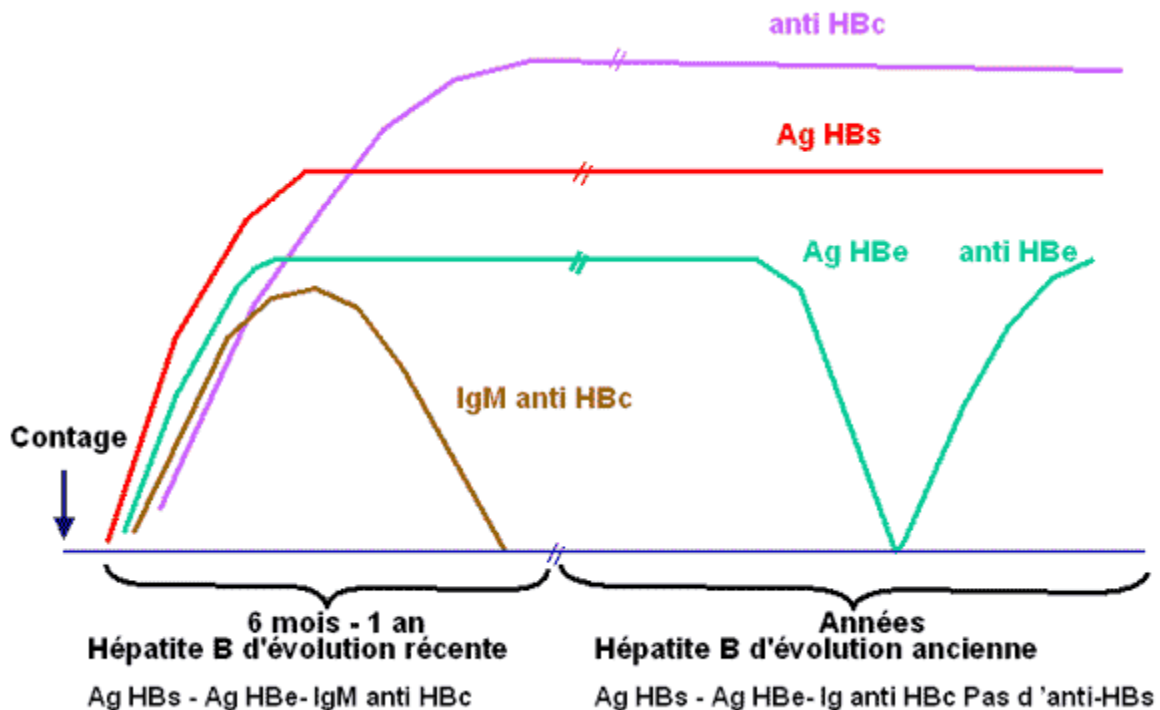


Figure 24 : Evolution des marqueurs virologiques et sérologiques après une hépatite aigue évoluant vers la chronicité

4- Hépatite D

- Le virus de l'hépatite Delta
 - Virus découvert en 1977
 - Un petit virus à ARN circulaire
 - Il n'existe qu'en présence d'une infection par le VHB
 - Est responsable de :
 - co-infection avec le VHB
 - surinfection avec le VHB
- Evolution soit en hépatite aiguë soit en hépatite chronique
- Le diagnostic sérologique est inutile si l'Antigène HBs est négatif ou on recherche IgM VHD et IgG VHD

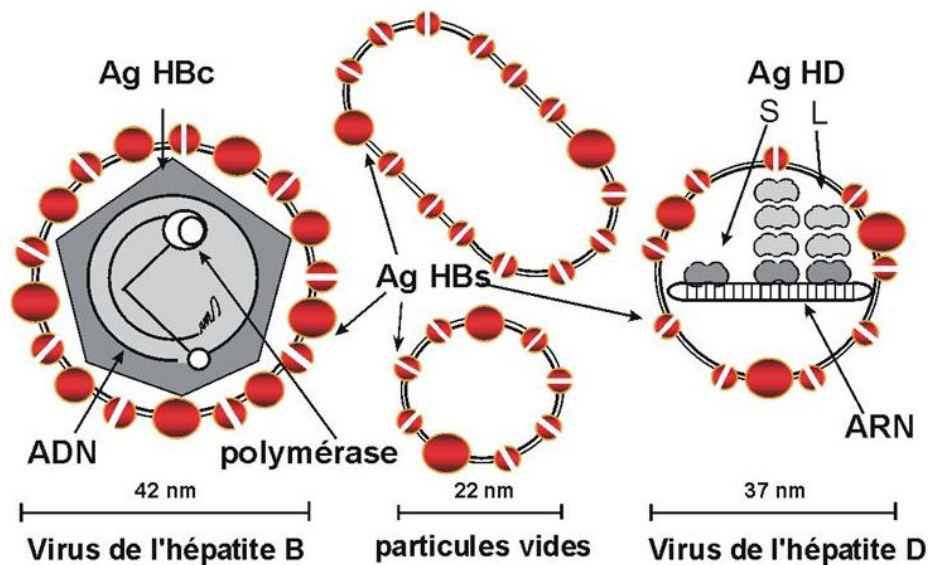


Figure 25 : Virus de l'hépatite D

TDN°1 de virologie

Les virus :

- ont une taille de l'ordre du micromètre.
- ne comportent pas de système énergétique.
- peuvent se multiplier en dehors d'une cellule vivante.
- sont constitués de trois éléments constants.
- leur enveloppe est un élément de protection dans le milieu intérieur

L'enveloppe virale est de nature

- lipidique
- phospholipidique
- glucidolipidoprotéique
- protéique
- glucidolipidique

Les virus

- sont visibles en microscopie optique
- passent à travers les filtres bactériens
- se reproduisent à partir de leur génome
- comportent une capsule
- résistent dans le milieu extérieur lorsqu'ils sont enveloppés

Le génome viral

- est de type ADN ou ARN ou les deux à la fois
- sa taille est de 5 à 280 kilobases
- est entouré immédiatement par l'enveloppe virale
- peut être linéaire ou segmenté
- peut être monocaténaire ou bicaténaire

Dans la structure des virus

- la nucléocapside est un élément constant
- la capsidie protège le génome viral
- la capsidie à symétrie cubique a la forme d'une hélice
- les virus à symétrie hélicoïdale se caractérisent par le nombre de leurs capsomères
- la nature de l'acide nucléique est l'un des critères de classification des virus

Questions Ouvertes

1. Définir les pentons et les hexons en indiquant dans quelle type de capsidie ils sont retrouvés et préciser leur localisation dans cette capsidie.
2. Préciser les critères de classification des virus.
3. Définir les prions et préciser leur mécanisme d'action.

TDN°2 de virologie

L'enveloppe des virus peut avoir certaines des propriétés suivantes. Lesquelles ?

- A) Naître par bourgeonnement au niveau de la membrane nucléaire,
- B) porter des spicules à sa surface,
- C) être formée de deux couches de protéines,
- D) rendre les virus fragiles dans le milieu extérieur.

Les virus ont certaines des caractéristiques suivantes. Lesquelles?

- A) contiennent et de l'ADN et de l'ARN,
- B) contiennent des ribosomes,
- C) contiennent des protéines,
- D) modifient après culture les propriétés de surface des cellules,
- E) peuvent infecter les bactéries.

Quelles sont les caractéristiques de l'enveloppe des virus ?

- A) Elle protège le virus contre l'acidité gastrique,
- B) elle peut porter des structures antigéniques,
- C) elle est entourée de la capsid,
- D) elle dérive de membranes cellulaires,
- E) elle est formée essentiellement de lipides

Dans le cas du HIV, Qu'est-ce qu'un porteur sain ?

- A - Un individu porteur d'un agent pathogène avec des manifestations cliniques discrètes.
- B - Un individu porteur d'un agent pathogène sans manifestations cliniques.
- C - Un individu qui présente comme seule manifestation une sérologie positive.
- D - Un individu porteur d'un agent pathogène incapable de le transmettre
- E - Un individu qui n'est porteur d'aucun agent pathogène.

Parmi les virus suivants, à quel sous-type appartient le virus responsable de la pandémie de grippe actuelle ?

- A- Virus Influenza A H3N2
- B- Virus Influenza A H1N1
- C- Virus Influenza B H3N2
- D- Virus Influenza B H5N1
- E- Virus Influenza C H7N7

Quelle est la proposition vraie concernant le virus de l'hépatite delta:

- A- est un virus nu
- B- est un virus à ADN
- C- se transmet par contamination fécale-orale
- D- peut être prévenu par une vaccination
- E- n'est pas présent en Afrique

Parmi ces propositions, lesquelles sont fausses ?

- A- la transmission par voie aérienne n'est pas très efficace pour la transmission des maladies virales
- B- les virus de la grippe peuvent se transmettre par voie digestive
- C- il n'existe pas de maladie virale à transmission verticale
- D- les arboviroses sont des maladies à transmission par vecteurs

TD N°3 de virologie

1. Dans le cytoplasme d'une cellule infectée par le VIH :

- a) l'ARN du virus est traduit en protéines virales
- b) l'ARN du virus est rétrotranscrit par une enzyme virale
- c) de nouvelles particules virales peuvent être produites
- d) les protéines virales sont synthétisées par les ribosomes de la cellule
- e) le virus se maintient sous une forme inactive

2. Parmi les propositions suivantes concernant la réplication des virus à ADN, est -il exact que

- A - La réplication de l'ADN viral ne peut avoir lieu que dans le noyau de la cellule
- B - La réplication de l'ADN de certains virus peut être l'œuvre d'enzymes codées par le génome cellulaire
- C - La transcription de l'ADN viral en ARN messagers est une étape obligatoire au cours du cycle de réplication des virus à ADN
- D - D'une manière générale, toutes les protéines codées par le génome viral sont synthétisées en même temps
- E - Certains virus acquièrent leur enveloppe en bourgeonnant à la membrane nucléaire

3. Le génome d'un virus directement traduit est constitué de :

- A-ADN linéaire db
- B-ARN linéaire simple brin (+) 2
- C-ARN linéaire simple brin (-)
- D-ADN linéaire simple brin(+)
- C- ADN circulaire

4. Parmi les Ordres viraux on trouve :

- A- Les Pneumovirinae
- B- Les Rhinovirus
- C- Les Nidovirales
- E- Les Mononegavirales
- F- Les Paramyxoviridae

5. Un provirus est :

- A- Un virion immature
- B- Un virion défectif
- C- Une forme intracellulaire obligatoire pour certains virus
- D- Un génome viral intégré au génome de la cellule hôte
- E- Un prophage capable d'infecter des cellules eucaryotes

6. Les étapes obligatoires d'un cycle viral productif comportent :

- A- La pénétration du virus dans la cellule

- B- La pénétration du génome viral dans le noyau cellulaire
- C- La réplication du génome viral
- D- La synthèse des protéines virales
- E- Le bourgeonnement du virion

7. L'infection virale :

- A- Ne conduit pas systématiquement à la production de virions
- B- Peut conduire à l'immortalisation de la cellule
- C- Peut permettre au virus de persister sans réplication
- D- Modifie souvent la morphologie cellulaire si elle est productive
- E- N'utilise jamais de transcriptase inverse

8. Les viroïdes :

- A- Contiennent un seul type d'acide nucléique
- B- Ont pour génome un ARN linéaire de très petite taille
- C- Ont un génome non protégé par une enveloppe
- D- Ne produisent pas de protéines
- E- Infectent principalement les végétaux

9/ Quels sont les trois critères parmi les suivants ne souffrant pas d'exception chez les virus ?

- A- Ils possèdent une capsid
- B- Ils possèdent une matrice
- C- Ils ne possèdent pas de ribosomes propres
- D- Ils possèdent un seul type d'acide nucléique
- E- Ils possèdent une enveloppe

TD 4 de virologie

Partie : QCM

Parmi les propositions suivantes concernant le VIH , lesquelles sont exactes :

- Le VIH est virus latent
- Le VIH est virus à ADN double brin
- Le VIH est virus à ARN diploïde
- Le VIH est un virus non enveloppé
- Le VIH est un virus à ARN segmenté

Parmi les propositions suivantes concernant le VIH , laquelle est fausse :

- Le VIH est un virus transmis par voie sexuelle
- Le VIH est un virus transmis par voie sanguine
- Le VIH est un virus transmis de la mère à l'enfant
- Le VIH est un virus transmis par voie aérienne
- Le VIH est un virus transmis par l'allaitement

Parmi les propositions suivantes concernant le cycle cellulaire du VIH, laquelle est vraie :

- Le VIH se multiplie dans les cellules ciliées de l'arbre bronchique
- La réplication du génome viral est strictement cytoplasmique
- L'attachement du VIH à ses cellules cibles fait intervenir le complexe CD3
- Le bourgeonnement des virions néo-synthétisés se fait à travers la membrane nucléaire
- Au cours de la réplication virale , il y a une étape de transcription inverse

Parmi les tests de diagnostic suivants lesquels servent au dépistage et au suivi des patients infectés par le VIH ?

- Recherche de l'antigène P24
- Recherche des anticorps anti-VIH par ELISA
- Recherche des anticorps anti-VIH par western blot
- Recherche de mutations de résistance par séquençage
- Recherche de l'antigène PP 65

Parmi les propositions suivantes concernant la transmission de l'infection par le VIH, la / lesquelles sont vraies ? le VIH peut être transmis par :

- L'allaitement
- La transfusion sanguine
- La toxicomanie intraveineuse
- Les rapports homo-hétérosexuels
- Les piercings

Partie questions ouvertes :

1- Quels sont les déterminants structuraux différenciant entre les souches des virus grippaux suivants : influenza A H1N1

Influenza A H3N2

2-Définissez les termes suivants : Arbovirose virus satellite

3-Que veut dire un virus latent ?

TD 5 de virologie

Exercice : fièvre chez un sujet jeune

MJD 25ans se présente en consultation de médecine interne pour l'apparition depuis quelques jours d'une fièvre associée à des douleurs articulaires et musculaires ce qui l'inquiète : c'est l'apparition de ganglions volumineux et douloureux au niveau du cou. A l'interrogatoire il raconte être rentré d'un voyage de Thaïlande il y a trois semaines. Il dit y avoir des rapports sexuels non protégés avec différentes personnes rencontrées pendant son séjour. A l'examen vous notez une angine et une éruption cutanée discrète généralisée. Vous pensez à une primo-infection par le VIH

-Quels sont les arguments en faveur de cette hypothèse ?

-décrivez l'agent viral

-quel bilan biologique conseillez-vous au clinicien

Vous recevez les premiers résultats du laboratoire :

ASALT 30°C	55 UI/L
ALAT 30°C	65 UI/L
Leucocyte	02 G/L
Polynucléaire neutrophile	0,5 G/L
Polynucléaire éosinophile	0,06G/L
Polynucléaire basophile	0,04 G/L
Lymphocyte	1,1 G/L
Monocyte	0,3 G/L
Hémoglobine	10,2 g/L
Lymphocyte CD4	0,03 G/L

Recherche d'anticorps anti VIH et AC anti-antigène P24 / technique ELISA combinée positive

Recherche de l'antigène P24 par ELISA Positive

Quantification plasmatique d'ARN du VIH 5 986 357 copies /ml soit 6,77 log 10

Commentez le bilan biologique

TD6 de virologie

Exercice : un toxicomane

Vous recevez aux urgences Jhonny 24ans pour un malaise. Jhonny avoue une toxicomanie par voie intraveineuse débutée à l'âge de 17ans. Il ne consomme pas de médicament. Il a une température de 38°C. A l'interrogatoire, on note un malaise général, asthénie, nausées et douleurs spontanées modérées focalisées à l'hypocondre droit. La palpation abdominale retrouve une légère hépatomégalie un peu sensible. Le reste de l'examen est normal, en dehors de traces de piqûres aux avants bras et des piercings aux oreilles et au nez.

-Un bilan biologique montre les résultats suivants :

Globules rouges	4,76 T/L
Hémoglobine	13 g/L
Hématocrite	39%
Globules blancs	3,06 G/L
Polynucléaires neutrophiles	1G/L
Polynucléaires éosinophiles	0,2 G/L
Polynucléaires basophiles	0,1 G/L
Lymphocytes	1,5 G/L
Monocytes	0,2 G/L
Plaquettes	231 G/L
Temps de Quick	90%
Facteur V	100%
Bilirubine totale	110mg/L
ALAT	500UI/L
ASAT	450UI/L
Phosphatase alcaline	370UI/L

-Commentez le bilan biologique

-Un bilan sérologique donne les résultats suivants :

Ag HBs positif

Ag HBe positif

IgM anti HBc positif

AC anti HBs négatif

Recherche d'AC Anti VHC négatif

Recherche d'anticorps anti VIH (ELISA combinée) positif

-Quelles sont vos conclusions ?

Références bibliographiques

Articles scientifiques

Dejnirattisai, W.; Jiandong, H.; Daming, Z.; Jiri, Z.; et al. :SARS-CoV-2 Omicron-B.1.1.529 leads to widespread escape from neutralizing antibody responses . Cell. 185, 467-484, (2022)

Khan, A.; Waris, H.; Rafique, M.; Suleman, M.; et al.: The Omicron (B.1.1.529) variant of SARS-CoV-2 binds to the hACE2 receptor more strongly and escapes the antibody response: Insights from structural and simulation data. International Journal of Biological Macromolecules. 200, 438–448, (2022)

McLachlan, C. S.: The angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor in the prevention and treatment of COVID-19 are distinctly different paradigms. Clinical Hypertension. 26(14), (2020). <https://doi.org/10.1186/s40885-020-00147-x>

Sites web:

- Chapitre I Initiation à la virologie : Généralités sur les virus . www.virologie-uclouvain.be

-Chapter 4 Travel-Related Infectious Diseases.
<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/measles-rubeola>

- Sophie Ochmann and Hannah Behrens. How rinderpest was eradicated. (2018)
<https://ourworldindata.org/how-rinderpest-was-eradicated>