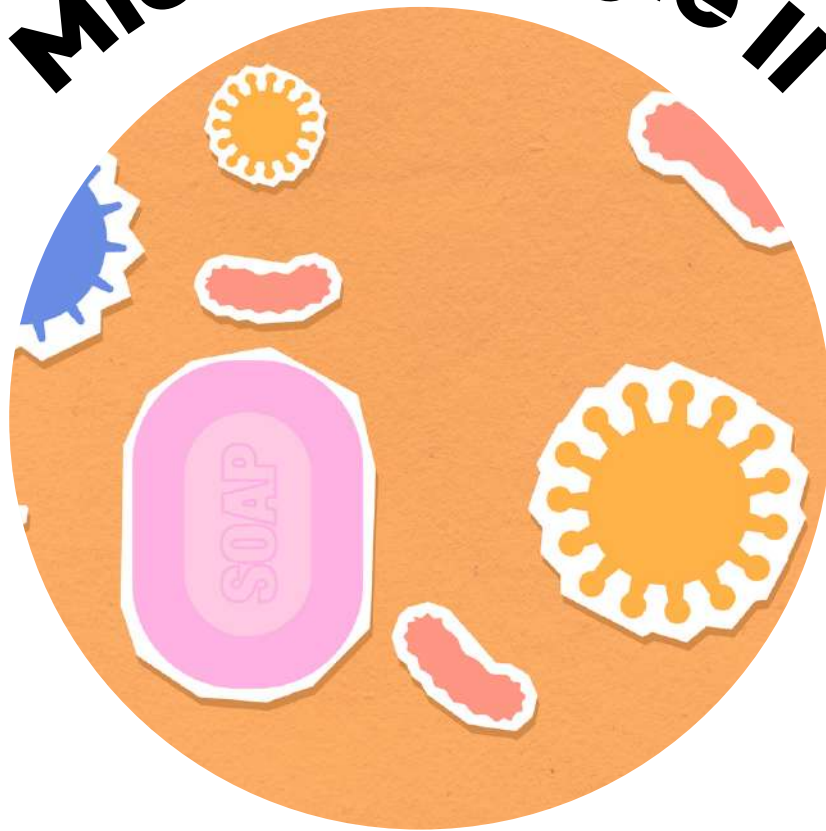


Microbiologie II



SCIENCES DE LA VIE



Shop



- Cahiers de Biologie + Lexique
- Accessoires de Biologie



Etudier



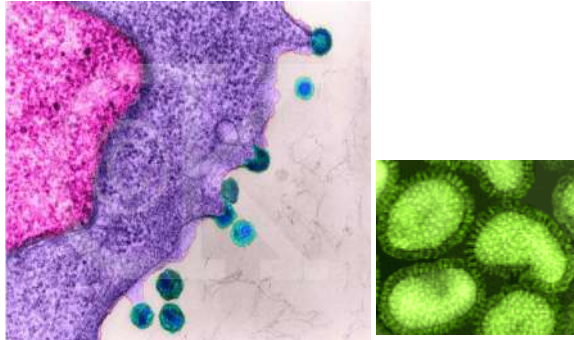
Visiter [Biologie Maroc](http://www.biologie-maroc.com) pour étudier et passer des QUIZ et QCM en ligne et Télécharger TD, TP et Examens résolus.



Emploi



- CV • Lettres de motivation • Demandes...
- Offres d'emploi
- Offres de stage & PFE



Pr. Youssef BAKRI

Filière SVI Parcours Biologie et Santé

Semestre 5 (S5)

Module de Biologie Humaine - M 20 -

Élément : Parasitologie - Virologie



Cours de Virologie

1ère Séance

2012-2013



Laboratoire de Biochimie - Immunologie
Département de Biologie

Faculté des Sciences - Rabat
Université Mohammed V-Agdal

Plan du cours (séance 1)

Historique des découvertes des virus

A- Introduction aux virus

I- Définitions :

II- Structure des virus :

1- Le génome viral :

2- La capside virale :

3- L'enveloppe virale :

III - Classification :

Virus à ARN :

Virus à ADN :

B- Multiplication des virus dans les cellules

I- Différents types d'infections virales :

II- Le cycle viral :

1 - Attachement :

2- Pénétration :

3- Décapsidation :

4- Transcription du génome viral :

5- Traduction de l'ARN viral :

6- Assemblage et libération des virions :

C- Multiplication des virus dans l'organisme

Historique des découvertes des virus

Grandes étapes	Avancée techniques et ou conceptuelle
19 ^e Siècle : définition sur des caractères négatifs	<ul style="list-style-type: none"> - invisibles en microscopie - non cultivable (différents des bactéries) - non arrêtés par les filtres (différents des bactéries)
1898 : notion de virus filtrants « principe filtrant » : sève de tabac malade	<ul style="list-style-type: none"> - Découverte du virus de la mosaïque du tabac (VMT) - Premiers virus : <ul style="list-style-type: none"> animal : virus de la fièvre aphteuse humain : virus de la fièvre jaune bactérien : bactériophage
Années 1930 : de l'invisible au moléculaire	<ul style="list-style-type: none"> - apport de la biochimie : « cristal protéique infectieux » puis VMT riboprotéique - apport de la cristallographie : VMT en bâtonnet - apport de la microscopie électronique : le virus visible - le phage du colibacille contient de l'ADN
Années 1950 : les cultures cellulaires	<ul style="list-style-type: none"> - culture des virus - premiers vaccins - coloration négative en microscopie électronique : capsides à symétrie hélicoïdale ou cubique
Définition de Lwoff en 1957	<ul style="list-style-type: none"> - Compréhension de l'interaction entre virus et cellules

A- Introduction aux virus : nature, structure et classification

I- Définitions :

Les Virus sont infectieux et potentiellement pathogènes

Ce sont des entités nucléo-protéiques possédant un seul type d'acide nucléique (ARN ou ADN)

Se reproduisent par la cellule hôte à partir de leur propres matériel génétique

Sont incapables de croître et de se diviser sans infecter une cellule hôte (parasitisme intracellulaire absolu)

	Taille	Croissance dans milieu artificiel	Division binaire par fission	Contient AND et ARN	Contient des ribosomes	Sensibilité aux antibiotiques
Cellule animale	20µm	+	-	+	+	-
Bactérie	2µm	+	+	+	+	+
Virus	0,02 – 0,3 µm	-	-	-	- *	-

* « Certains virus à ARN semblent accidentellement contenir des ribosomes qui ne jouent aucun rôle dans la synthèse de protéines virales.

II- Structure des virus :

Les virus sont composés :

+ d'un acide nucléique (AND ou ARN) formant son génome
+ d'une Capside = manteau de protéine protectrice

L'ensemble acide nucléique + capsid = **Nucléocapside**)

La nucléocapside peut avoir une symétrie hélicoïdale, icosaédrique ou complexe

Ils peuvent avoir ou non une enveloppe composée de lipides dérivés de la cellule hôte.

1- Le génome viral :

A l'opposé du génome cellulaire, l'information est fortement comprimée avec souvent chevauchement des gènes par chevauchement des trois cadres de lecture.

- + **ARN monocaténaire** : Majorité des virus à ARN
peut être à polarité positive (+) (même polarité que l'ARNm)
ou à polarité négative (-)
Taille de 2 à 30 Kb (fragiles)
- + **ARN bicaténaire** : Exceptionnel ; Réovirus - Rotavirus
- + **ARN segmenté** : Virus de la grippe
- + **ADN bicaténaire** : Majorité des virus à ADN (Taille de 6 à 250 Kb)
- + **ADN monoaténaire** : Exceptionnel ; Parvovirus

2- La capside virale :

- A deux rôles : + renferme et protège l'acide nucléique
 + permet l'attachement du virus à la cellule hôte (**cas des virus nus**)

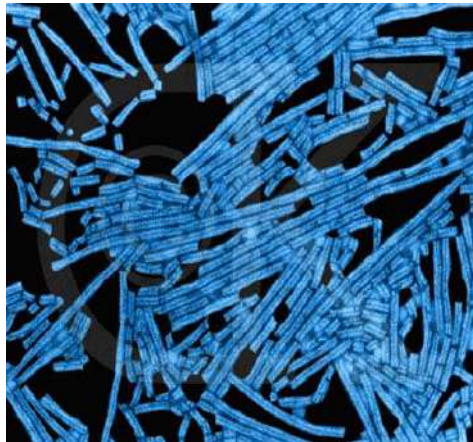
On distingue 3 catégories de capsides :

a- Capside tubulaire à symétrie hélicoïdale : (VMT, grippe, rougeole, VSV)

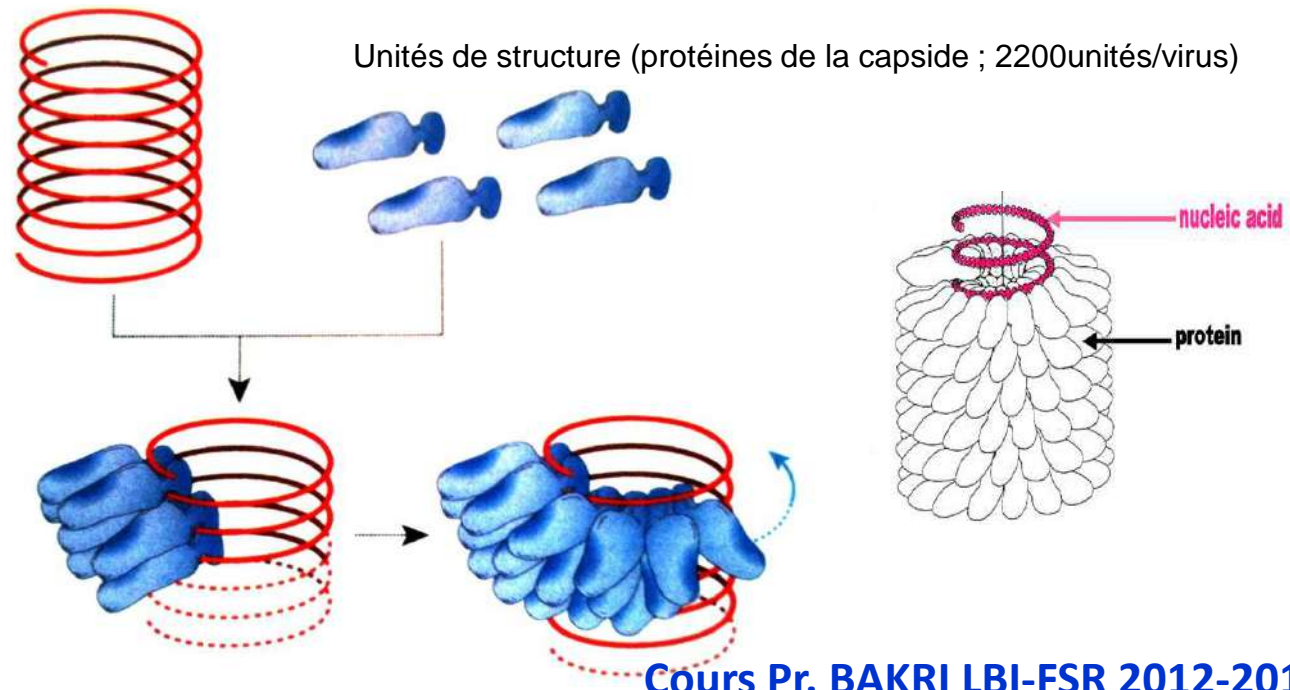
Le modèle est le virus de la mosaïque du tabac (5%AN, 95% Protéines)

Acide nucléique (ARN monocaténaire (+) 6,4Kb)

Unités de structure (protéines de la capside ; 2200unités/virus)



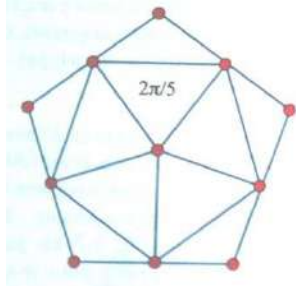
100nm



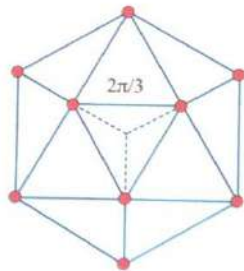
b- Capside icosaédrique à symétrie cubique : (entérovirus, adénovirus, herpès...)

L'icosaèdre est un polymère à 12 sommets, 30 arêtes et 20 faces

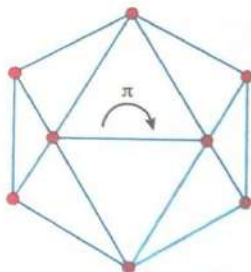
La capside est constituée de polypeptides qui forment des capsomères qui peuvent être des hexons ou des pentons



Symétrie d'ordre 5



Symétrie d'ordre 3



Symétrie d'ordre 2

Polypeptides → Capsomères

12 pentons (1 par sommet)

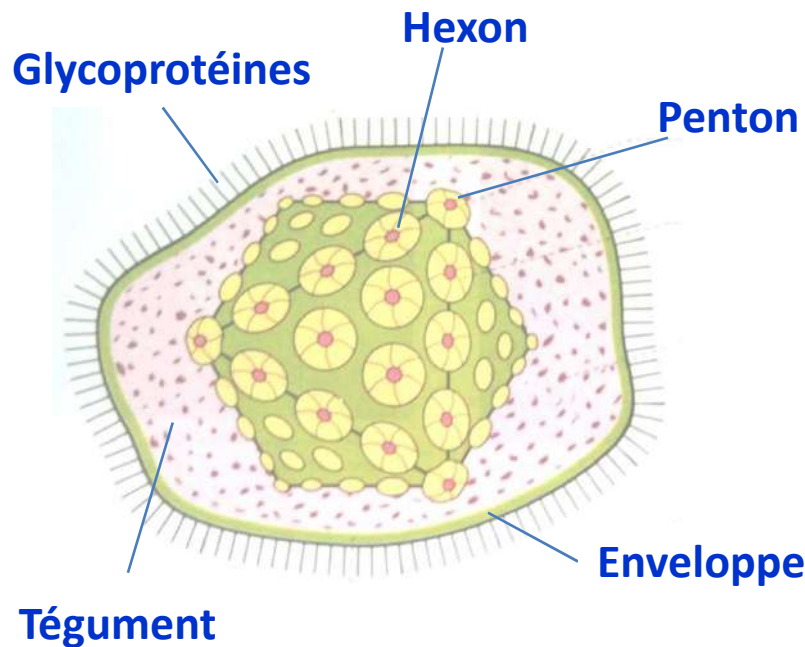
5 sous-unités

5 voisins

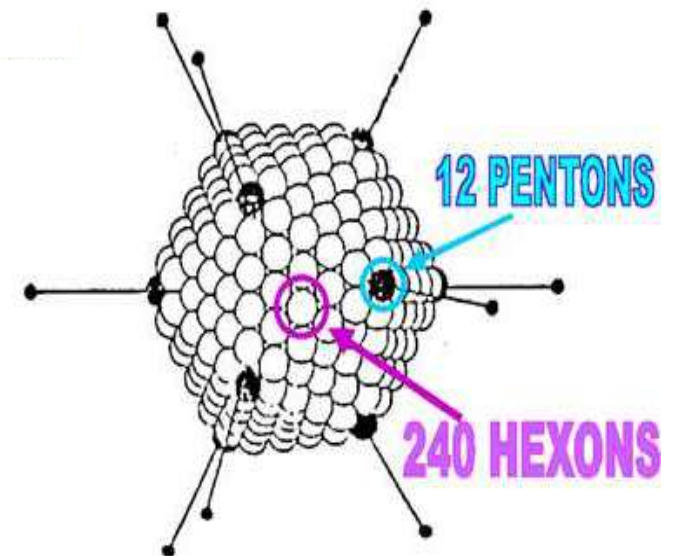
Hexons

6 sous-unités

6 voisins



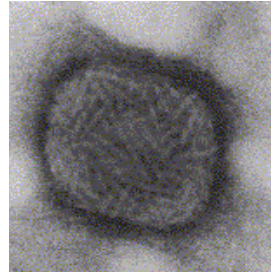
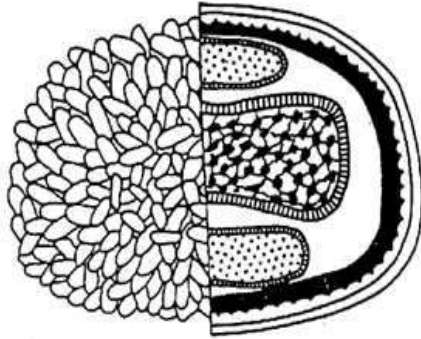
Herpès virus



Adénovirus

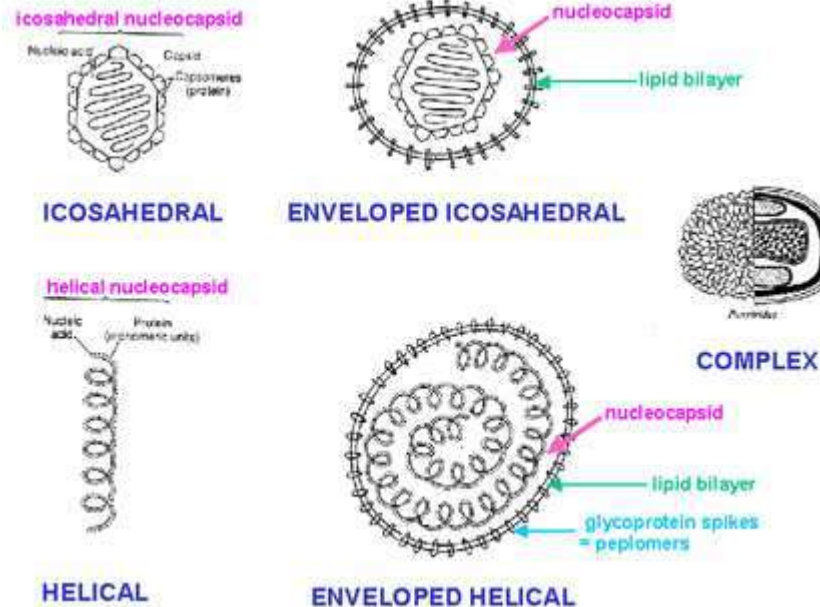
b- Capside à symétrie complexe: (Poxvirus)

Les structures sont régulières mais la symétrie n'est pas totalement élucidée



En résumé nous pouvons obtenir 5 structures de base des virus dans la nature

1. **Icosaédrique nu**
poliovirus, adénovirus, hépatite A
2. **Hélicoïdal nu**
VMT
3. **Icosahédrique enveloppé**
herpès, fièvre jaune, rubéole
4. **Hélicoïdal enveloppé**
Rage, influenza, parainfluenza, oreillons, rougeole
5. **complexe**
poxvirus



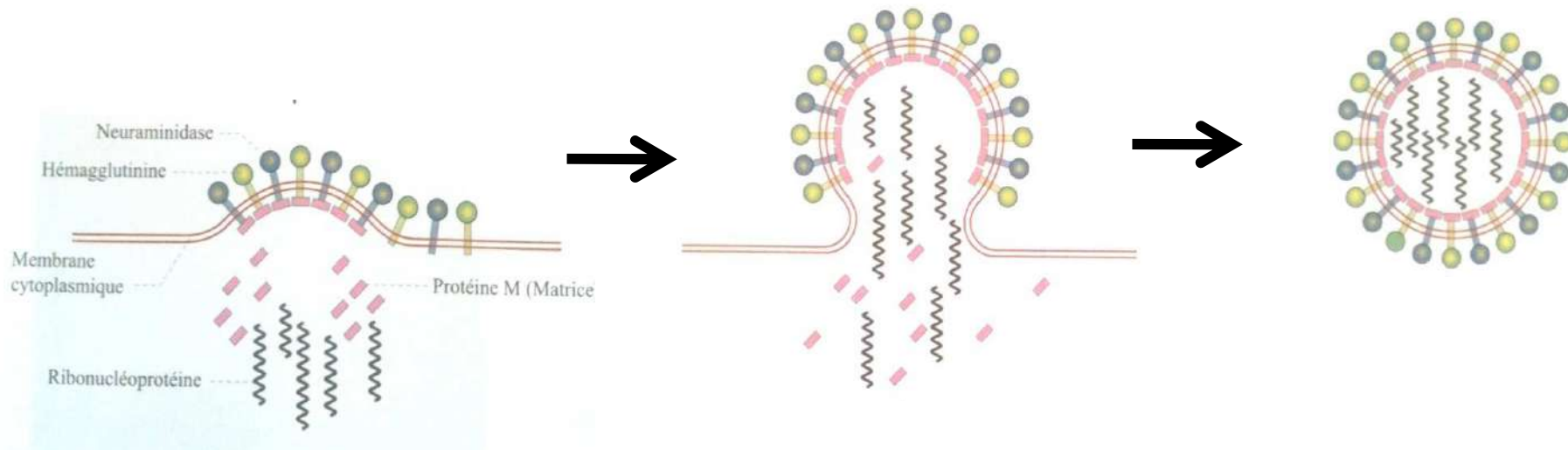
3- L'enveloppe virale (peplos) :

Elle est constitutive de certain virus et dérive par bourgeonnement du virus à partir de la cellule hôte

- + soit à partir de la membrane cytoplasmique : cas du **VIH** et du virus de la **grippe**
- + soit à partir de la membrane nucléaire : cas des virus **Herpès** (aux étapes précoces)
- + également à partir des membranes intracytoplasmiques (RE, Golgi, Vacuoles) : **Rubéole**

Elle est composée de : bicouche lipidique cellulaire, glycoprotéines virales sous forme de spicules

La face interne de l'enveloppe virale peut être dans certains cas associée à une protéine virale = **Matrice**



Formation de l'enveloppe virale par bourgeonnement (ex : virus de la grippe)

**Conséquences de la présence ou l'absence de
l'enveloppe virale sur le virus:**

Propriété	Virus à enveloppe	Virus nu
Stabilité dans l'environnement	0	+
Élimination dans les selles	0	+
Élimination dans la gorge	+	+
Contamination interhumaine directe, Respiratoire ou salivaire, sexuelle ou oculaire	+	+
Contamination interhumaine indirecte, fécale-orale	0	+
Transmission préférentielle pendant la saison froide	+	-+
Température de stockage de longue durée des prélèvements	-80°C	-20°C
Inactivation par solvants lipidiques (éther)	+	-

III - Classification :

Le comité international de la nomenclature des virus a depuis 1976 classé les virus selon les critères suivants :

- Le type d'acide nucléique (ADN ou ARN) (+ ou -).
- La symétrie de la capsid (icosaédrique ou hélicoïdale).
- La présence ou l'absence d'enveloppes (péplos).
- Le nombre des capsomères.

Nous pouvons distinguer :

Virus à ARN :

- + ARN monocaténaire
- + ARN monocaténaire segmenté
- + ARN monocaténaire diploïde
- + ARN bicaténaire

Virus à ADN :

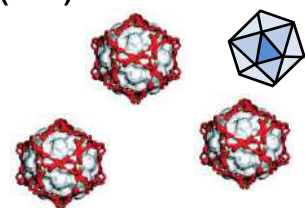
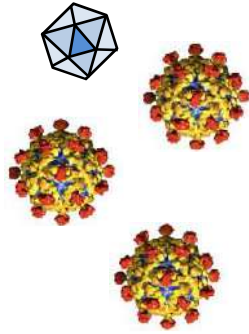
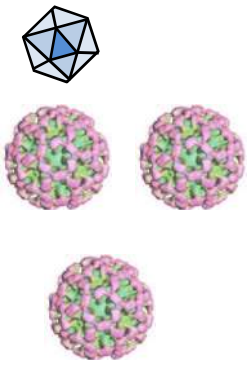
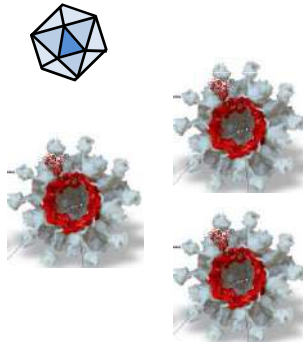

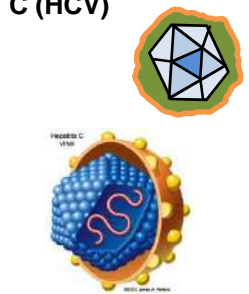
- + ADN bicaténaire
- + ADN monocaténaire


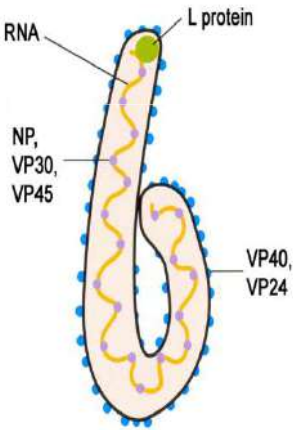
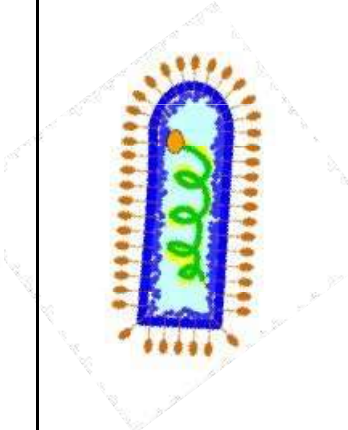
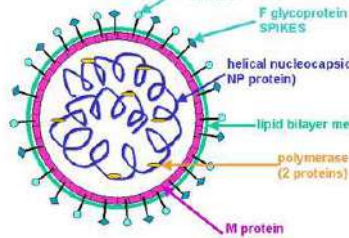
Capsid :

icosaédrique,
tubulaire,
complexe

Enveloppe :

Présente : enveloppé
Absente : nu

ARN monocaténaire					
Capside icosaédrique, à symétrie cubique					
Virus nus			Virus enveloppés		
<p>Picornaviridae (+)</p> <p>Enterovirus</p> <p>Poliovirus Coxsackievirus</p> <p>Rhinovirus rhinovirus</p> <p>Hépatovirus</p> <p>Virus de l'hépatite A (HAV)</p> 	<p>Astroviridae (+)</p> <p>Astrovirus</p> <p>Astrovirus humains</p> 	<p>Caliciviridae (+)</p> <p>Norovirus</p> <p>Virus Norwalk</p> 	<p>Hépatite E like virus (+)</p> <p>Non classé</p> <p>Virus de l'hépatite E (HEV)</p> 	<p>Togaviridae (+)</p> <p>Alphavirus</p> <p>chikungunya</p> <p>Rubivirus</p> <p>Virus de la rubéole</p> 	<p>Flaviviridae (+)</p> <p>Flavivirus</p> <p>Virus de la dengue Virus de la fièvre jaune</p> <p>Hepacivirus</p> <p>Virus de l'hépatite C (HCV)</p> 

ARN monocaténaire			
Capside tubulaire, à symétrie hélicoïdale			
Virus nus			
Coronaviridae (+)	Filoviridae (-)	Rhabdoviridae (-)	Paramyxoviridae (-)
Coronavirus	Ebolavirus	Lyssavirus	Respirovirus
coronavirus humain	virus Ebola	virus de la rage	virus parainfluenza 1 et 3
			Rubulavirus virus des oreillons virus parainfluenza 2 et 4
			Morbillivirus Virus de la rougeole
			

ARN monocaténaire segmenté

Capside tubulaire, à symétrie hélicoïdale

Virus enveloppés

Orthomyxoviridae (-)

Inflenzavirus A

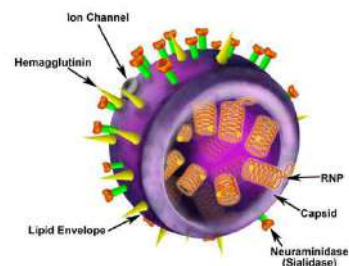
virus ce la grippe A

Inflenzavirus B

virus ce la grippe B

Inflenzavirus C

virus ce la grippe C

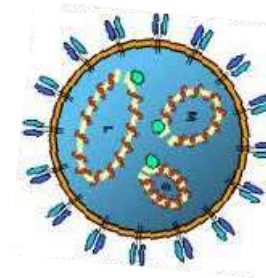


Bunyaviridae (-, +/-)

Bunyavirus

virus de l'encéphalite de Californie
virus de la fièvre de la vallée du Rift
virus de la fièvre hémorragique

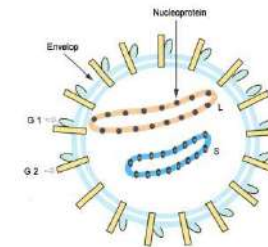
Hantavirus

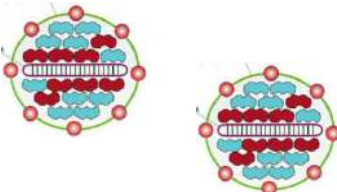
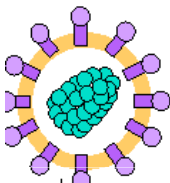
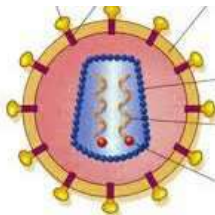

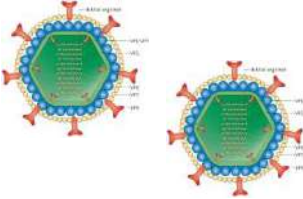



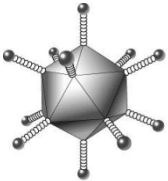




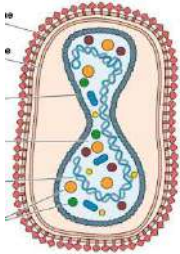
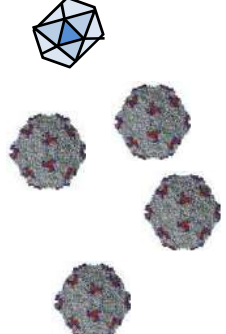
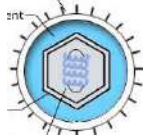
Arenaviridae (+/-)

Arenavirus

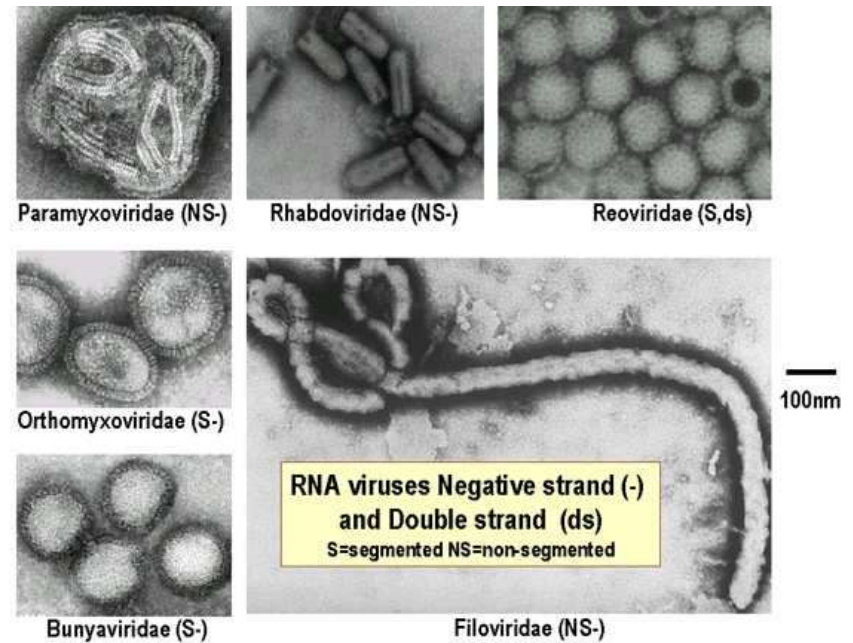
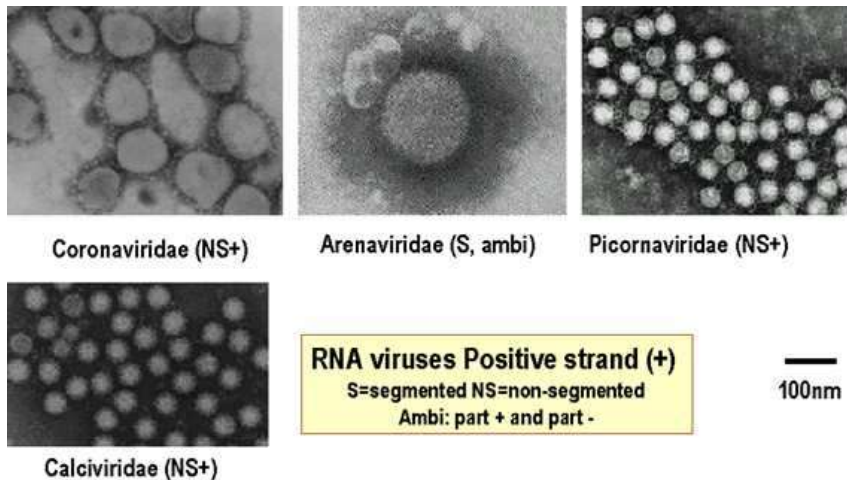
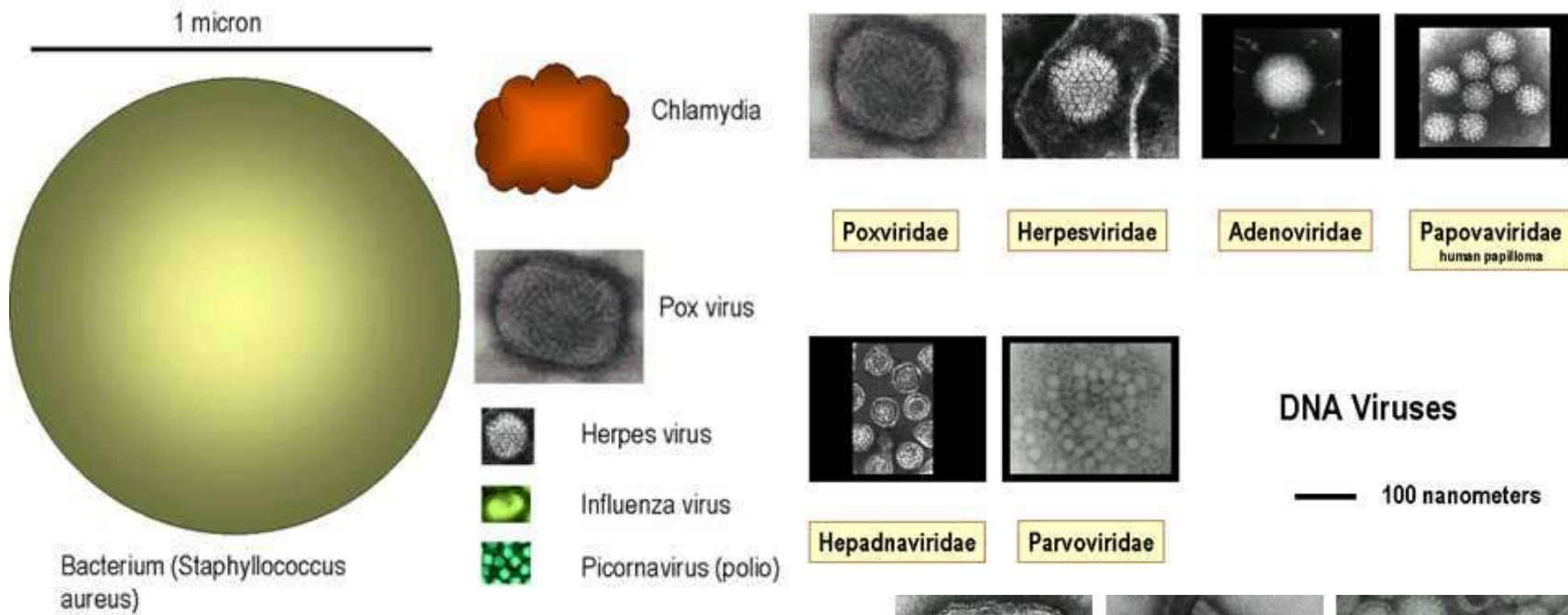
virus lassa



ARN monocaténaire	ARN monocaténaire diploïde	ARN bicaténaire segmenté
Capside non caractérisée	Capside complexe	Capside icosaédrique, à symétrie cubique
Virus enveloppé	Virus enveloppés	Virus nus
<p><i>Deltavirus (-)</i> virus de l'hépatite delta</p> 	<p><i>Retroviridae (+)</i></p> <p><i>Alpharetrovirus</i> <i>Betaretrovirus</i> <i>Gammaretrovirus</i></p>  <p><i>Deltaretrovirus</i></p> <p>Virus des leucémies et lymphomes T humains (HTLV)</p> <p><i>Epsilonretrovirus</i></p> <p><i>Lentivirus</i> Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)</p> 	<p><i>Reoviridae (+/-)</i></p> <p><i>Orthoreovirus</i> Réovirus humain 1-3</p>  <p><i>Rotavirus</i> rotavirus humain A et B</p> 

ADN bicaténaire				ADN monocaténaire	
Capside icosaédrique, à symétrie cubique			Capside à symétrie complexe	Capside icosaédrique, à symétrie cubique	
Virus nus		Virus enveloppés		Virus enveloppés	Virus nus
Adenoviridae		Papillomaviridae		Herpesviridae	Hepadnaviridae
Mastadenovirus		Papillomavirus		Alphaherpesvirinae	Orthohepadnavirus
adénovirus humains (1-51)		Papillomavirus humain (HPV)		Simplexvirus	Virus de l'hépatite B (HBV)
Aviadenovirus				Herpes simplex virus 1, 2 (HSV-1 ; HSV-2)	Orthopoxvirus
				Varicellovirus	Virus de la variole
		Polyomaviridae		Virus de la varicelle et du zona (VZV)	Virus de la vaccine
		Polyomavirus		Betaherpesvirinae	Virus du cowpox
		Virus BK (BKV) SV40		Cytomegalovirus	Parvoviridae
		Virus JC (JCV)		HCMV	Parvovirus humain B19
				Roseolovirus	Dependovirus
				Herpes virus 6, 7	Virus satellites des adénovirus
				Gammaherpesvirinae	
				Lymphocryptovirus	
				Virus Epstein Barr (EBV)	
				Rhadinovirus	
				HHV8	
					

Tailles relatives des virus



B- Multiplication des virus dans les cellules

Aucun virus ne peut se reproduire en dehors d'une cellule vivante

La machinerie énergétique et les précurseurs moléculaires pour la synthèse des protéines virales proviennent de la cellule hôte

I- Différents types d'infections virales :

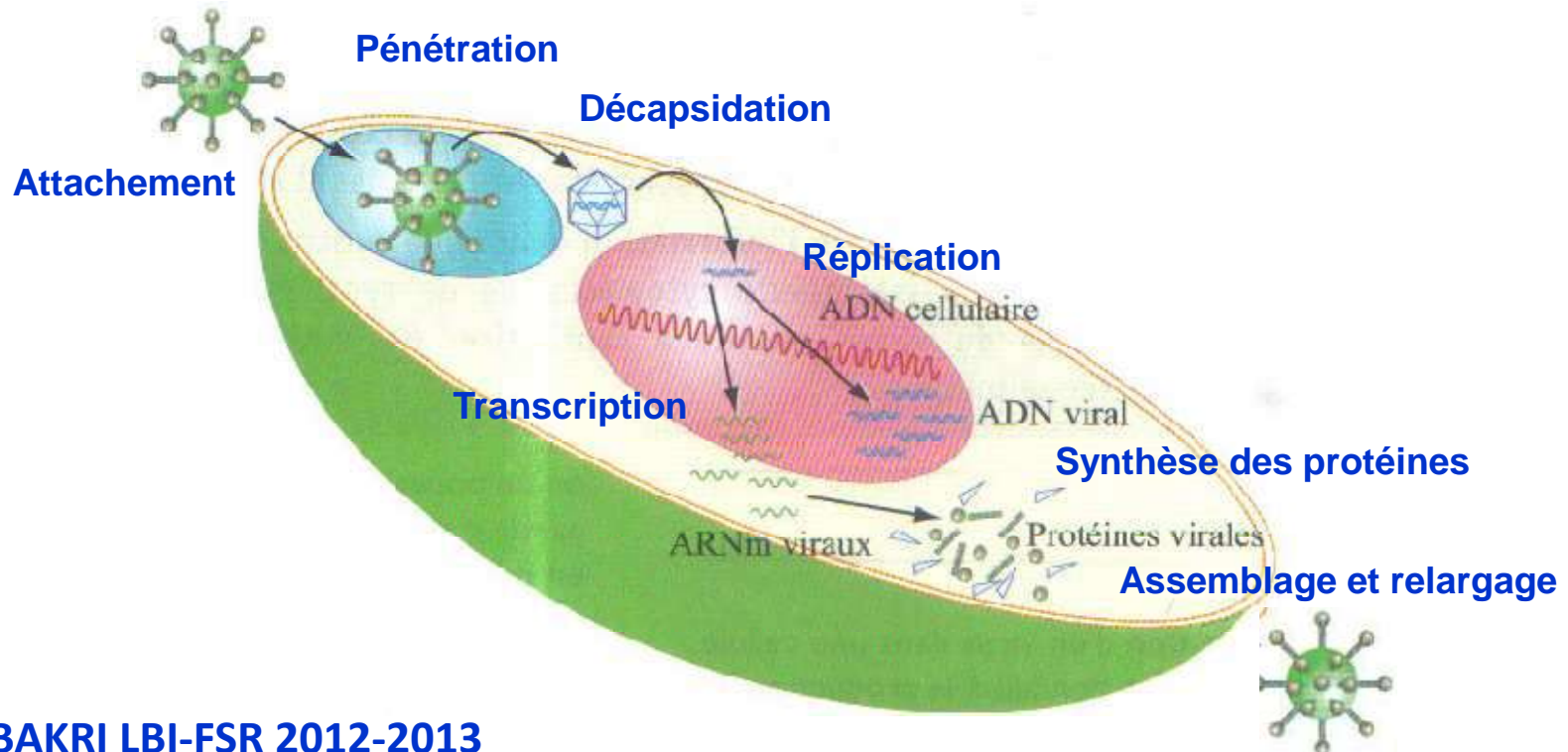
L'infection virale peut être productive , abortive ou latente (persistante)

Infection	Expression du génome viral	Devenir de la cellule	Production de virions
Productive	Expression de tous les gènes viraux	Lyse	+
Abortive	Expression interrompue (virus défectueux ou cellule non permissive)	Retour à la normale	-
Latente ou persistante	Persistance du génome dans la cellule avec expression de quelques gènes viraux	Survie avec modification (ex: transformation maligne)	-

II- Le cycle viral :

Ce sont toutes les étapes que doit subir un virus pour aboutir à la production de nouvelles particules virales (virions)

Etapes	Descriptions
Précoces	Attachement - Pénétration - Décapsidation
Synthèse de macromolécules	Fabrication des ARNm - Synthèse des protéines Réplication des génomes
Tardives	Assemblage et relargage (construction des nucléocapsides et libération des virions infectieux)



1 - Attachement :

C'est l'interaction entre le virus et la cellule hôte permettant la fixation du virus à la surface cellulaire.

Elle fait intervenir des molécules à la surface des deux contingents.

A la surface des virus :

- + protéines de la capside (virus nus)
- + glycoprotéines de l'enveloppe (virus enveloppés)

Exemples :

Virus	Protéine (structure virale)
HIV	gp120 (enveloppe)
EBV	gp350 (enveloppe)
Influenza virus	Hémagglutinine (enveloppe)
Adénovirus	Fibre + Penton (capside)
Poliovirus	VP I (Capside)

A la surface de la cellule cible: **Récepteurs cellulaires**

- + glycoprotéines ; protéines ; oligosaccharides

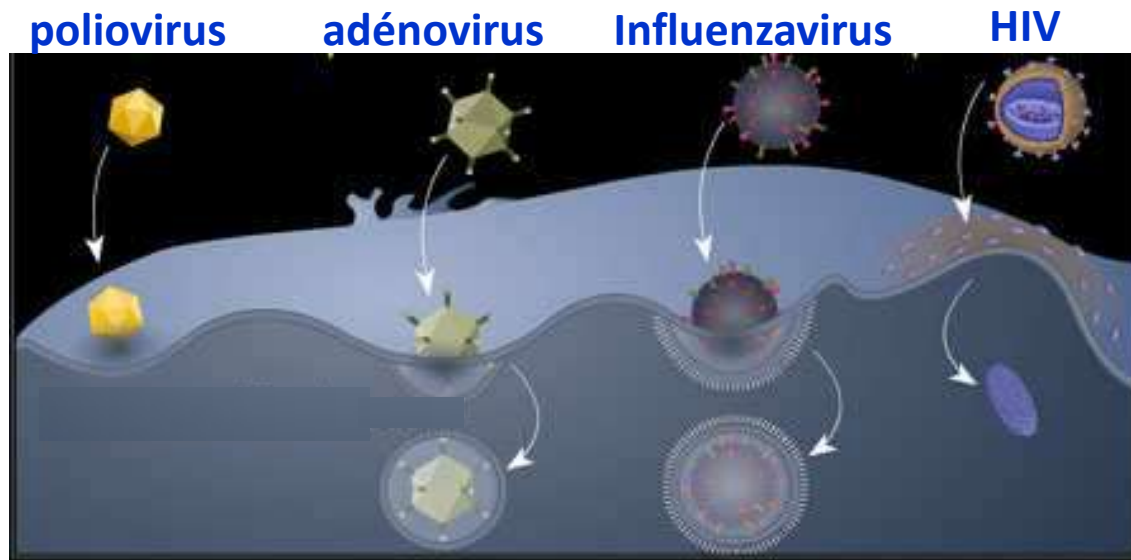
Virus	Cellule / Tissue cible	Récepteur cellulaire (+ corécepteur)
HIV	Lymphocyte T , Macrophage	CD4 (+ CCR5 ou CXCR4)
EBV	Lymphocyte B	CD21 (récepteur du complément)
Influenza virus	Epithélium respiratoire	Acides sialiques

2- Pénétration :

Cette étape nécessite l'énergie et dépend de la température et du pH.

Le virus utilise différents mécanismes pour franchir la membrane plasmique

Virus	Mécanisme de pénétration
Influenza virus , adénovirus	Endocytose médiée par récepteur
Poliovirus	Translocation directe à travers la membrane plasmique
Paramyxovirus, Herpès virus, HIV	Fusion entre enveloppe virale et membrane plasmique



3- Décapsidation :

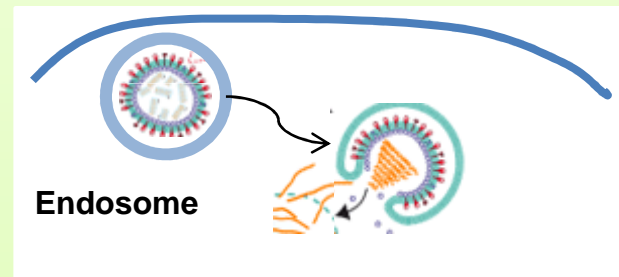
Cette étape aboutit à la destruction de la capsid pour libérer le matériel génétique du virus dans la cellule

Elle peut se faire :

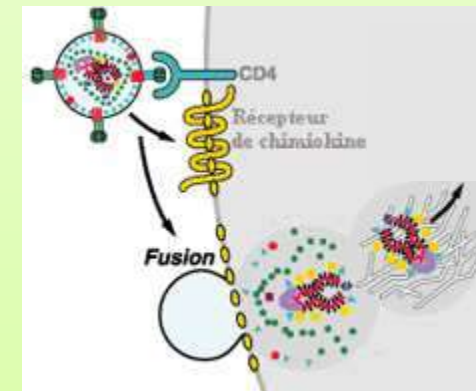
- immédiatement après attachement : **picornavirus**



- dans l'endosome : **influenzavirus**

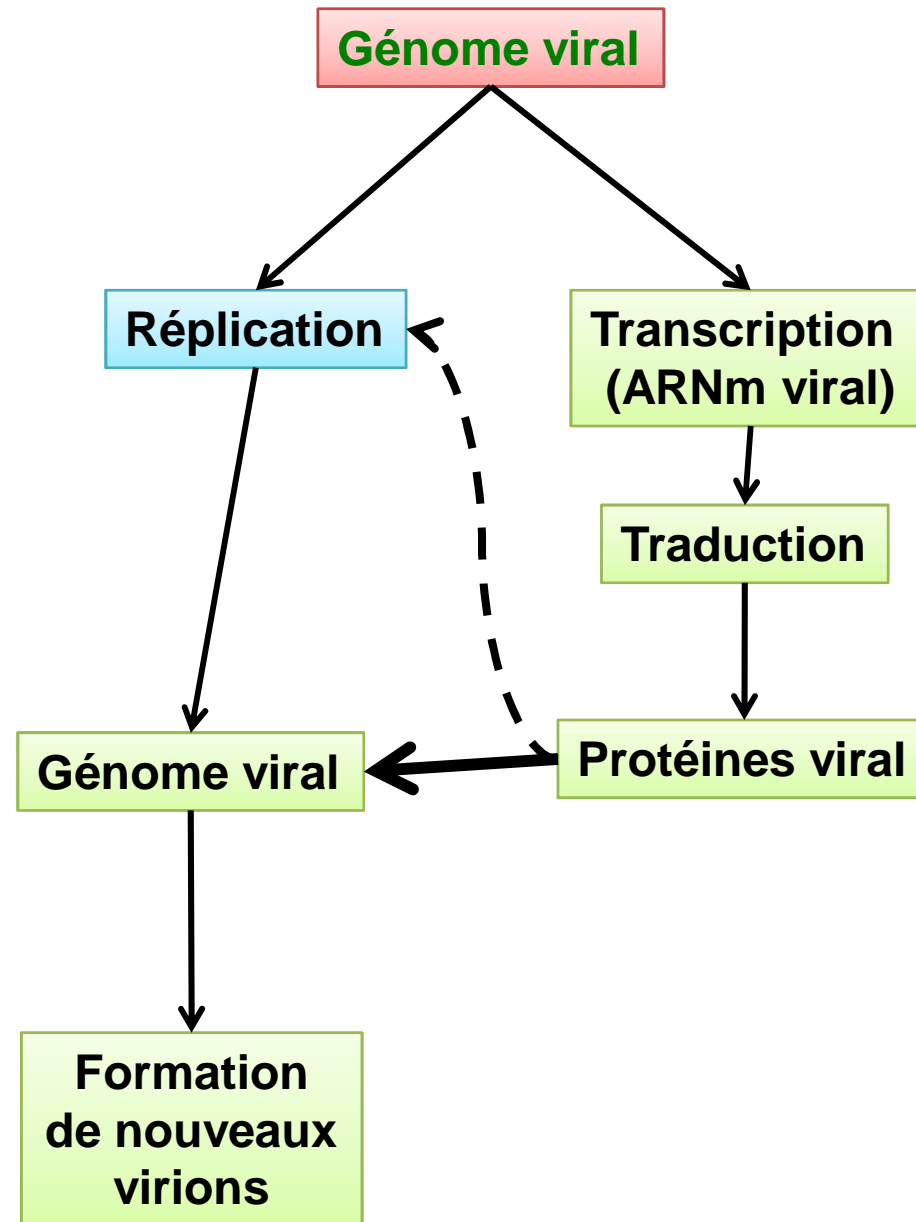


- dans le cytoplasme : **retrovirus**



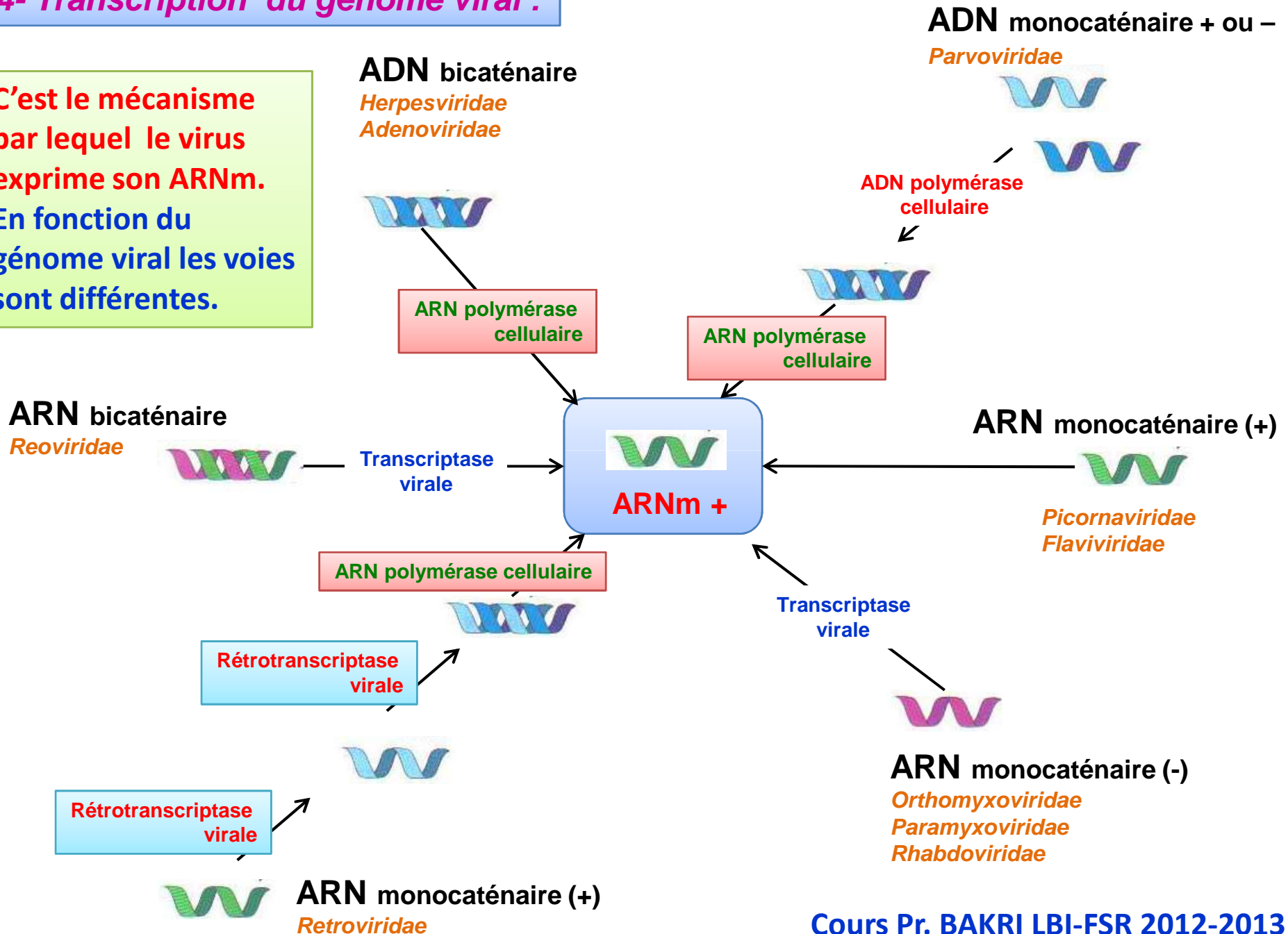
Dans la majorité des cas la décapsidation a lieu dans le cytoplasme même pour les virus qui se répliquent dans le noyau

Devenir du génome viral dans une cellule permissive



4- Transcription du génome viral :

C'est le mécanisme par lequel le virus exprime son ARNm. En fonction du génome viral les voies sont différentes.



Tous les virus ne répliquent pas leur génomes dans le cytoplasme

Certain virus ont besoin de transporter leurs génomes dans le noyau cellulaire pour amorcer leur réplication

Virus qui transportent leurs génomes dans le noyau cellulaire pour amorcer la réplication	
Virus à ADN	Virus à ARN
Herpès virus	Orthomyxovirus
Adénovirus	Retrovirus (après rétrotranscription en ADN bicaténaire)
Papillomavirus	
Parvovirus	

Les ARNm viraux sont coiffés et polyadénylés comme les ARNm cellulaires et se lient au ribosomes

L'expression des protéines virale utilise ainsi la machinerie cellulaire.

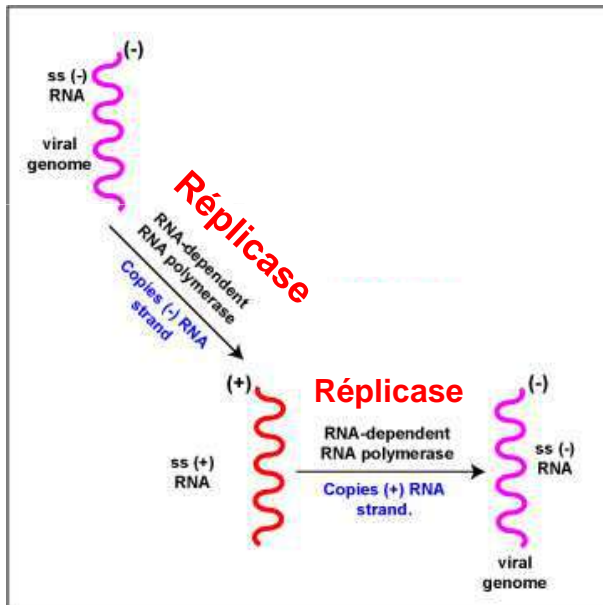
Les protéines virales produites par traduction subissent souvent des modification post-traductionnelles :

- + phosphorylation** (pour l'activation enzymatique)
- + acylation** (pour l'insertion membranaire)
- + glycosylation** (protéines de l'enveloppe)
- + clivage** (pour la formation des différents polypeptides)

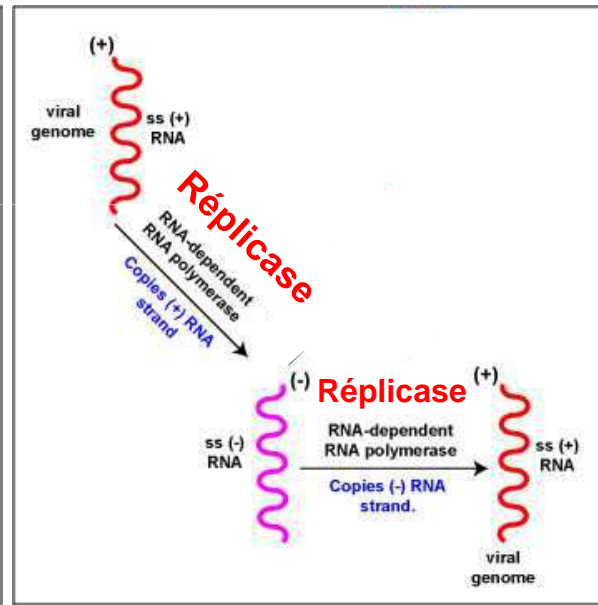
5- Réplication du génome viral :

Virus à ARN

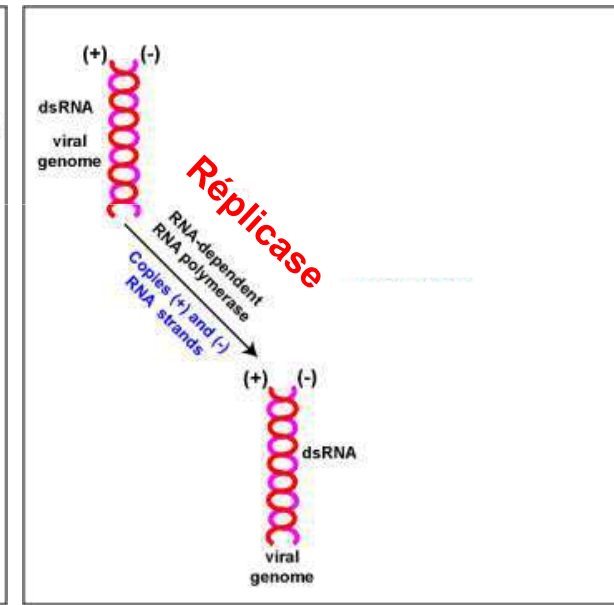
ARN simple brin -



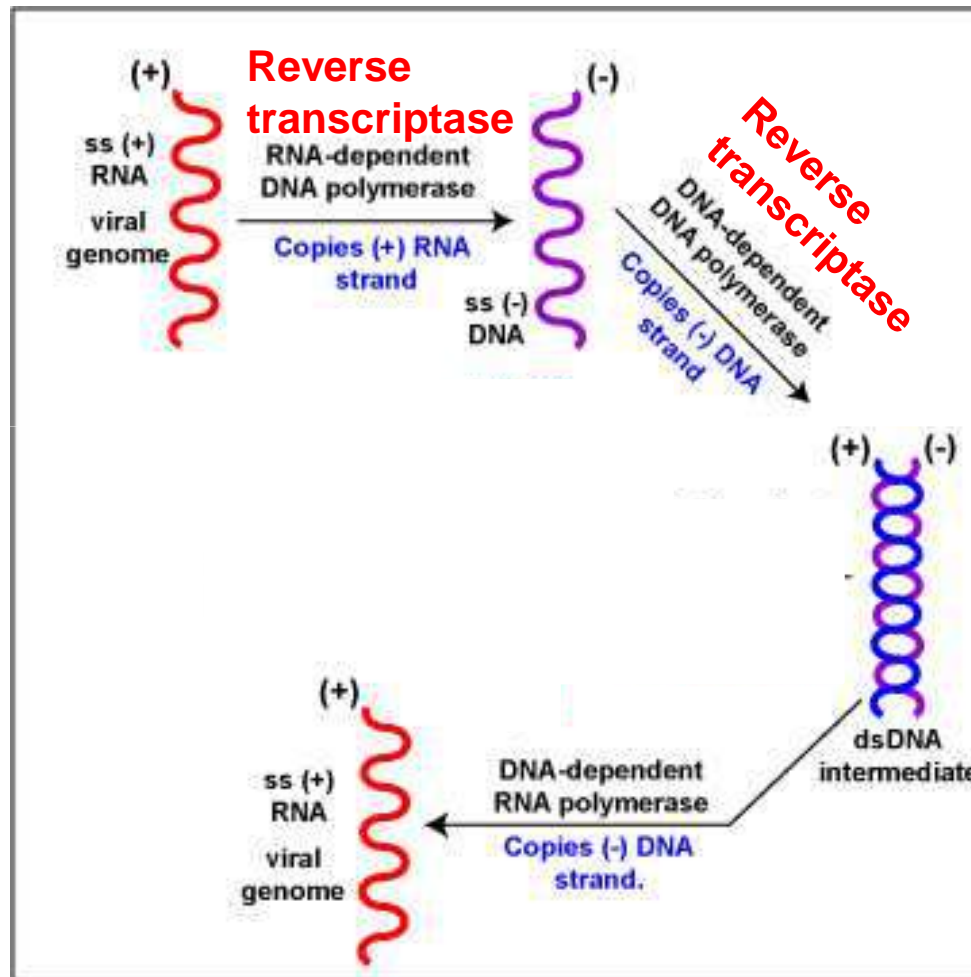
ARN simple brin +



ARN double brin

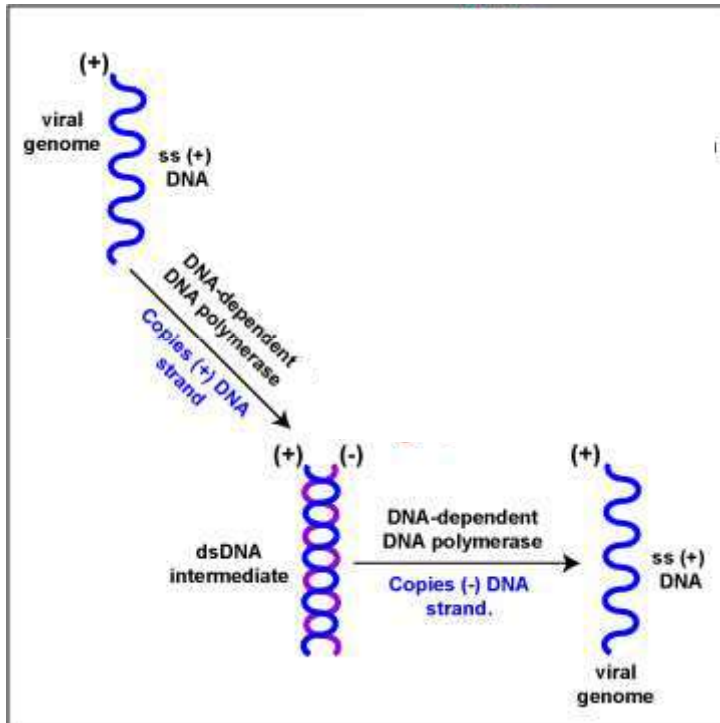


Cas particulier des rétrovirus

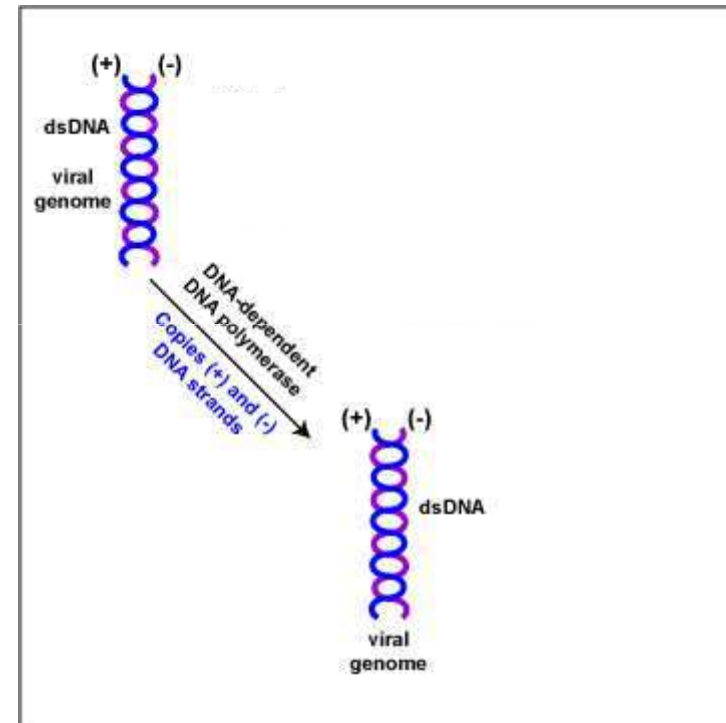


Virus à ADN

ADN simple brin



ADN double brin



5- Assemblage et libération des virus:

Le début des étapes tardives de du cycle virale consiste à assembler spécifiquement une molécule du génome viral avec les sous unités protéiques de la capsidie Pour former la nucléocapside

Virions nus

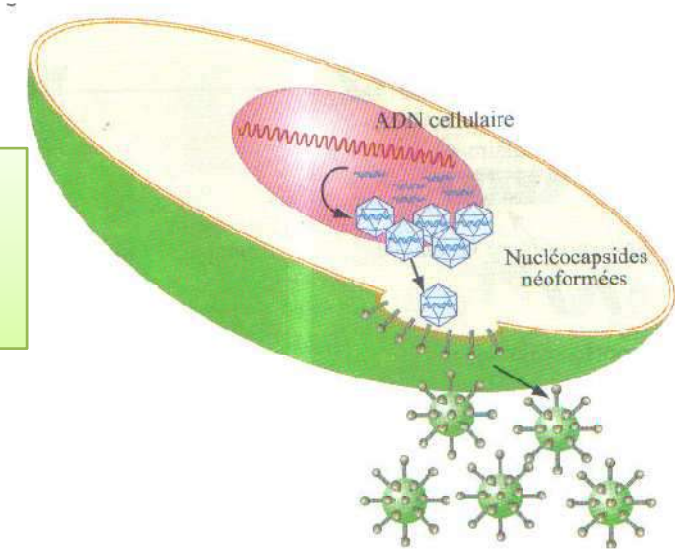
- + D'abord il y'a formation d'une procapside qui subit une maturation
- + Une molécule du génome viral y est ensuite **empaquetée**
- + Plusieurs clivages protéolytiques aboutissent à la formation de la nucléocapside définitive

les virions ainsi formés peuvent se trouver :

soit dans le cytoplasme (*Picornavirus*)

soit dans le noyau (*Papillomavirus* , *polyomavirus*)

la libération des particules virales néoformées se fait lors de la lyse cellulaire



Virus enveloppés

+ Même si la capside est formée dans ce cas , le virion n'est pas infectieux tant qu'il n'est pas entouré d'une enveloppe.

L'acquisition de l'enveloppe virale peut se faire par bourgeonnement à différents niveaux

Virus	Membrane cellulaire à travers laquelle se fait le bourgeonnement
Herpès virus	Nucléaire interne puis Golgi
Poxvirus	Golgi
Flavivirus	Membrane du RE
Orthomyxovirus	Membrane plasmique externe
Paramyxovirus	
Rhabdovirus	
Rétrovirus	

B- Multiplication des virus dans l'organisme

1- Notion de réservoir de virus et conditions de transmission:

A partir du réservoir humain, la transmission se fait :

- + soit par contact direct,
- + soit indirectement par l'intermédiaire du milieu extérieur

Les virus fragiles (enveloppés) nécessitent des contacts étroits

Les virus résistants (nus) se transmettent aussi bien par contact étroit ou à distance (eau, aliments...)

Au cours d'une infection virale, les virus sont souvent transmis :

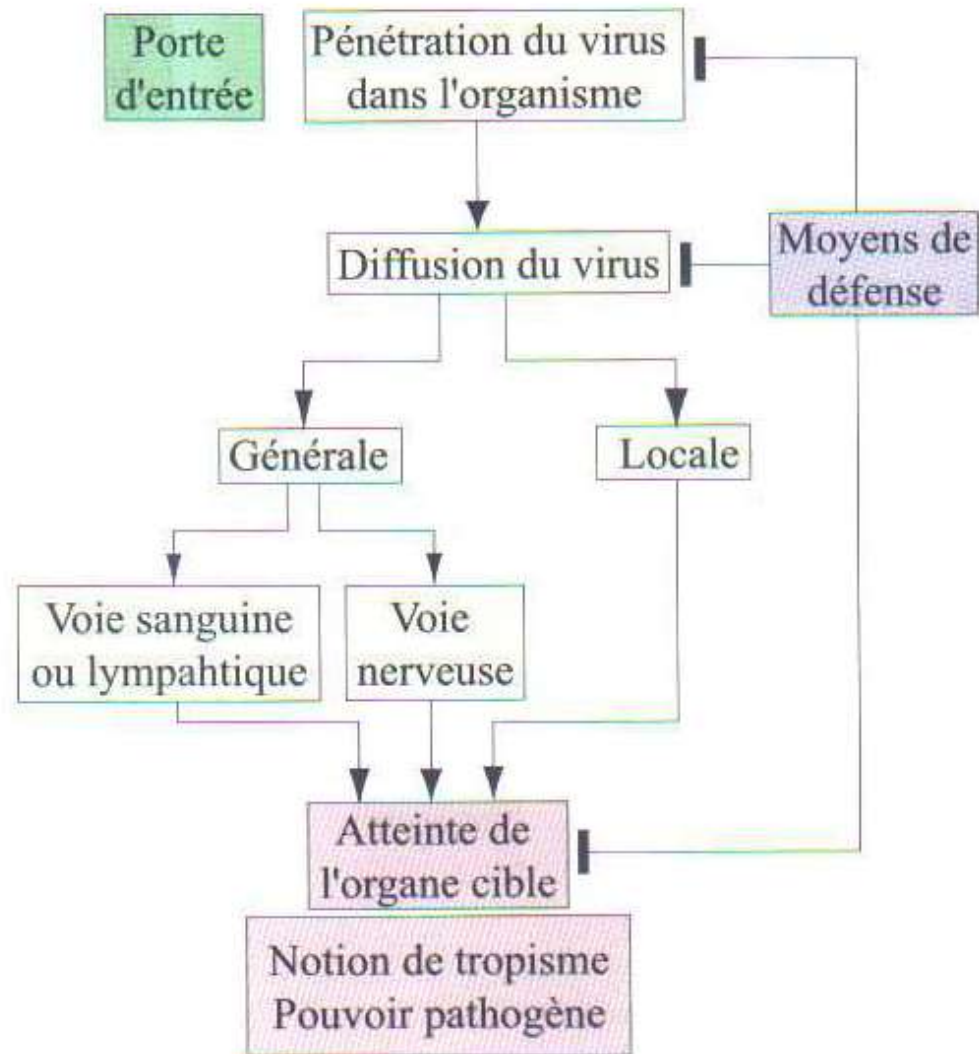
*** via diverses sécrétions biologiques :**

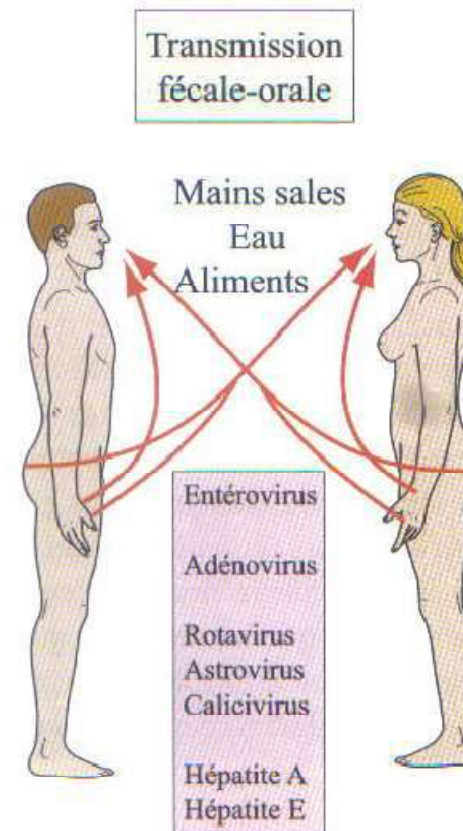
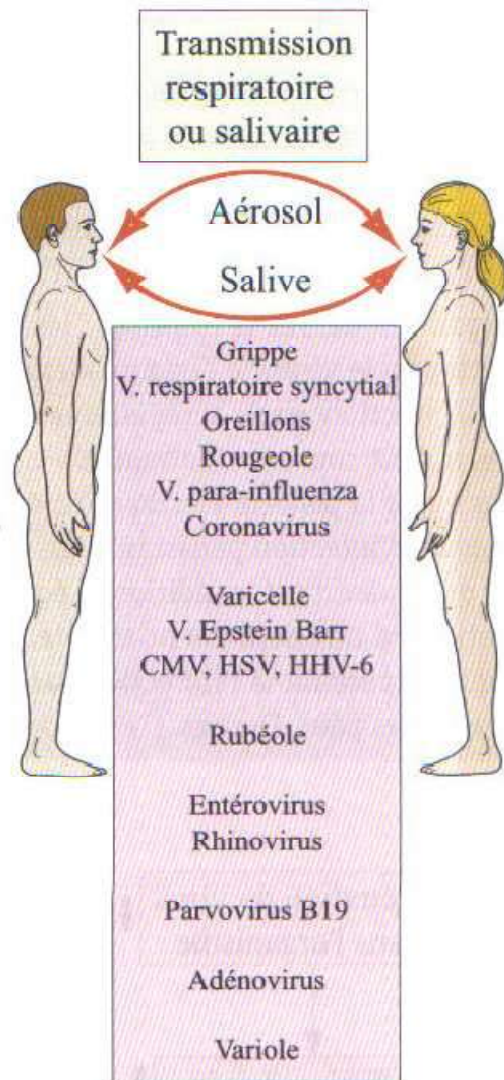
- + sécrétions respiratoires (virus de la grippe, rougeole, virus respiratoire syncytial RSV)
- + sécrétions intestinales (Virus de l'hépatite A, entérovirus, rotavirus)
- + au niveau de la peau (virus de la varicelle et du zona VZV, HPV, poxvirus)
- + tractus urogénital (VIH, HBV, CMV, HSV, HPV)
- + salive (CMV, EBV, HSV, virus des oreillons « infectant les glandes salivaires »)

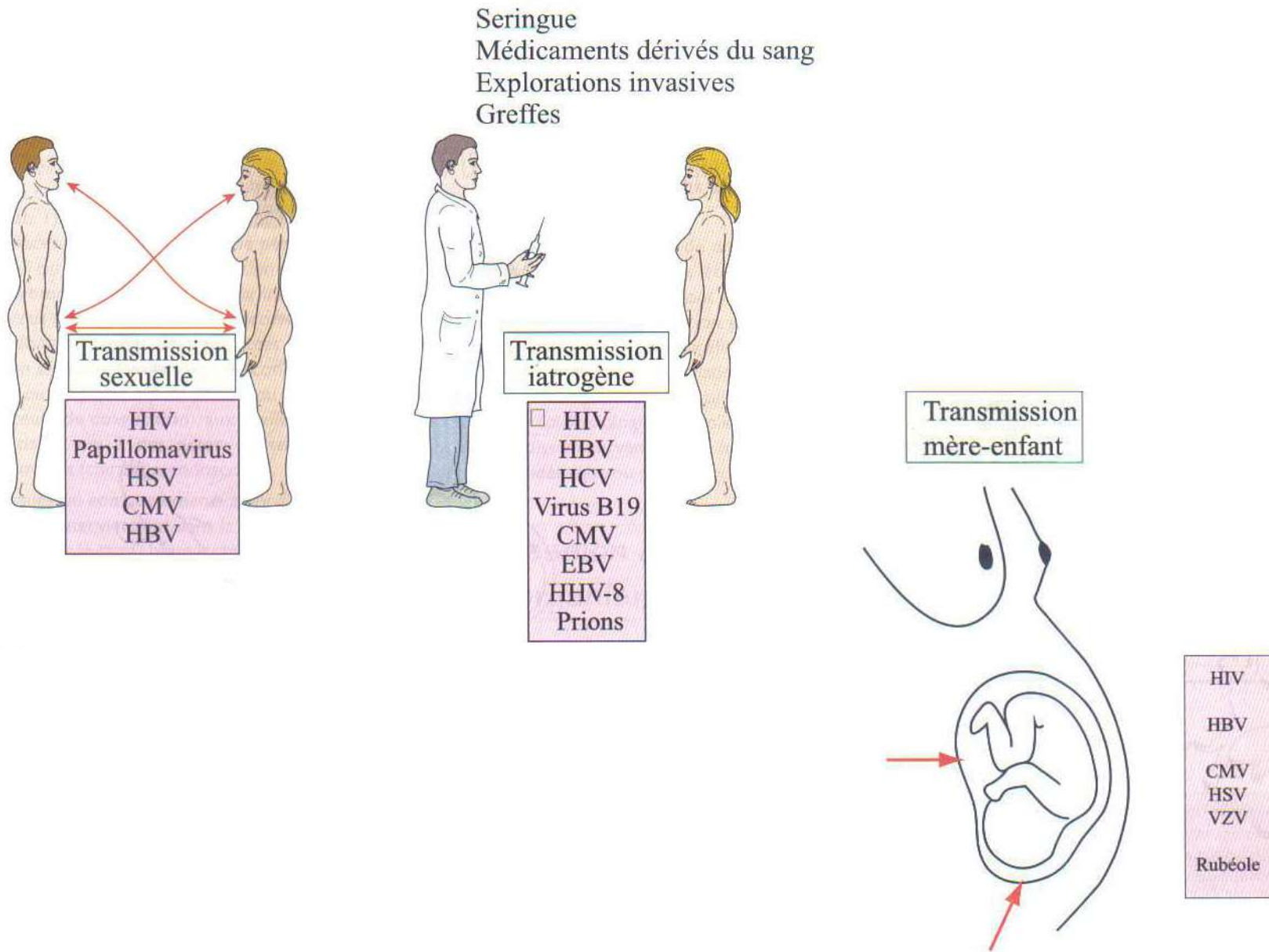
*** Transmission mère enfant :** (Trans-placentaire, durant l'accouchement, allaitement)

*** Transmission iatrogènes :** (transfusion, greffes, actes de soins « chirurgie, endoscopie »)

*** Par comportement sociaux :** (toxicomanie, sexuellement, scarifications, tatouage, piercing....)

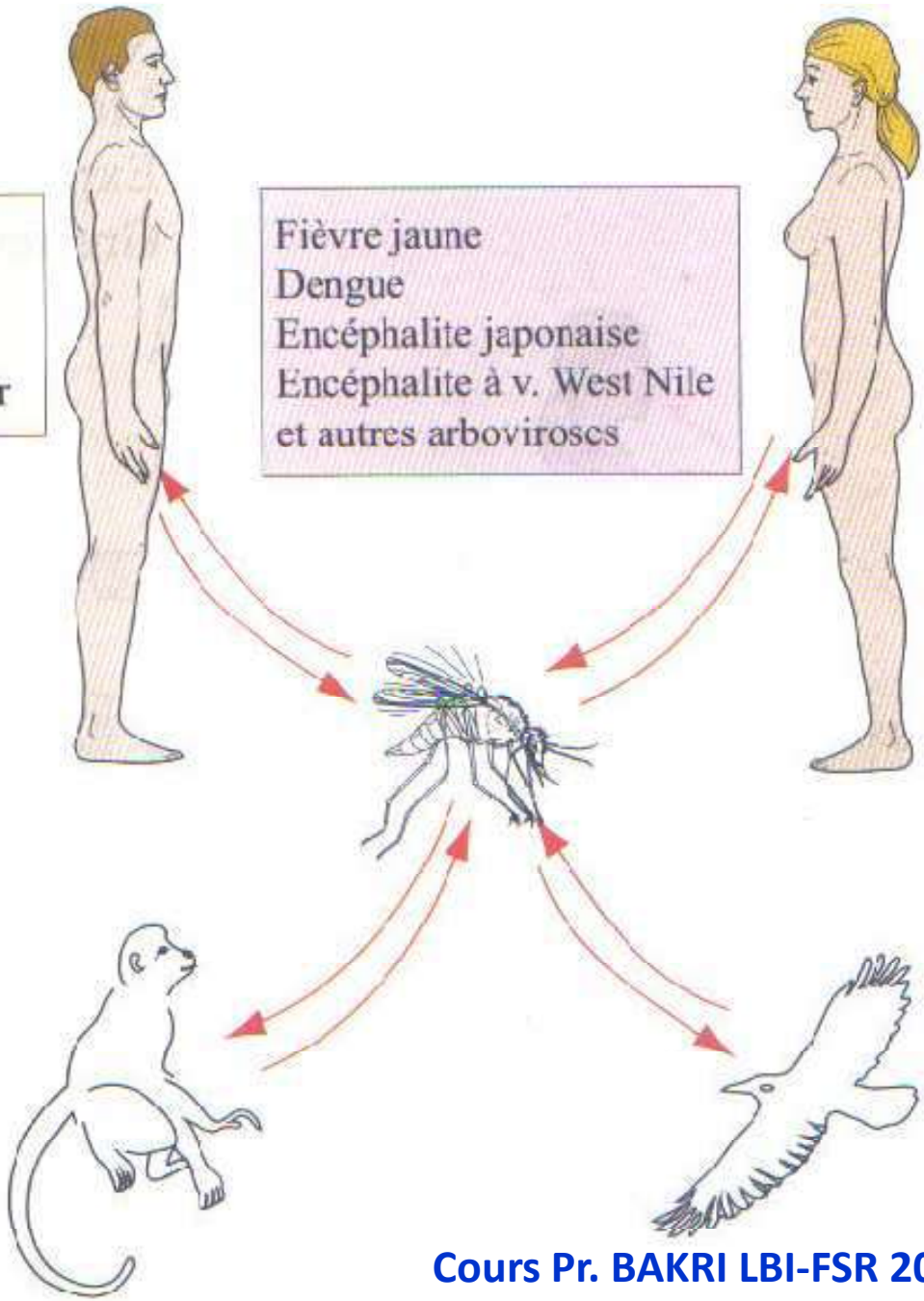






Transmission
homme/homme
ou animal/homme
par arthropode-vecteur

Fièvre jaune
Dengue
Encéphalite japonaise
Encéphalite à v. West Nile
et autres arboviroses



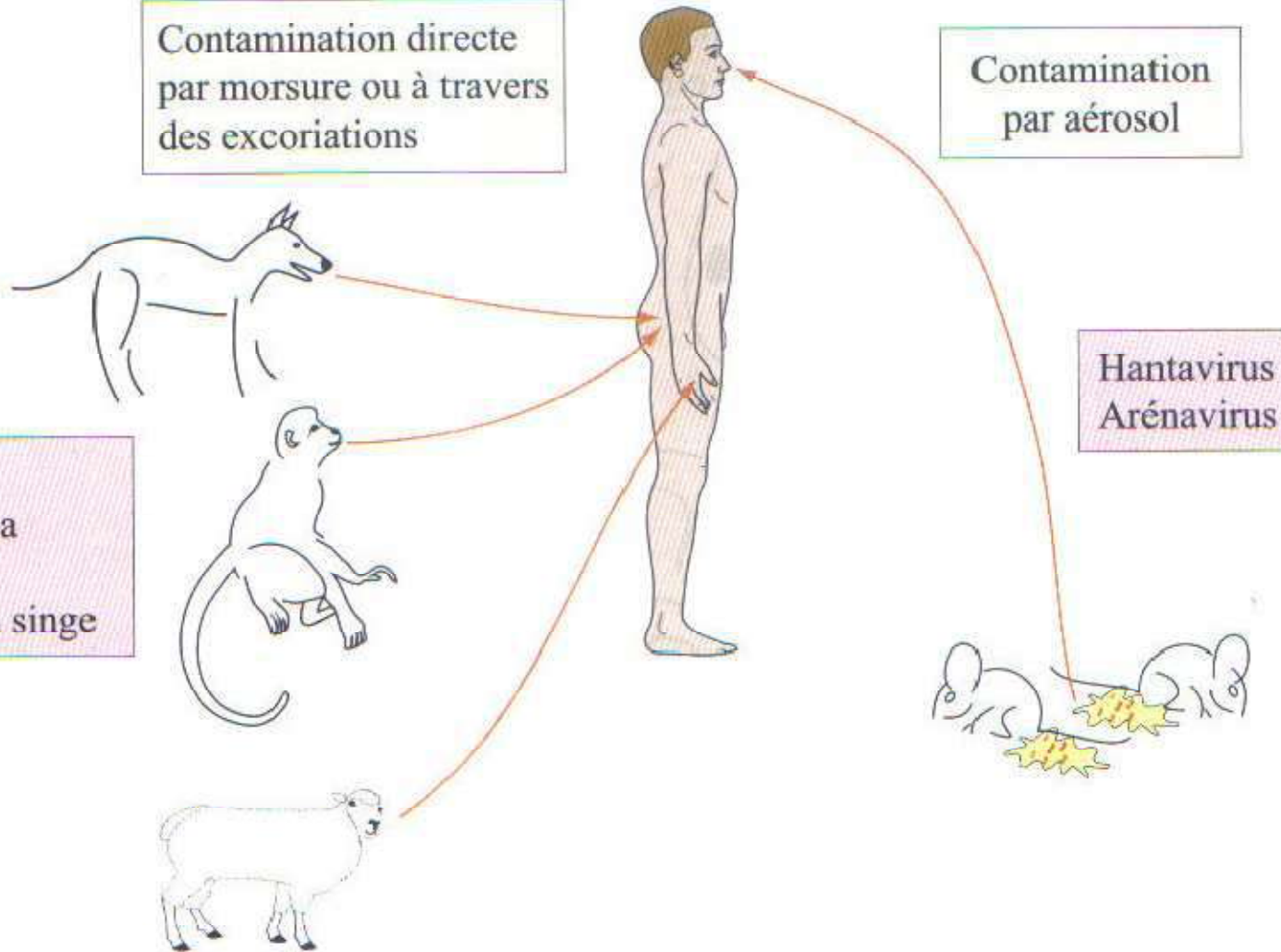
Transmission
animal/homme

Contamination directe
par morsure ou à travers
des excoriations

Contamination
par aérosol

Rage
Virus Ebola
Poxvirus
Virus B du singe

Hantavirus
Arénavirus



2- Notion de tropisme cellulaire et tissulaire :

C'est leur affinité pour des cellules ou tissus spécifiques

Neurotropes : poliovirus

Mucotropes : tractus respiratoire;

Rhinovirus adaptés aux faibles T° et PH,
fortes tensions d'oxygène (rougeole, grippe)

Enterotropes : Intestin, (résistent aux enzymes
digestives, bile et l'acide)

Hépatotropes : (A, B, C, D, E)

Adénotropes : VEB (mononucléose infectieuse)
tumeurs (carcinome du nasopharynx,
lymphome B).

Epidermotropes : Herpès : cellules épithéliales,
HPV : cellules de la paroi utérine.

Récepteurs cellulaires :

virus rabique (rage) (récepteur d'acétylcholine des neurones

VHB (récepteur de l'albumine sur cellules du foie).

VEB (CD21 sur les lymphocytes B)

VIH (CD4 sur les lymphocytes T)

3- Progression de l'infection virale:

Trois phases:

-période de latence, durée variable

l'acide nucléique viral est incorporé dans la cellule sans lésion morphologique visible.

- période de stimulation,

* Augmentation du métabolisme cellulaire (synthèses d'ADN et protéines)

* Propagation virale

et/ou

* Développement de tumeurs

HPV : cancer du col utérin

EBV : carcinome naso-pharyngien

VIH : Sarcome de Kaposi

- effet cytopathogène

lésions dont la forme et le siège sont évocateurs du diagnostic (herpès).

Plan du cours (séance 2)

Immunité antivirale

1- Obstacles à l'entrée virale et la réplication précoce (Moyens de défense non spécifiques)

a- Mécanismes de défense précédant l'infection

(Inhibiteurs Non spécifiques, Phagocytose et activation des phagocytes,
Cellules NK)

b- Mécanismes de défense induits par l'infection

(Fièvre, Inflammation, Interférence virale et Interféron)

2- Réponse immunitaire spécifique (Immunité adaptative)

(Immunité humorale, Immunité à médiation cellulaire)

Immunité antivirale

1- Obstacles à l'entrée virale et la réplication précoce

(Moyens de défense non spécifiques)

a- Mécanismes de défense précédant l'infection

- *Barrières Anatomiques*

À la surface de l'organisme,

- * Epiderme (pas de récepteurs sur cellules kératinisées résistent à la pénétration des virus sauf cas de **lésion**)

morsure animale: virus rabique

piqûre d'insecte: togaviruses

- *Surfaces muqueuses (le mucus piège les virus et les éliminent en les excréant)

À l'intérieur de l'organisme,

barrières formées par les **cellules endothéliales**

(ex : barrière hémato-meningée,
placentaire
pulmonaire).

- Inhibiteurs Non spécifiques

Plusieurs **inhibiteurs** viraux dans fluides corporels et tissus.

(lipides, polysaccharides,
protéines, lipoprotéines
glycoprotéines).

+ **Inhibiteurs bloquant le récepteur du virus sur la cellule**

+ **Inhibiteurs de l'attachement du virus aux cellules**

+ **Inhibiteurs éliminant le virus :**

* **Défensines** : peptides anti-microbiens de 30 à 50 aa
(cellules épithéliales et neutrophiles)

Ex: défensines cationiques → pores dans membranes
des virus enveloppés.

+ **Inhibiteurs de la réplication virale :**

* **Le domaine nucléaire 10 (ND10)** :
complexe de protéines qui bloquent la
réplication du génome viral dans la cellule

+ **Inactivation des virus :**

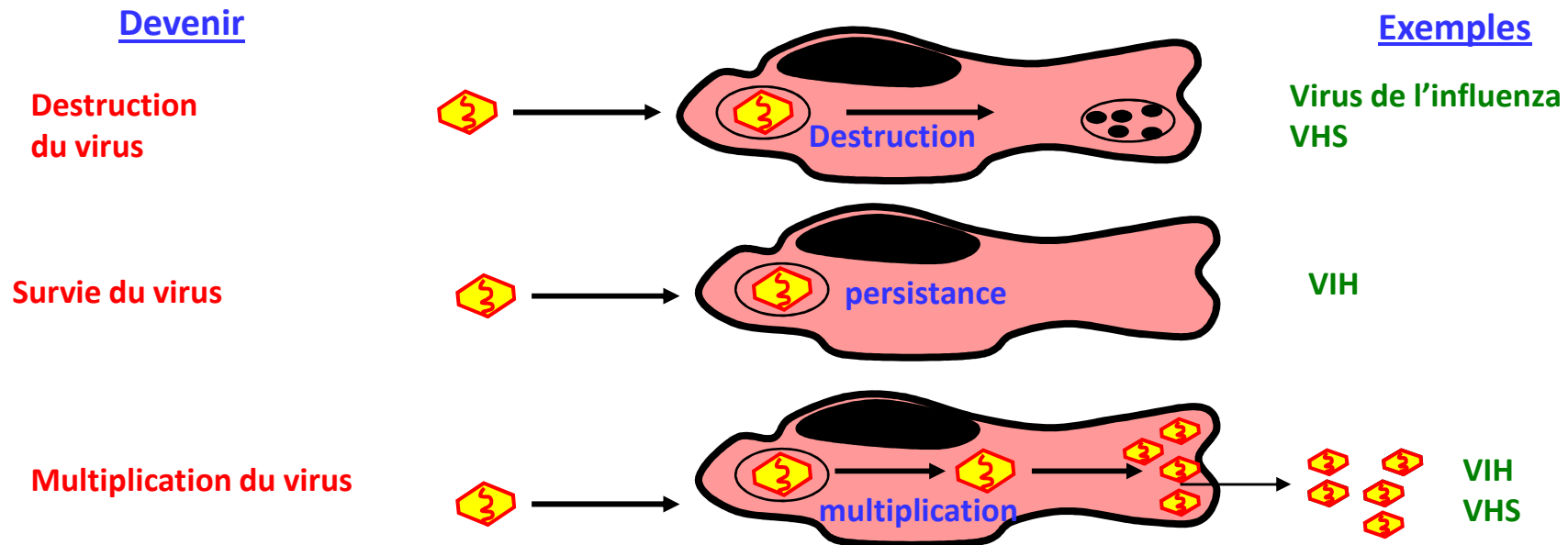
* **L'acide, la bile, et les enzymes** du tractus
gastro-intestinal inactivent plusieurs virus

- Phagocytose

* Les macrophages et les granulocytes réduisent la virémie en éliminant les virus par phagocytose.

* Certains virus sont phagocytés mais peuvent ne pas être inactivés (VIH dans les macrophages; CMV dans les granulocytes)

Les macrophages sont plus efficaces contre les virus que les granulocytes.



Scénarios possibles après phagocytose de virus.

b- Mécanismes de défense induits par l'infection

- Fièvre

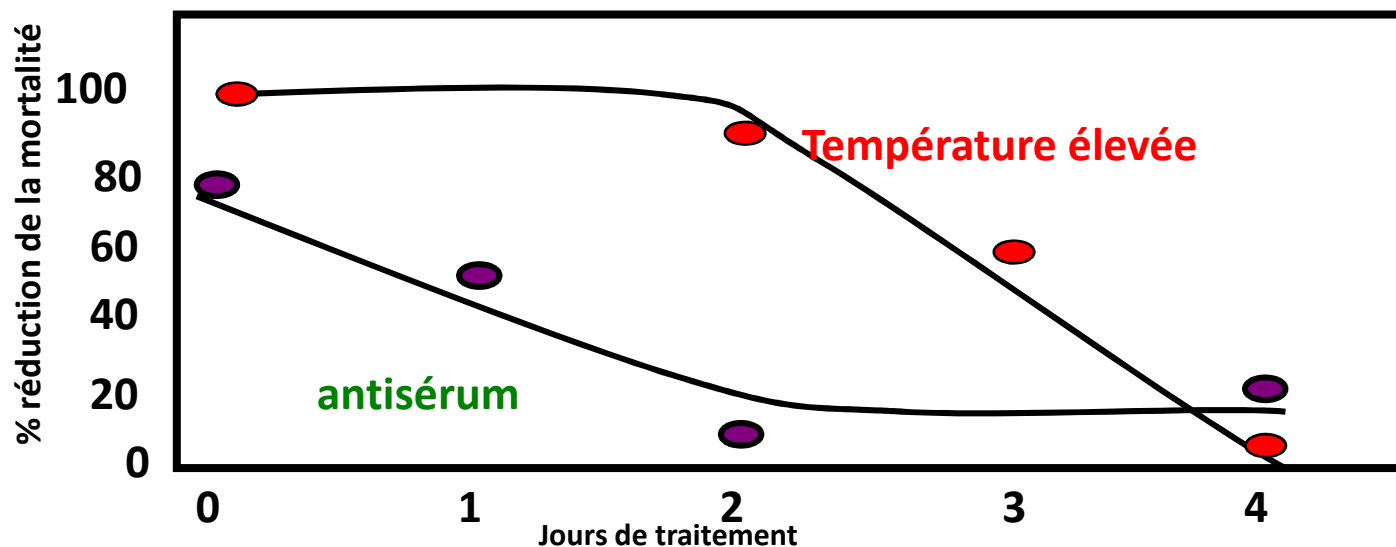
* Induite durant l'infection virale par les **pyrogènes** :

IL-1, IL-6, interférons, prostaglandine E2, TNF

* simple augmentation de 37°C à 38°C peut induire une **inhibition importante** de la réplication virale.

« les virus qui répliquent le mieux au cours de la fièvre sont souvent les plus virulents »

* la fièvre **augmente aussi** la **génération de** LT cytotoxiques.



Protection de souris par élévation de la température 38°C et un antisérum administré avant et après infection intracérébrale par un picornavirus.

- Inflammation

Les composantes majeures du processus inflammatoire :
altérations circulatoires, œdème et
l'accumulation des leucocytes et des prostaglandines

élévation locale de
température

diminution de la tension en
oxygène

réduction de production
d'ATP.

augmentation de la
glycolyse anaérobie

augmentation du CO₂ et des acides
organiques

réplication virale

diminution du pH dans
tissus

- Interférence virale et Interféron

Interférence virale

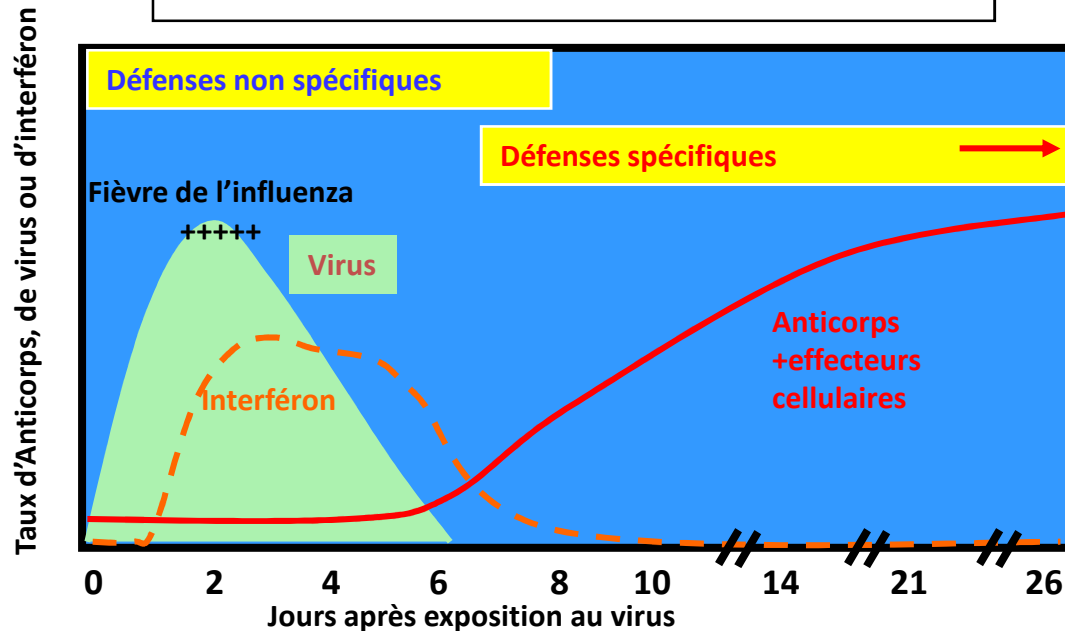
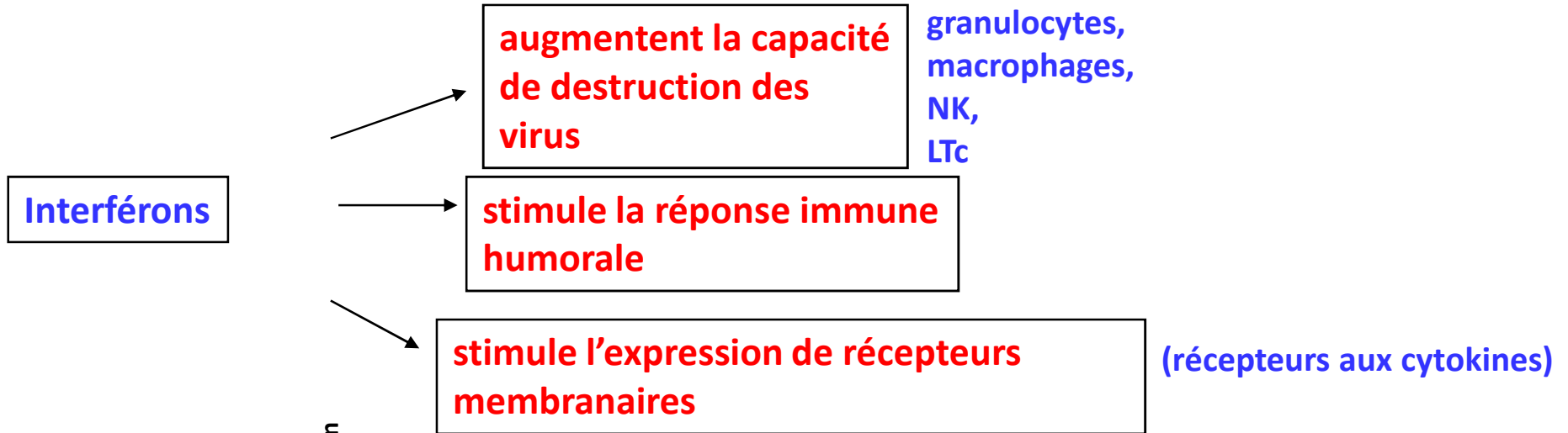
l'infection par un virus rend les cellules hôtes résistantes à d'autres virus. (compétition pour :

récepteur cellulaire ou
contrôle de la machinerie biosynthétique

Cours Pr. BAKRI LBI-FSR 2012-2013

Interférons

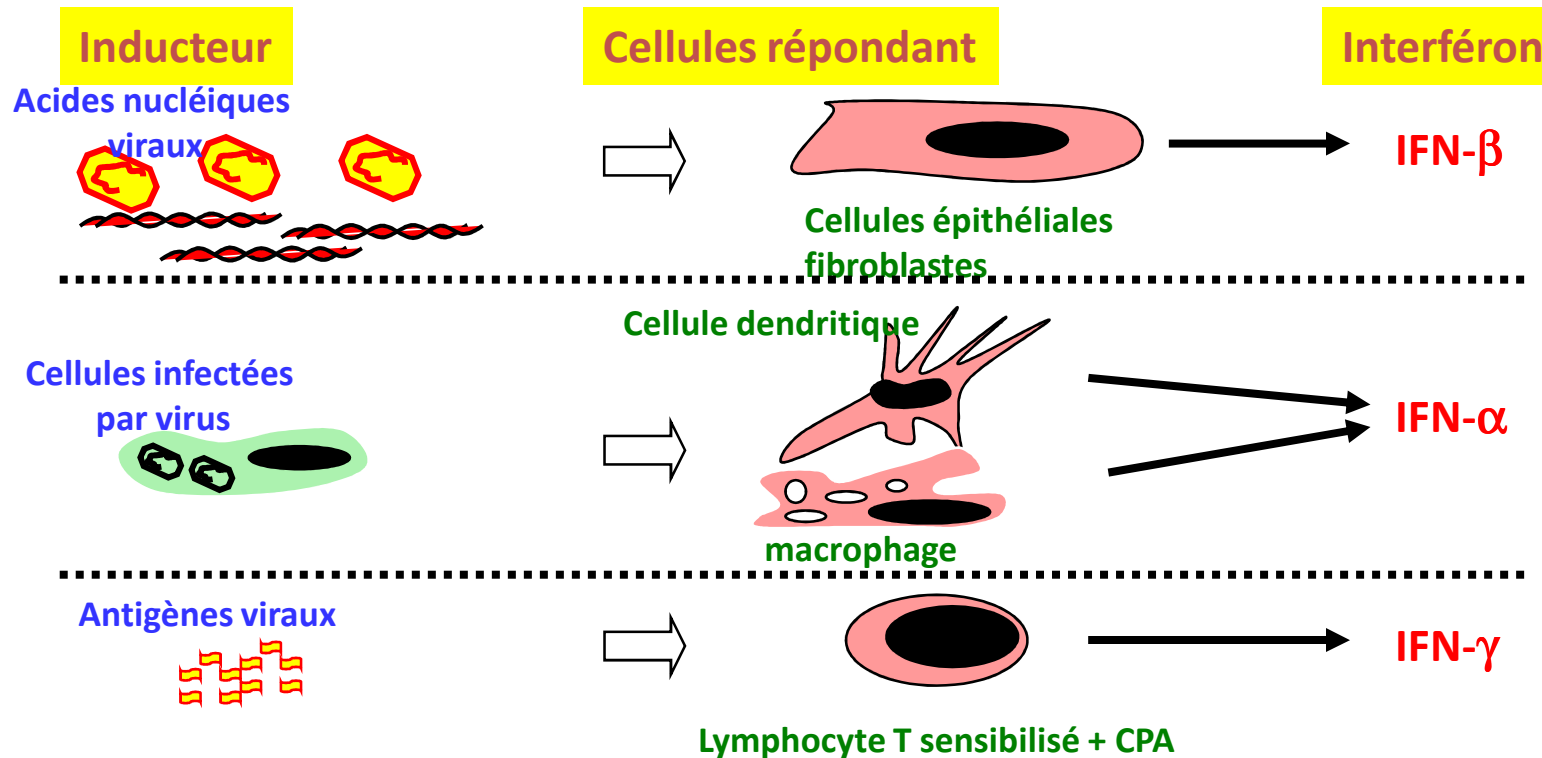
Cytokines qui réagissent avec les cellules non infectées et les rend résistantes à l'infection.



Production de virus, d'interféron et d'anticorps durant l'infection par le virus de l'influenza chez l'Homme.
Cours Pr. BAKRI LBI-FSR 2012-2013

* Types d'interférons produits

Trois types (alpha, bêta, et gamma) de PM de 16 à 45 kDa.



Induction de la production des 3 types d'interféron.

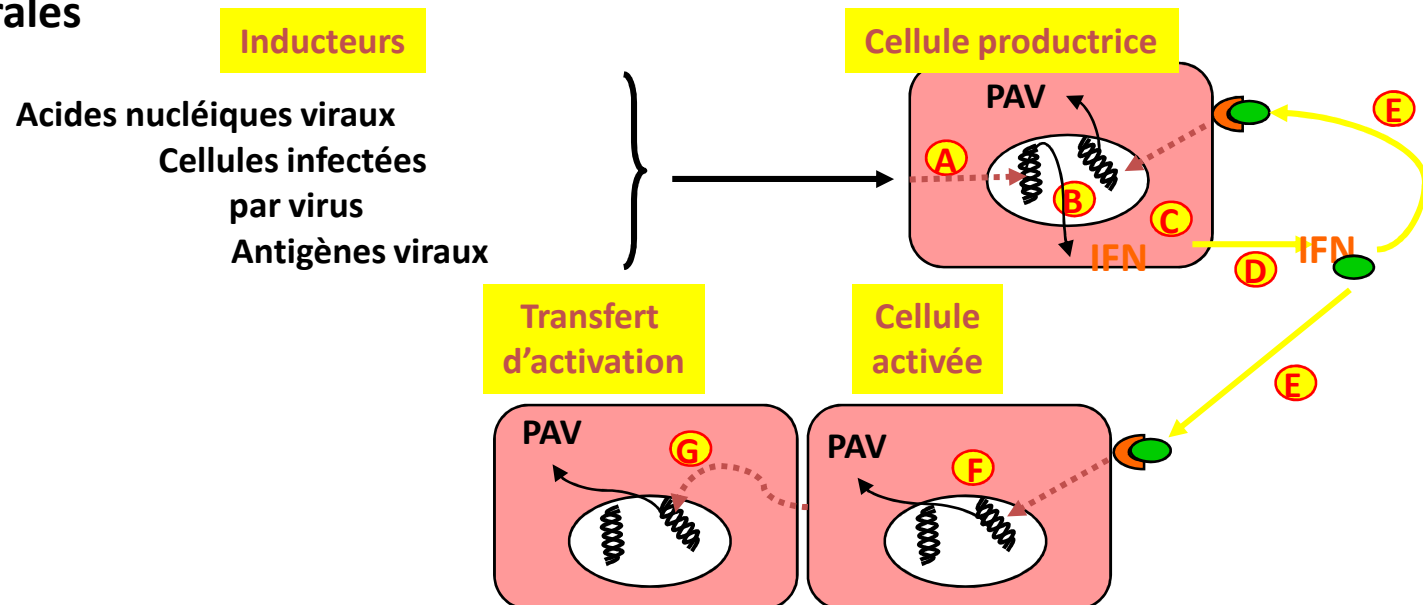
Le système d'interféron est non spécifique car :

(1) différents virus peuvent induire le même type d'interféron.

(2) le même type d'interféron peut inhiber différents virus.

* Mécanismes d'action

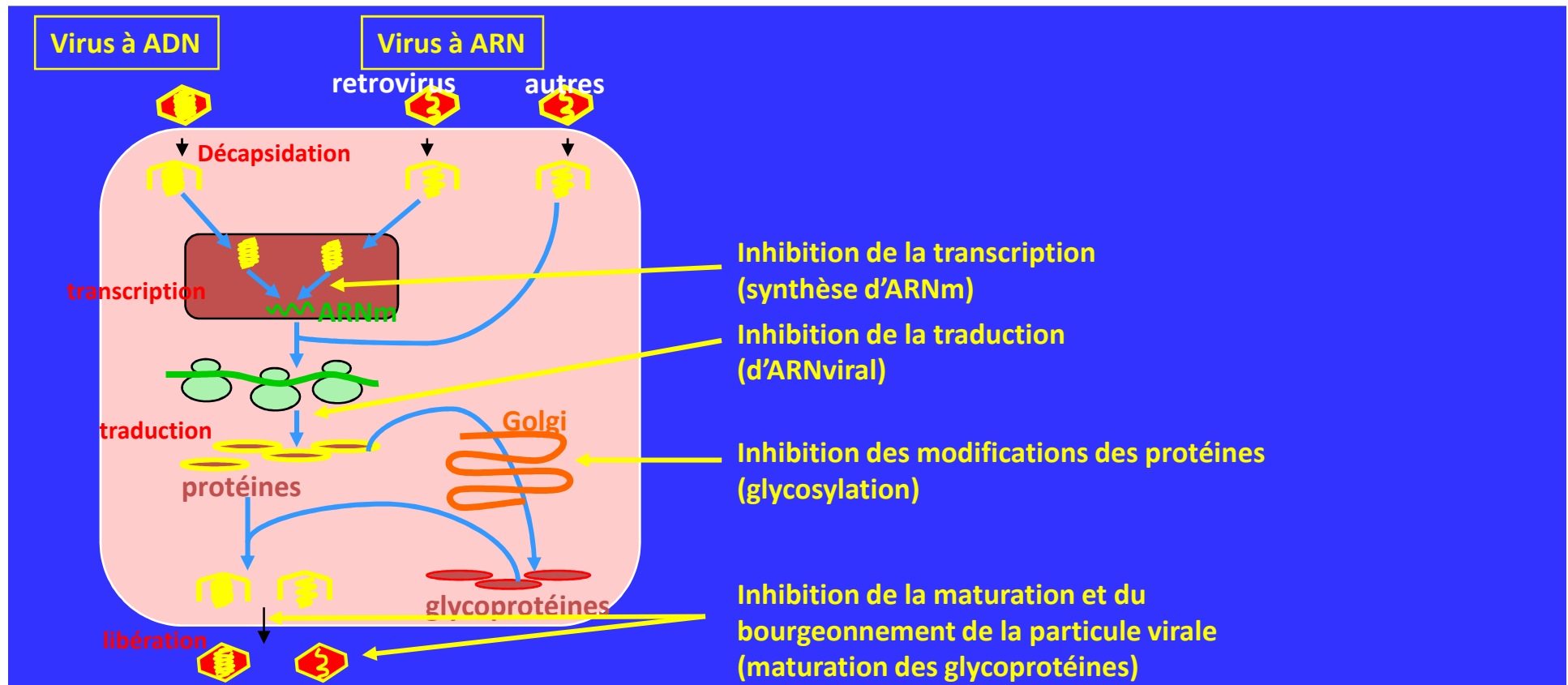
L'interféron n'inactive pas directement les virus. Il prévient la réplication virale dans les cellules de l'entourage en interagissant avec des récepteurs spécifiques à leurs surfaces pour induire l'expression des gènes cellulaires qui codent pour les protéines anti-virales



Induction, production et action de l'interféron

- (A) Les agents inducteurs induisent l'interféron.
- (B) Production d'ARNm de l'interféron .
- (C) l'ARNm est traduit en protéine.
- (D) l'IFN est secreté dans le milieu extracellulaire
- (E) l'IFN réagit avec les récepteurs cellulaire.
- (F) l'IFN induit l'expression de protéine antivirale (PAV).
- (G) Les cellules activées stimulent les cellules à leur contact à produire la PAV.

Les PAV inhibent le cycle viral à différents niveaux

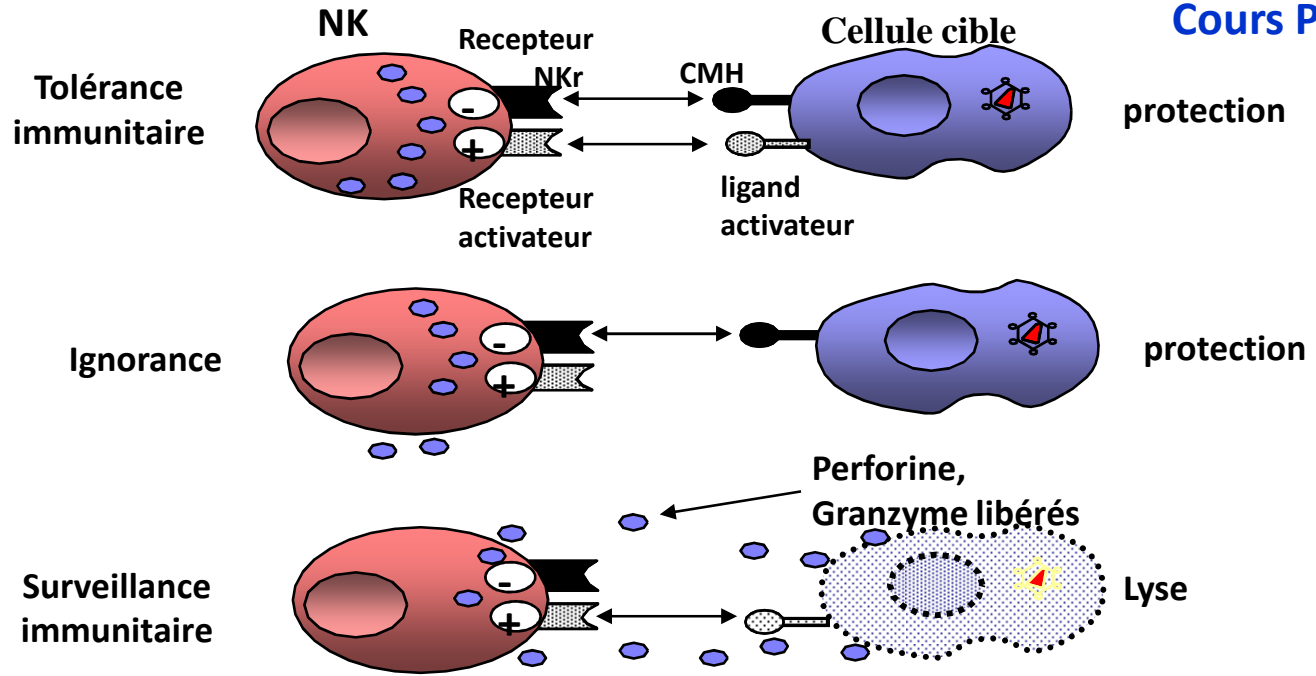


Mécanismes antiviraux de l'interféron

- Cellules NK :

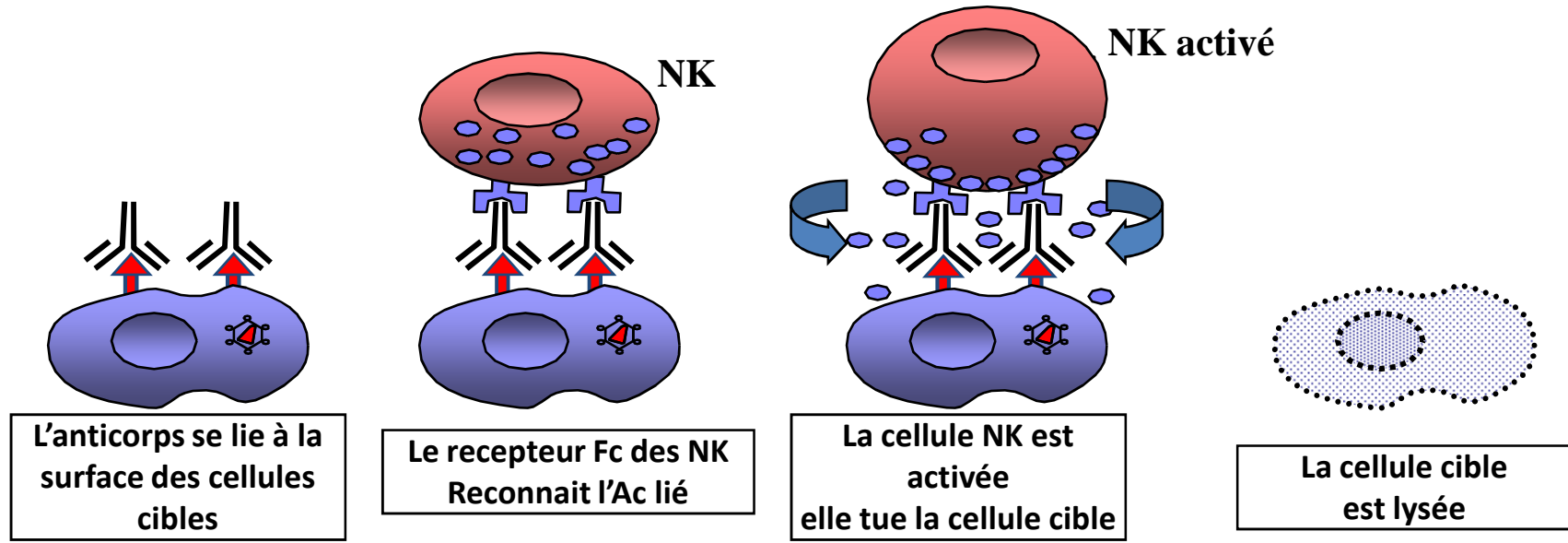
Les **NK reconnaissent non spécifiquement** des cellules infectées et les lysent, leur activité cytotoxique non spécifique est augmentées par **l'IFN- γ et l'IL-2** secrétés par les **LT**.

Les NK peuvent produire l'interféron lorsqu'elles sont stimulées par le virus ou par les cellules infectées.



Les cellules NK reconnaissent des récepteurs à la surface des cellules infectées. Ces cellules ont en général une expression réduite du CMH

Les cellules NK tuent aussi les cellules infectées par ADCC parcequ'elles expriment les récepteurs au fragment constant des immunoglobulines.



2- Réponse immunitaire spécifique (Immunité adaptative)

Les réponses immunes anti-virales sont multiples

Défense de l'hôte	Temps d'apparition	effecteurs	Cibles
Réponses non spécifiques	Heures	Fièvre Phagocytose Inflammation Activité NK Interféron	Réplication virale Virus Réplication virale Cellules infectées Réplication virale
Immunité à médiation cellulaire	Quelques jours	LTcytotoxiques Macrophages activés Cytokines	Cellules infectées Virus, Cellules infectées Cellules infectées+ immunomodulation
Réponse humorale	Quelques jours	ADCC AC AC + Complément	Cellules infectées Virus, Cellules infectées Virus, Cellules infectées

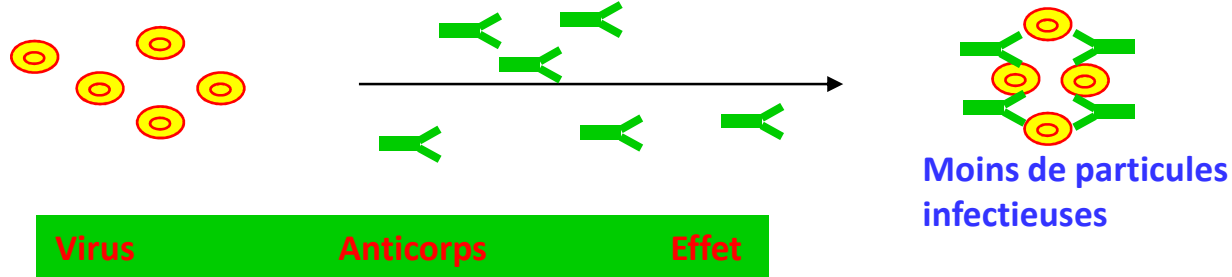
Immunité humorale:

- Lymphocytes B

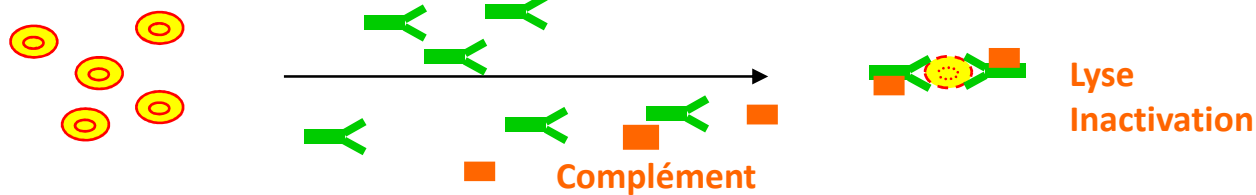
* Réactions médiatees par les anticorps

+ Neutralisation de l'infection virale :

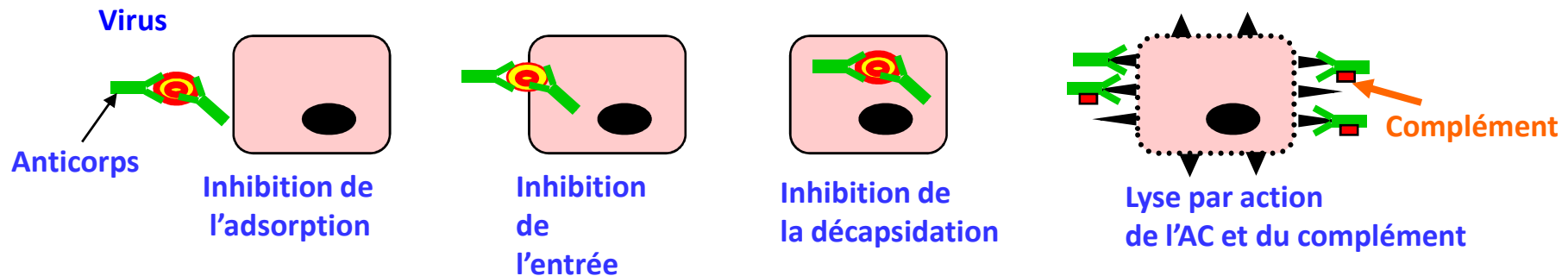
1- Neutralisation des particules virales par agrégation



2- Neutralisation des particules virales amplifiée par le complément



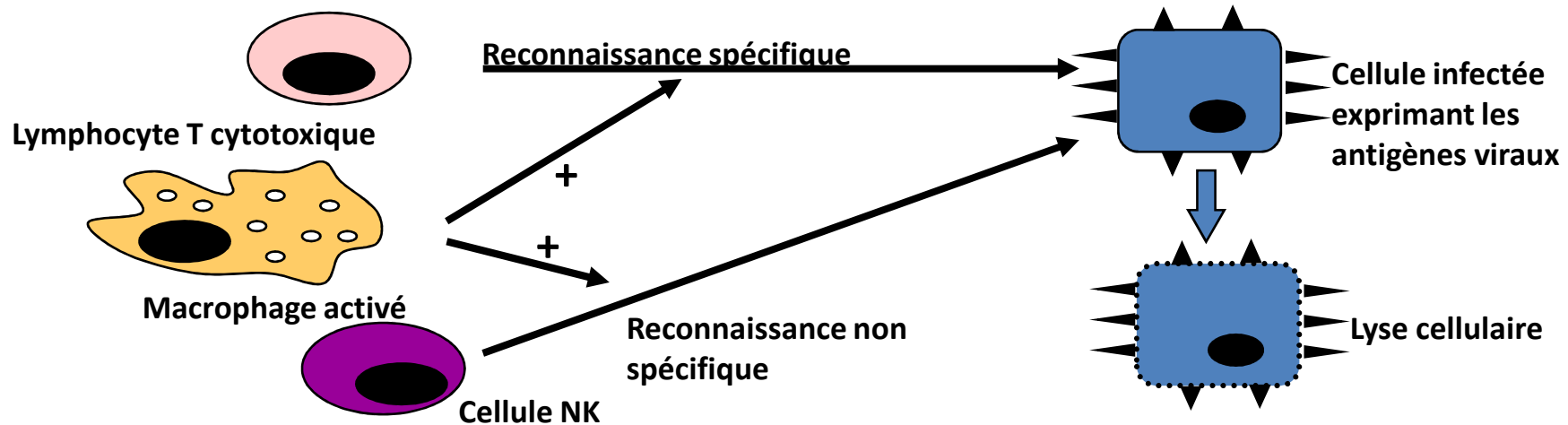
3- Neutralisation de l'infection des cellules par le virus



- Immunité à médiation cellulaire

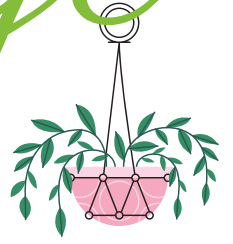
- Lymphocytes T

Les plus importants sont les LT cytotoxiques qui éliminent les cellules infectées ou transformées par des virus.



Lyse des cellules infectées par les effecteurs cytotoxiques.

Bon courage



LIENS UTILES 🙌

Visiter :

1. <https://biologie-maroc.com>

- Télécharger des cours, TD, TP et examens résolus (PDF Gratuit)

2. <https://biologie-maroc.com/shop/>

- Acheter des cahiers personnalisés + Lexiques et notions.
- Trouver des cadeaux et accessoires pour biologistes et géologues.
- Trouver des bourses et des écoles privées

3. <https://biologie-maroc.com/emploi/>

- Télécharger des exemples des CV, lettres de motivation, demandes de ...
- Trouver des offres d'emploi et de stage

