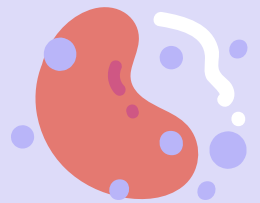


VIROLOGIE



INTRO À LA VIROLOGIE ET RÉPONSE IMMUNE



I - Qu'est ce qu'un virus ?

Un virus est un **parasite strict** : il est dans la nécessité absolue d'infecter une cellule pour assurer sa multiplication (contrairement à la majorité des bactéries). **Il ne va pas se multiplier sur une surface inerte.**

Les virus sont **les plus petits agents infectieux** (le virus Herpès Simplex, qui est le plus grand des virus, paraît minuscule par rapport aux bactéries).

Les virus ne sont donc **pas** observables en microscopie optique (\equiv grosse difficulté pour les observer).

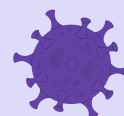


A) La particule virale

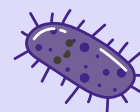
La particule virale est la forme de transport du génome viral hors de la cellule infectée.

C'est un assemblage ordonné de protéines, d'acides nucléiques et de macromolécules (lipides, sucres complexes...).

Le diamètre de la **particule virale** varie de **quelques dizaines à quelques centaines de nanomètres**. Les virus sont donc des agents infectieux filtrables.



Alors que les plus petites **bactéries** font quelques centaines de **nanomètres à plusieurs microns** (non-filtrables).



Pour mieux comprendre

Un agent infectieux filtrable se dit de l'ensemble des particules infectieuses **capables de passer à travers un filtre avec des pores de 0,5 à 0,1 micromètres de diamètre** = filtre de Chamberland.

Le filtre de Chamberland a été mis au point par Charles Chamberland en 1884. Il permettait d'éliminer les microbes de l'eau de boisson et ainsi de lutter contre la propagation de la fièvre typhoïde présente à Paris à cette époque.

Toutes les particules virales n'ont pas toutes la même structure :

- **Génome** : ADN ou ARN

- **Capside** (structure géométrique, très rigide, protégeant le génome viral)

et **nucéo-capside** (ensemble formé de la capside du virus et du génome viral) :

pour la structure de la particule et la protection du génome

- Présence ou non d'une **enveloppe phospholipidique** : virus enveloppés ou virus nus.

La présence d'une enveloppe (similaire à l'organisation d'une membrane cellulaire) confère des avantages au virus pour entrer dans les cellules (fusion membranaire) mais **fragilise ce dernier par une sensibilité accrue à l'environnement** (détergents, pH, ...).



La classification des virus s'appuie sur ces éléments structuraux, en particulier la nature chimique du génome (ADN ou ARN), la présence ou non d'une enveloppe ainsi que des éléments de symétrie et d'organisation de la capside.

B) Le cycle de réplication viral

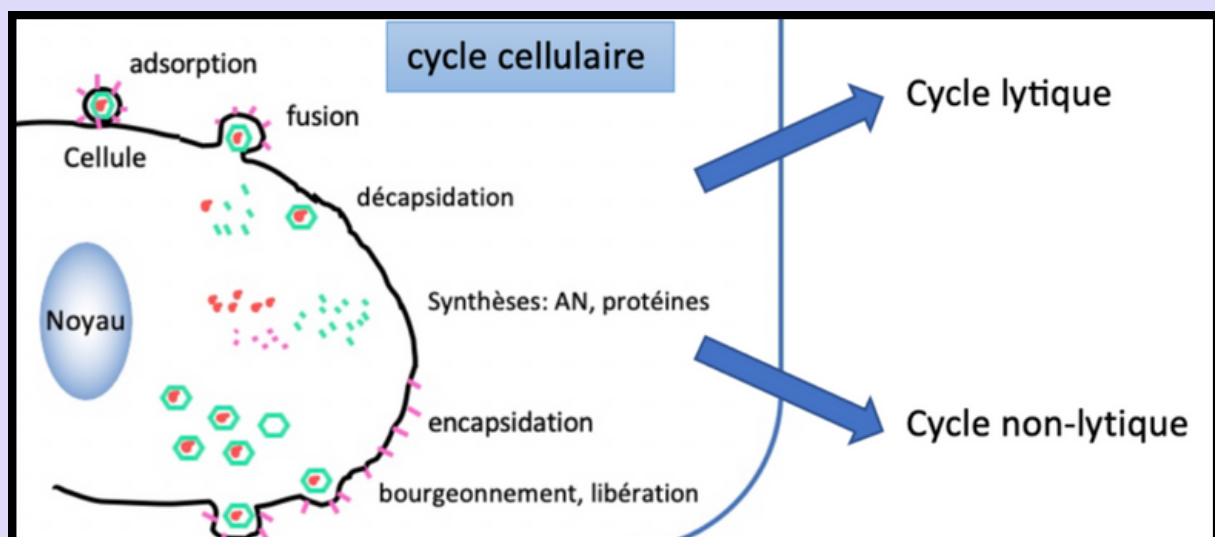
Le cycle viral permet au virus de fabriquer ses constituants (protéines, acides nucléiques...) pour se multiplier et produire de nouveaux virus (comme pour le VIH).

La notion de cycle indique qu'une particule virale infecte une cellule cible, suit une succession d'étapes **intra-cellulaires** afin que de nouvelles particules virales identiques soient libérées dans le milieu extérieur.

Cela assure la diffusion de **l'infection** vers de nouvelles cellules cibles et au final vers de nouveaux hôtes.

Les principales étapes du cycle viral sont :

1. **L'entrée du virus dans la cellule cible** : **fixation et adsorption** de la particule virale à la surface de la cellule puis **fusion** de l'enveloppe virale et de la membrane plasmique cellulaire. La **capside virale** entre ainsi dans la cellule.
2. La **décapsidation du génome** (= disparition de la capside virale / libération du génome viral dans la cellule, alors accessible pour ...)
3. La **néosynthèse des différentes structures composant les nouveaux virions** (protéines virales, génomes ...)
4. **L'assemblage des constituants du virus** (= encapsidation) pour former une nouvelle particule virale (à l'intérieur du cytoplasme)
5. La **libération de la particule virale néoformée dans le milieu extérieur** :
 - a. Soit après la lyse de la cellule infectée = cycle lytique
 - b. Soit produite de manière constitutive par la cellule infectée et libérée à partir de bourgeonnements membranaires = cycle non- lytique



II- Histoire naturelle de l'infection

A) Généralités

L'histoire naturelle d'une infection décrit les **modalités de la diffusion du virus** dans l'organisme et aborde ses **conséquences pathologiques**.

L'histoire commence par l'**infection initiale** de l'individu par un **inoculum viral** (= quantité de virus). La taille de l'inoculum influence beaucoup la physiopathologie de l'infection. **Toutes les infections virales** débutent par une phase de **réplication active du virus**, souvent appelée **phase aiguë**.



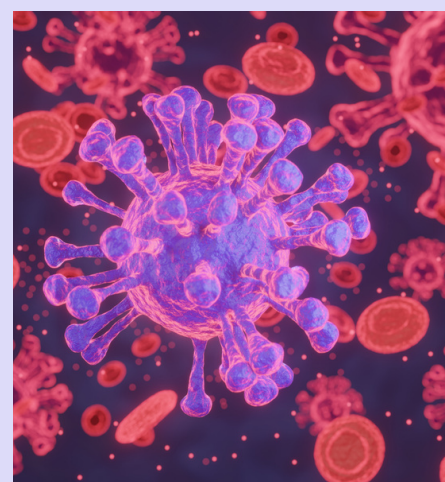
Lors d'une première rencontre avec le virus (= primo-infection) la protection immunitaire est **uniquement assurée par la réponse antivirale innée** pendant **quelques jours** (inflammation suivie d'une succession d'étapes immunitaires), pouvant être **extrêmement efficace** pour contrôler la propagation initiale du virus.

Après une à deux semaines, l'organisme produit de nouveaux outils immunitaires, adaptés pour agir **spécifiquement** contre le virus concerné (= réponse immune adaptative).

Il s'agit essentiellement des **anticorps** et des **lymphocytes cytotoxiques** reconnaissant les **antigènes du virus concerné**.

La mise en œuvre de la **réponse adaptative** permet, dans un très grand nombre de cas, **d'éliminer définitivement le virus**.

On parle alors de phase **aiguë contrôlée** ou de **résolution de l'infection** : l'individu est guéri. (youhouuu 🎉)



Maintenant on va décrire deux situations...

Contexte : la réponse adaptative ne parvient pas à éradiquer le virus (noon 🙄) :

1. Soit le virus **continue à se propager activement** (phase aiguë non contrôlée, infection **fulminante**). L'aggravation peut alors devenir **létale** 🧟 (par exemple grippe, hépatites virales).
2. Soit il peut s'instaurer un **équilibre à long terme** entre la **réponse immune** et la **réplication du virus**.

Dans ce cas, le virus peut persister **à vie** dans l'organisme selon 2 schémas possibles :

a. Le virus peut continuer à se répliquer en permanence mais à des niveaux contrôlés (persistance, infection chronique).

C'est le cas de l'infection par le **VIH**. À long terme, la production permanente de virus «**épuise**» l'organisme et donc favorise l'apparition de **maladies dégénératives ou tumorales**.

b. Le virus peut se maintenir « **caché** » dans l'organisme pendant de longues périodes devenant **invisible** pour l'immunité (phase de latence).

Des réactivations **sporadiques** assurent la multiplication du virus.

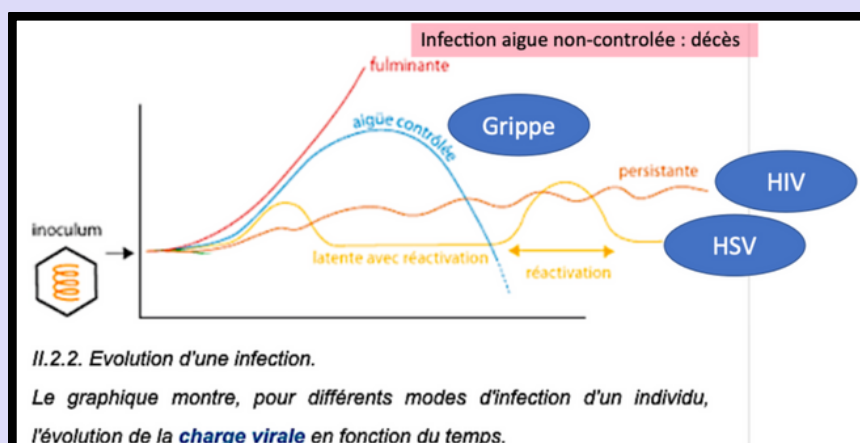
Typiquement, **les herpes virus comme HSV-1 (herpes labial)** suivent ce mode de persistance.

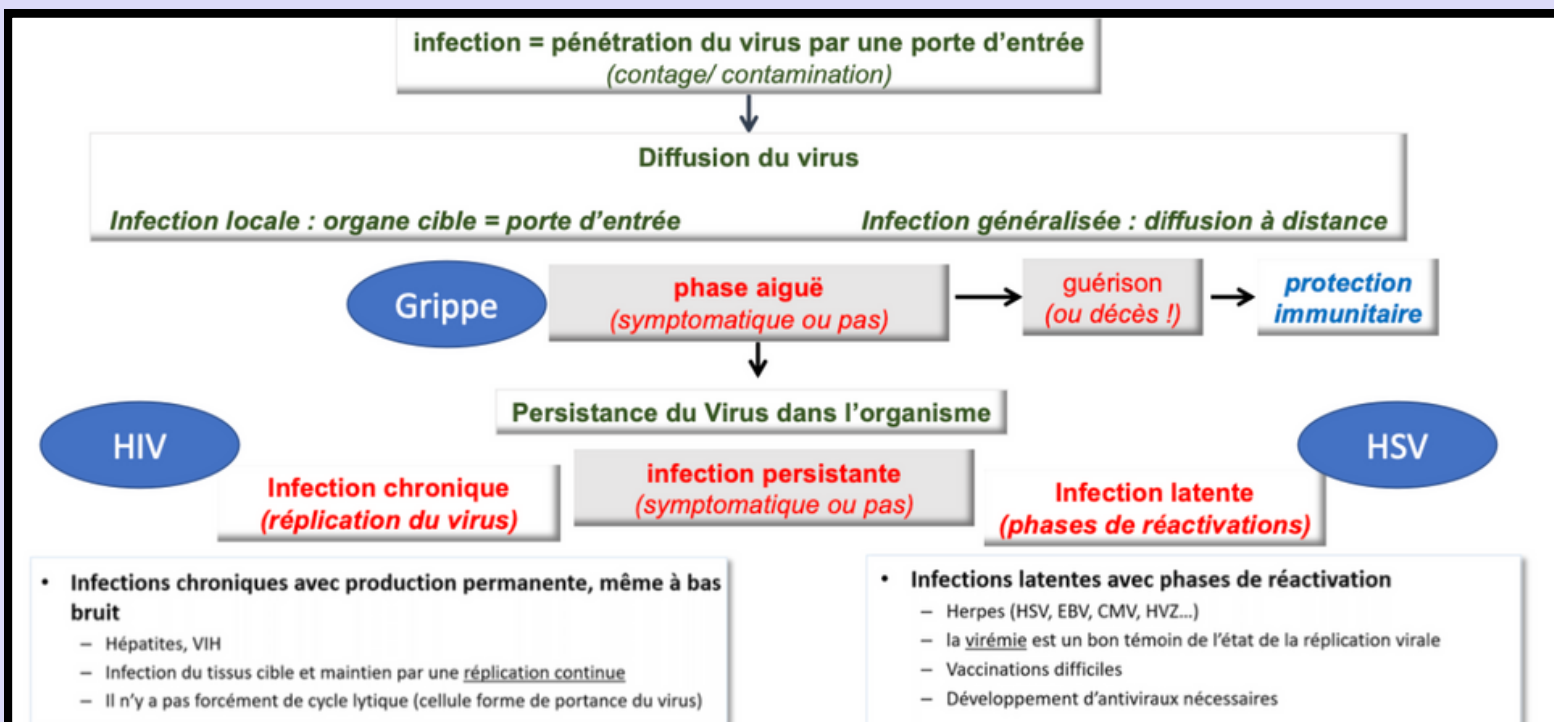
Certains virus peuvent persister dans l'organisme, entrainer une transformation cellulaire et donner des cancers (les Human Papilloma Virus par exemple).

Un point important à considérer concerne le fait que la multiplication d'un virus dans l'organisme (phase aiguë ou infection persistante) **n'est pas toujours associée à une symptomatologie clinique** (il existe des infections asymptomatiques).

Des mécanismes de tolérance permettent au virus de pouvoir se multiplier **sans syndrome associé** (fièvre, inflammation, douleurs, ...).

Par exemple, l'infection par les virus des hépatites est fréquemment asymptomatique.





B) Les portes d'entrée

Pour rappel, le virus est un parasite ayant besoin d'infecter une cellule vivante pour se multiplier.

o De ce fait **les muqueuses**, constituées de cellules vivantes directement exposées à l'environnement, représentent les **principales portes d'entrée des infections virales**.

o **L'épiderme**, présentant à sa surface des cellules mortes kératinisées, **ne permet pas au virus d'infecter l'organisme**, sauf en cas d'abrasions, de coupures, de piqûres (insectes), de morsures (animaux) ou d'intrusions iatrogènes (greffe, toxicomanie, divers...).

Certains virus ont de **multiples portes d'entrée** (**HSV**), d'autres ont des **modalités plus restreintes** (**grippe = virus respiratoire**). Cela dépend de très nombreux facteurs :

- **Liés aux spécificités propres de chaque virus** : stabilité, mode de production, réservoirs animaux, tropisme cellulaire, ...
- **Liés à l'hôte et à son mode de vie**. Quelques exemples :

1/ **L'Herpès Simplex** peut infecter l'Homme par voie sexuelle, orale, cutanée ou plus rarement par voie oculaire et par transmission verticale (mère-enfant).

2/ **Le VIH** peut entrer dans l'organisme par voie sexuelle, mère-enfant et sanguine (aussi lors d'une greffe mais non-dit par la prof (diapo)).

3/ **L'entrée du virus grippal** se fait uniquement par voie respiratoire (microgouttelettes).

L'entrée d'un virus dans l'organisme s'appelle le « contage ».

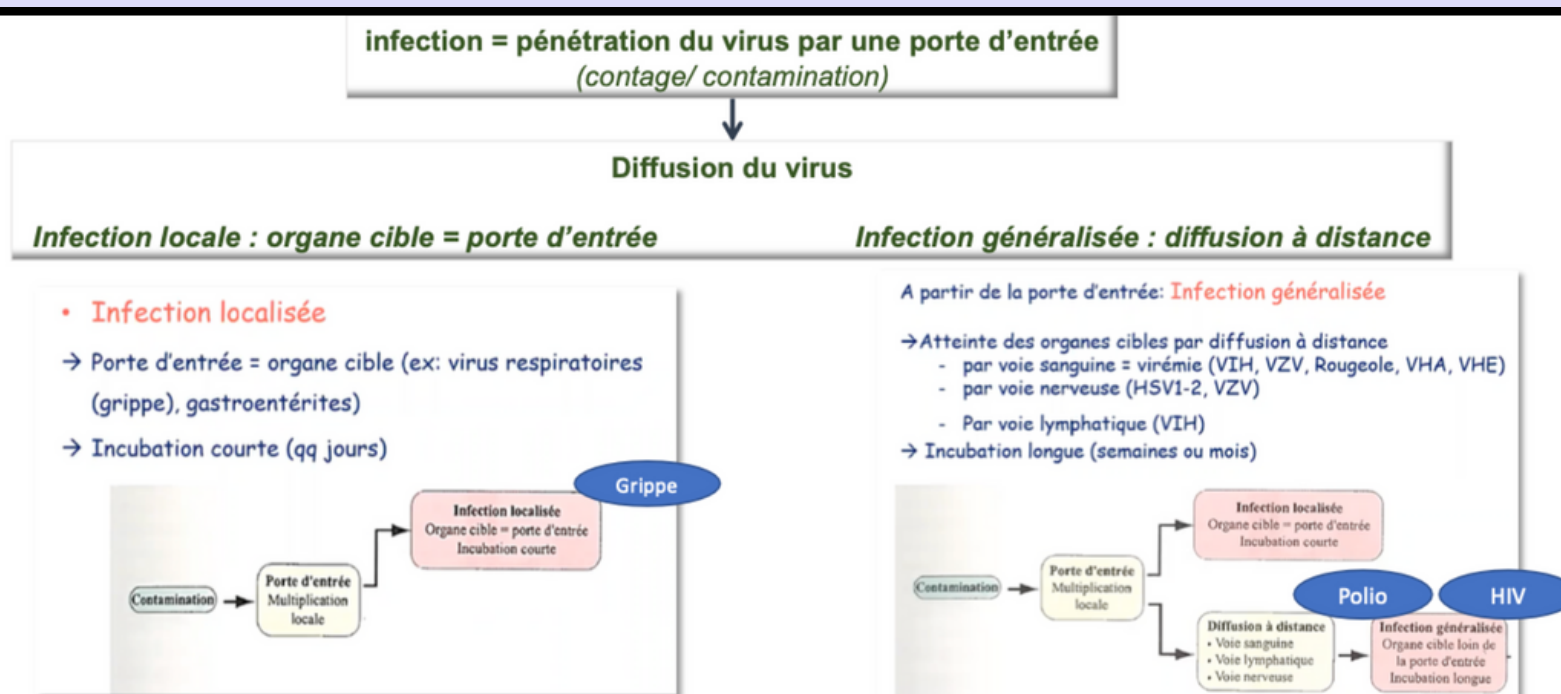
C) Diffusion locale et généralisée

Une fois la porte d'entrée franchie (muqueuse infectée) ou après intrusion par effraction cutanée (infection des tissus sous-épithéliaux ou majoritairement infection des cellules sanguines) :

L'infection peut **rester localisée au site d'infection**. Cela est typiquement le cas des **infections respiratoires comme la grippe**.

La pathologie accompagnant l'infection est provoquée par les **lésions du tissu d'entrée** (organe cible = porte d'entrée). Dans ce cas, **l'expression clinique est rapide** et suit de très **près l'infection** (24-36 heures).

L'infection peut se **généraliser** et **diffuser** à distance dans l'organisme pour atteindre d'autres tissus qui seront alors le siège de la **pathologie principale**. Typiquement, le **poliovirus** infecte au travers de la **muqueuse intestinale**, diffuse dans le **sang** et **infecte le tissu nerveux** pour provoquer la **poliomyélite**. Dans ce cas, l'expression clinique peut être éloignée de plusieurs jours à plusieurs semaines après l'infection.



III - Réponse Immune

Il existe une coévolution sur le long terme entre les **virus** et les **animaux** ou **plantes** qu'ils infectent. Il en résulte donc des **adaptations réciproques** mises en place au fil de l'évolution. Attention, les **infections virales ne sont pas forcément pathogènes**. Être pathogène pour un virus n'est pas forcément un signe de réussite.

Les infections virales les plus efficaces ne sont pas forcément les plus pathogènes++.

On peut par exemple citer les infections par les **Herpès virus** qui sont capables d'infecter quasiment 100% des personnes d'une population et de persister toute la vie chez chaque individu. **Ces infections ne sont pas réputées comme étant particulièrement pathogènes.** A l'opposé, l'infection par le virus **Ébola** chez l'Homme, est **hautement pathogène** mais est une infection assez sporadique qui ne concerne généralement que quelques centaines à milliers d'individus et qui est **très transitoire dans le temps**.

La pathogénicité est souvent le résultat d'un passage très récent du virus chez un nouvel hôte et avec le temps, **un équilibre s'instaure**.

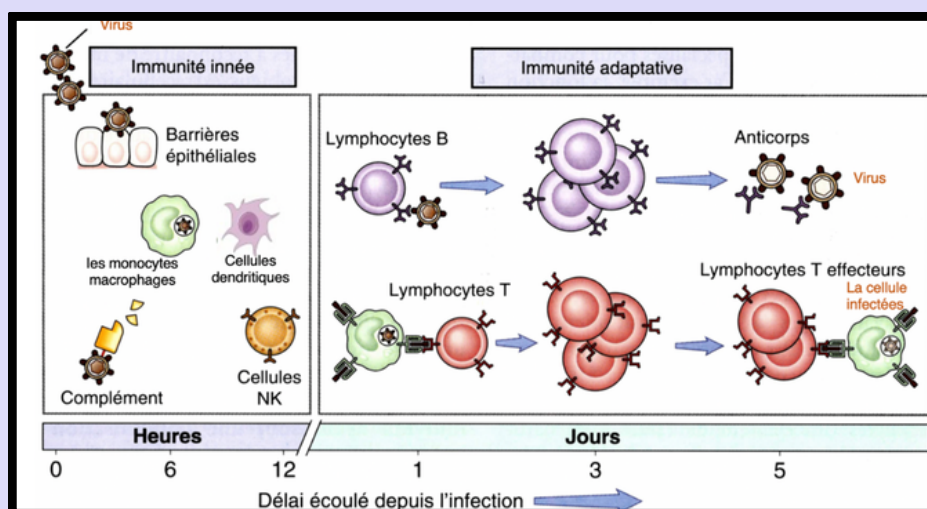
C'est **la qualité de sa réponse immunitaire qui déterminera la manière dont une personne combattra le virus**. Cette dernière est assez bien adaptée pour lutter contre les virus. Et donc on peut se demander (hop petite transition) :

Comment l'organisme fait pour combattre le virus ?

A) Généralités

La réponse immunitaire contre les **pathogènes** (virus, bactéries, parasites, fungi) repose sur une succession d'actions antimicrobiennes se complétant les unes avec les autres afin d'agir simultanément sur **tous les stades de la propagation du pathogène**.

Cela comprend des éléments généraux comme la **protection physique et mécanique** des épithéliums et des muqueuses et des actions d'une grande finesse permettant à l'organisme de reconnaître son agresseur au niveau moléculaire pour le détruire.

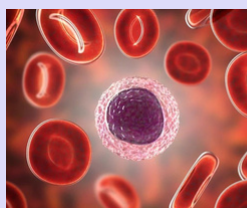


B) immunité innée et adaptative

La réponse innée (dès les toutes premières minutes du contact avec le virus) est suivie par **la réponse adaptative** (apparaît plusieurs jours après). **La réponse innée ne fait pas la différence entre les différents virus** (Grippe, Covid) alors que **l'immunité adaptative**, basée sur la production d'anticorps par les lymphocytes B ou la reconnaissance des cellules infectées par les lymphocytes T, est tout à fait capable, au niveau moléculaire, de faire la distinction entre un virus de la Grippe et un virus SARS-CoV-2.

1/ Le rôle de l'immunité innée, basée sur des **protections physiques et certains types cellulaires comme les monocytes / macrophages, les cellules NK (Natural Killer)**, va être de ralentir au maximum, voire d'**éliminer l'infection virale**.

2/ Si cette réponse innée n'est pas suffisante, **la réponse adaptative**, par sa capacité à aller dénicher le virus au niveau moléculaire, va permettre d'au moins contenir efficacement l'infection virale si ce n'est de l'éliminer complètement.



Immunité Innée



La réponse innée est induite, dès les premières minutes de l'infection, et elle est capable d'agir contre la plupart des virus entrant.

En ce sens, elle est tout à fait superposable avec le déclenchement de la réponse inflammatoire habituellement observée dans les **situations d'agression de l'organisme (qui elle aussi se fait très rapidement)**.

Un autre point important à avoir à l'esprit est que cette réponse innée va permettre de faire face à **l'urgence** mais ne va pas générer une protection au long terme (il n'y a pas de mémorisation ni de conservation de l'information dans le temps).

L'immunité innée est une réponse déjà programmée (dite réponse innée), mettant en œuvre des mécanismes généraux de lutte contre les infections.

Il existe cependant des différences entre virus, bactéries et parasites. 🧑

Le déclenchement de la réponse innée est la conséquence de l'activation de **récepteurs cellulaires (les Toll Like Receptors ou TLR)** présents à la surface de **toutes** les cellules de l'organisme, reconnaissant **les motifs moléculaires exprimés à la surface des pathogènes** (les **PAMPs** pour Pathogen Associated Molecular Patterns).

L'activation des **TLR par les PAMPs** induit une réponse inflammatoire **antimicrobienne**, la production de **cytokines protectrices** et la colonisation du site infecté par des acteurs **cellulaires de l'immunité** tels que les **macrophages**, les **neutrophiles** ou les **lymphocytes Naturel Killer** (= cascade d'événements moléculaires mettant la cellule en alerte et lui donnant la propriété de se défendre contre l'infection).

Les interférons

Parmi les cytokines, il est important de mentionner la production, par les cellules infectées, de protéines appelées les **interférons**. Il existe les interférons **alpha**, **béta**, **gamma** et **lambda**. Ces derniers, notamment les **alpha** et les **béta** jouent un rôle antiviral absolument fondamental. La production des interférons est induite par les virus et les cellules activées par les interférons deviennent **réfractaires à la multiplication des virus**.

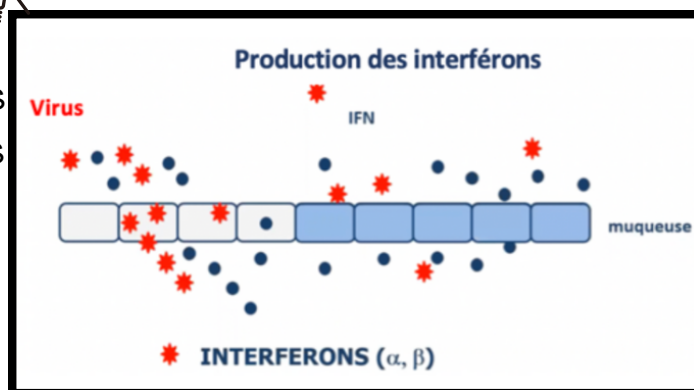
Le virus (en rouge) infecte des cellules de la muqueuse.

Cela entraîne l'activation des **TLR**, la production des **cytokines inflammatoires** et notamment celle des **interférons alpha et béta (en bleu)**.

Ces **interférons** diffusent le long de la muqueuse et atteignent des cellules qui ne sont pas encore infectées par le virus. Ces dernières reçoivent le message interféron (elles disposent de récepteurs aux interférons à leur surface) et entrent dans un état de **résistance contre l'infection virale** (coloration bleue des cellules).

Ces cellules, devenues réfractaires à l'infection, vont être peu permissives pour l'arrivée de nouveaux virus.

Cela va permettre de **ralentir considérablement la propagation du virus le long de la muqueuse**



Barrière de protection naturelle

Parmi les éléments protecteurs, il faut également citer des événements de nature plutôt physique, se produisant un peu partout dans l'organisme et dont le résultat global va être de **ralentir la propagation du virus dans l'organisme**. La première protection de l'organisme contre les infections est assurée par des **éléments mécaniques et physicochimiques** (intégrité des tissus, circulation des fluides, cils vibratiles, ...).

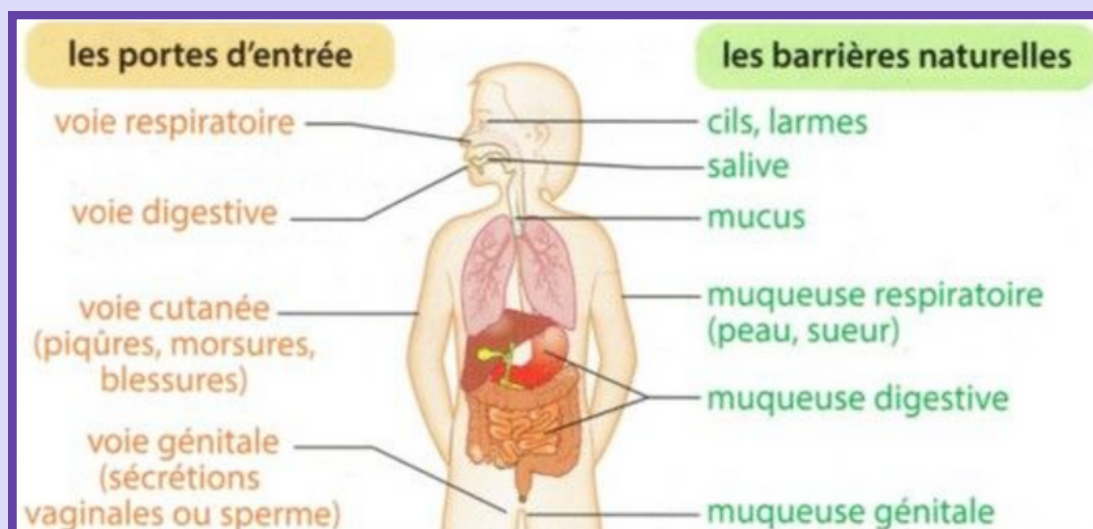
On peut citer la **peau**, **barrière quasi infranchissable par les virus** du fait de la présence d'une **couche de cellules kératinisées à la surface de l'épiderme** (constituée de cellules mortes absolument infranchissables par les virus).



On peut aussi mentionner la **circulation des fluides corporels**, les larmes, la salive, le sang, l'urine, tous ces liquides qui, par leur mouvement, **éliminent les particules virales**. Ces fluides corporels contiennent également des **protéines antivirales** (composés et enzymes antimicrobiens) ayant des actions **d'inactivation des particules virales**.

De plus, le **pH gastrique** est un élément important pour inactiver les virus pénétrant dans l'organisme par le bol alimentaire, etc.

Ainsi, il existe beaucoup d'**éléments physiques** jouant un rôle important dans cette action concertée de façon à protéger au maximum l'organisme en **réduisant la capacité du virus à se multiplier dans l'organisme**



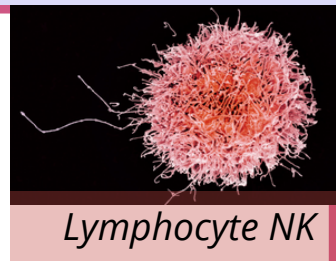
On comprend donc qu'il existe des mécanismes **physicochimiques** et **cellulaires** dans la **première défense** de l'organisme contre l'infection virale

- Les **cellules Natural Killer (lymphocytes NK)** qui ont la propriété de reconnaître les cellules anormales dans l'organisme (cellules cancéreuses, infectées) et de les éliminer.
- Les **monocytes / macrophages** qui participent à la **phagocytose** des particules virales pour les éliminer.



✂️ ⚡ RÉCAP Immunité innée ⚡ ✂️

- Protection **IMMÉDIATE** (0-12h) et **NON-spécifique**
- Ne génère **PAS** une protection à long terme
- Structures physiques impliquées (voir schéma ci-dessus)
- Cellules impliquées : **Lymphocytes Natural Killer (NK)**, **monocytes/macrophages**, **cellules dendritiques** (maturation des antigènes) produisent des cytokines et des interférons (responsables de l'inflammation)



Immunité adaptive

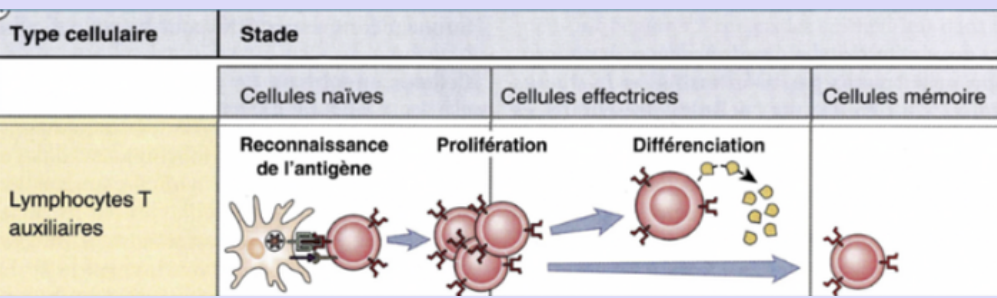
La deuxième vague de l'immunité concerne la réponse adaptative.

Cette dernière s'adapte aux **antigènes viraux** et elle va permettre une reconnaissance tout à fait spécifique, au niveau moléculaire, des protéines du virus et va pouvoir agir très **spécifiquement** sur le virus de la Grippe par rapport au virus du la Covid.

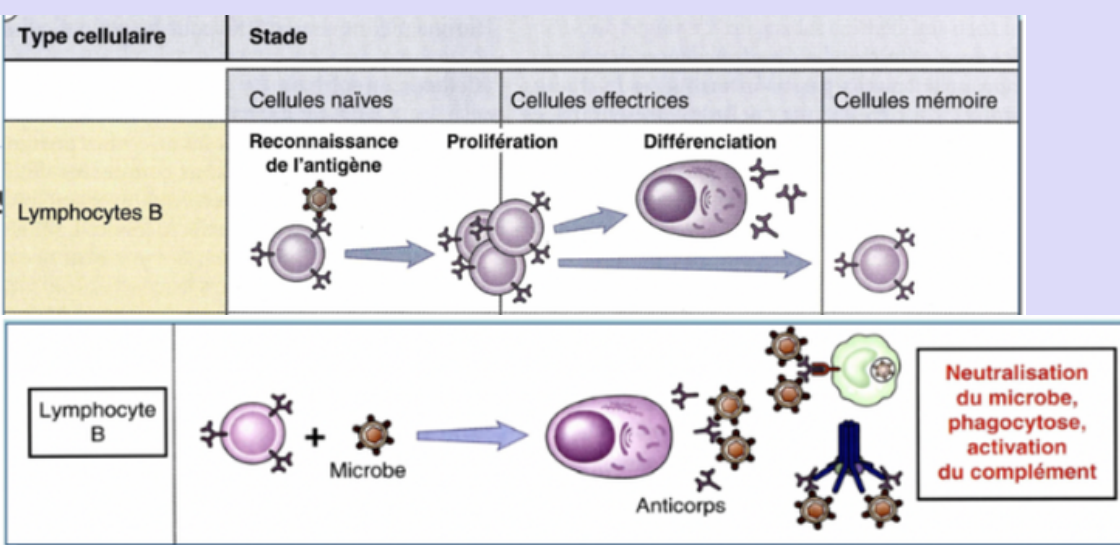
L'**immunité adaptative** met donc en œuvre des mécanismes induits pour reconnaître **spécifiquement** l'agresseur microbien avec une **précision moléculaire**.

Cette réponse immune, qui s'adapte au profil de l'agresseur, est qualifiée de réponse **adaptative**. Les principaux acteurs impliqués sont :

o **Les lymphocytes T** : principalement les **lymphocytes T CD8 (lymphocytes cytotoxiques)** détruisant les cellules infectées par un virus.



o **Les lymphocytes B** : produisent en grand nombre des **anticorps** qui, en se fixant à saturation sur les particules virales, **les rendent inactives**.



L'action combinée des **lymphocytes T CD8** et des **lymphocytes B** est orchestrée par la deuxième famille de lymphocytes T, **les lymphocytes CD4**, qui se répartissent en différentes sous-familles afin de réguler et d'organiser l'ensemble de la réponse adaptative.

1/L'immunité adaptative implique tout d'abord l'immunité humorale.

Cette dernière traduit l'action des **lymphocytes B**. **Les lymphocytes B sont des cellules qui, quand elles rencontrent un antigène, sont capables de se différencier et de donner naissance à de grosses cellules, les plasmocytes** (usines à production d'anticorps).

Les anticorps produits s'accumulent dans les tissus et dans le sang circulant.

Ils agissent contre les **particules virales** principalement via la reconnaissance des particules virales (**ils présentent une grande affinité pour les protéines de surface du virus**).

Ils peuvent se **fixer** sur la particule virale et donc **tapisser** la particule virale pour la bloquer (l'empêcher d'interagir avec de nouvelles cellules infectables).

Ces anticorps bloquants sont donc extrêmement efficaces pour bloquer l'action des virus.

Les **anticorps** peuvent également se fixer sur les cellules infectées et ainsi **favoriser la fixation du complément et la lyse de ces cellules**.

2/ La deuxième composante de l'immunité adaptative est l'immunité cellulaire.

Elle implique principalement la famille des (LT), que l'on a l'habitude de séparer en 2 catégories : les **LTCD8** (présentant la protéine CD8 à leur surface) et les **LTCD4** (présentant la protéine CD4 à leur surface).

Ces **lymphocytes T**, lorsqu'ils sont stimulés par des **antigènes** présentés par les **cellules dendritiques**, se différencient en **LT effecteurs**, ayant la propriété de reconnaître des cellules infectées. La reconnaissance de la cellule infectée par le **LT CD8** va permettre l'activation du LT et la production de **facteurs lytiques dont les perforines** (famille de protéines capables de faire des trous / pores dans la cellule infectée pour la détruire). Cette destruction de **la cellule infectée par le LT cytotoxique** est absolument **fondamentale** et permet d'éliminer, **d'éradiquer les sites de production du virus dans l'organisme.**

La synergie d'action entre l'immunité humorale et l'immunité cellulaire cytotoxique est d'une remarquable efficacité pour lutter contre les infections virales.

Les anticorps bloquent les particules virales circulantes et empêchent de nouvelles infections tandis que les **lymphocytes cytotoxiques** détruisent les sites de production.

La conjonction du **blocage de l'activité virale** et de la **destruction des sites de production** a pour conséquence d'affaiblir considérablement la capacité de réplication du virus.

Nb : On mentionne parfois dans le cours de système du complément, c'est un ensemble de protéines permettant la formation du complexe d'attaque membranaire, capable de faire des trous dans la membrane des pathogènes (lyse osmotique). 🧑🏻



RÉCAP Immunité adaptative

- Débute > 4 j après le début de l'infection si l'immunité innée est insuffisante **SPÉCIFIQUE** des antigènes du non-soi = antigènes viraux
- Synergie entre :



o L'immunité humorale (Lymphocytes B) : A) Différenciation des LB

B) Anticorps bloquants tapissant le virus

C) Action sur les virus circulants (+/-) et sur les cellules infectées (par liaison aux protéines du complément)

o L'immunité cellulaire (Lymphocytes cytotoxiques (CD8) et auxiliaires (CD4) :

D) Différenciation des lymphocytes T

E) Destruction des cellules infectées exprimant des antigènes viraux



Réponse innée et réponse adaptative doivent en fait être considérées comme un **continuum**. Le chaînon d'articulation entre les 2 réponses est la **cellule dendritique** qui joue un rôle majeur à la fois dans **la réponse innée** et dans **l'activation de la réponse adaptative** (capture, digère et présente l'antigène aux lymphocytes T naïfs).

voici un lien qui peut vous aider pour comprendre ce chapitre là ❤️

<https://www.youtube.com/watch?v=TVoqiqwtbsA&t=248s>

C) Comment le virus échappe-t-il à l'immunité ?

Les virus évoluent depuis des millions d'années au sein des espèces animales.

Ils ont ainsi pu sélectionner des **stratégies d'échappement et/ou d'adaptation à leurs hôtes et notamment en regard de la réponse immunitaire antivirale.**

Réciproquement, l'immunité évolue et s'adapte aussi aux virus.

On peut considérer que virus et réponse immune sont des miroirs l'un de l'autre.

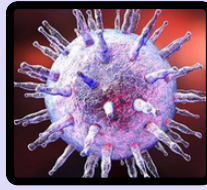
Il y a probablement autant de mécanismes/stratégies d'échappement viral qu'il existe de virus. La diversité des mécanismes moléculaires permettant aux virus d'infecter leurs hôtes est quasi infinie. On peut toutefois classer ces stratégies en différentes catégories :

• **Latence virale et stratégie du « hit and run »** : la latence virale est le fait, pour le virus, de se faire **oublier vis-à-vis du système immunitaire**. Le virus n'exprime quasiment aucun signal qui permettrait à l'immunité d'agir contre lui. Le génome viral est dans la cellule infectée mais n'exprime pratiquement plus aucune protéine qui permettrait à l'immunité d'agir contre lui. **La cellule n'exprime aucune particule virale, aucun antigène du non-soi et devient quasi invisible pour l'immunité.**

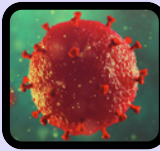
Le virus reste latent, quasi silencieux dans les cellules infectées, pendant des années, sans jamais être inquiété par la réponse immunitaire (notamment la cytolyse par les LT CD8).

La réactivation brutale et rapide du virus prend de court l'immunité et le virus dispose alors d'une fenêtre de temps pour se répliquer et diffuser vers d'autres hôtes.

Les Herpès comme HSV (Virus Herpès Simplex de type 1 = herpès labial), EBV, VZV, CMV sont les prototypes de ce type de **stratégie d'échappement**.



HERPES



VIH

• **Dérégulation de la réponse immunitaire** : quasiment tous les virus sont capables d'interférer avec la **réponse immunitaire** en réduisant son efficacité. Le VIH, qui infecte les lymphocytes T CD4, en est un exemple.

Au niveau cellulaire, un virus peut diminuer l'expression des protéines du CMH, peut bloquer l'induction des **interférons** ou les mécanismes de réponses aux **PAMPs** Cette diminution de l'efficacité de la réponse immune joue un grand rôle dans le maintien et dans l'efficacité des infections virales.

Nb : Les protéines du CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité) permettent aux cellules infectées de présenter un peptide endogène aux lymphocytes T CD8 afin d'être détruites.



GRIPPE

• **Variabilité génétique** : il s'agit d'une caractéristique **majeure de la biologie des virus**. Globalement, les virus produisent en permanence de **nouveaux virus** contenant de **nombreuses mutations ou modifications du génome** (lorsque le génome du virus se multiplie, le recopiage n'est pas toujours fidèle, la nouvelle copie produite peut contenir des mutations qui la distinguent du virus initial).

Lorsque les mutations sont défavorables, les nouveaux mutants disparaissent.

o Si les mutations sont neutres, elles persistent dans la population virale.

o Quand les mutations sont favorables, elles confèrent un avantage sélectif au virus qui va alors s'implanter dans l'organisme infecté. (logik)

La production régulière de mutants permet au virus de produire de nouveaux virus adaptés à leurs hôtes (réponse innée et adaptative), à une population ou à une situation thérapeutique particulière. Le mutant présente des caractéristiques biologiques différentes du virus parental dont il est issu et qui lui permettent de mieux échapper à l'immunité.

On voit ainsi émerger de **nouveaux groupes viraux** (des variants) ayant une **pathogénicité accrue et surtout une capacité répliquative nettement plus forte** (Grippe, VIH, hépatite C, Covid).

La génération de variants peut :

Obliger la **réponse adaptative** à se réadapter en permanence jusqu'à l'épuisement : cas du VIH

Rendre la **réponse adaptative inefficace** avec l'émergence d'un nouveau variant majeur : cas de la **grippe**

Différentes stratégies lui permettent d'échapper aux défenses antivirales qui ont été mise en place**La latence virale :**

- le virus ne se réplique plus
- donc pas de protéine virale exprimée
- donc pas de destruction des cellules infectées de manière latente

notamment
herpes virus

La diminution de l'efficacité des réponses immunes

- Le virus diminue les capacités de la cellule à présenter des antigènes
- Le virus bloque les mécanismes d'induction de la réponse immune
- Le virus bloque les mécanismes de réponse aux cytokines antivirale

plupart des
virus

L'accumulation de mutations du virus :

- le virus (à ARN) fait des erreurs de « recopiage »
- le virion produit diffère du virus parental
- donc le système immunitaire ne le reconnaît plus

Grippe,
HIV, HCV....

Destruction des défenses :

- destruction des lymphocytes infectés par exemple par le VIH
- donc le système immunitaire est moins efficace

HIV

Je sais que ce cours est long, après plusieurs lectures vous allez pouvoir répondre aux QCM comme des chefs ! Bon courage ❤️



Shoutout à Yacine et Houcine mes Baka préférés 😍

Shoutout à JP (futur Gigi) 🏠

Shoutout à mes girls 💕

Shoutout à ma Emma comme tjrs 🎀

Shoutout à ma famille

Shoutout à mes meilleures rencontres de l'année qui se reconnaîtront lol 🎀

Shoutout à Didier Deschamps (j'ai plus d'idées)

Peu importe ce qu'il s'est passé, je sais que cette année est dure, mais croyez vous.

Durant cette année vous en apprenez beaucoup sur vous même, vous gagnez énormément en maturité. Donnez tout pour ce S2 et pour pouvoir faire le métier de vos rêves 💜

Croyez moi, ça en vaut le sacrifice

Shoutout à la Médecine 🩺

