

Des virus et des acides nucléiques de virus contaminent de nombreux vaccins

Viruses and Virus Nucleic Acid Contaminate Many Vaccines

Les risques de cancer et la création de nouveaux agents pathogènes ne doivent pas être sous-estimés par les autorités chargées de la réglementation, de la vigilance et des contrôles sanitaires. [Prof. Joe Cummins](#)

Rapport ISIS 13/12/2010

La version originale en anglais, avec références et illustrations, s'intitule [Viruses and Virus Nucleic Acid Contaminate Many Vaccines](#) ; elle est accessible par les membres de l'ISIS sur le site suivant www.isis.org.uk/Viruses_and_Virus_Nucleic_Acid_Contaminate_Vaccines.php

Le matériel sur ce site ne peut être reproduit sous aucune forme sans la permission explicite. PERMISSION DE REPRODUCTION ET EXIGENCES, S'IL VOUS PLAÎT [CONTACTEZ-ISIS](#). Lorsqu'une autorisation est accordée TOUS LES LIENS doivent rester inchangés

Des débris de virus et d'ADN dans les vaccins

Les vaccins sont actuellement fabriqués à partir des œufs de poule fécondés, de cultures cellulaires ou par une combinaison des œufs et de la culture cellulaire. Un vaccin 'atténué' est créé à partir d'un agent pathogène dont on réduit la virulence, mais en le gardant toujours viable, contrairement aux vaccins produits par un virus 'tué' (vaccin inactivé). L'inactivation se fait en sélectionnant les souches non pathogènes de l'agent pathogène après un traitement, comme une culture soumise à la chaleur ou au froid, ou par la suppression ciblée des gènes de virulence.

Beaucoup de vaccins vivants atténués sont produits par culture cellulaire. Un certain nombre de ces vaccins se sont révélés contenir non seulement le pathogène viral atténué, mais aussi des virus contaminants ou des acides nucléiques viraux [1].

Ces contaminants sont des déchets résiduels et les personnes qui administrent ces vaccins devraient informer les patients des risques potentiels qui sont associés à ces déchets résiduels. Récemment, la *Food and Drug Administration (FDA)*, l'Administration de l'alimentation et des médicaments aux États-Unis a reconnu la contamination du vaccin vivant atténué **rotavirus** (pour prévenir la diarrhée du voyageur) et elle a suspendu la diffusion du vaccin, mais elle a aussi décidé par la suite que les avantages de la vaccination l'emportent sur les risques potentiels de contamination [2].

L'avis de la FDA est prématuré parce que le **circovirus** qui contamine le vaccin est actif dans

la réplication, la transcription et la traduction des gènes viraux et il est capable de synthétiser des produits toxiques. Les vaccins contaminés ne sont pas des cas isolés : ils sont en fait très communs et répandus.

Les leçons des vaccins contaminés par le virus simien 40 SV40

Le **virus simien 40 (SV40)** est un virus de singe qui avait été administré par inadvertance dans des populations humaines à partir de vaccins contaminés, produits dans des cellules de singe infectées par le SV40. La biologie moléculaire et des études épidémiologiques suggèrent que le SV40 peut être transmis de manière contagieuse chez les êtres humains par une infection horizontale, indépendamment de l'administration antérieure de vaccins contaminés par le SV40.

Chez l'homme, SV40 a été trouvé associé à une prévalence élevée des types spécifiques de tumeurs comme les tumeurs du cerveau et des os, les mésothéliomes, les lymphomes et des maladies rénales [3].

SV40 a été découvert en tant que contaminant des lots de vaccin antipoliomyélitique distribués à des millions de personnes aux États-Unis entre 1955 et 1963, et les lots de vaccins contaminés ont ensuite été distribués à travers le monde. Après que le SV40 ait été observé et reconnu comme étant la cause de transformations de cellules humaines et animales en culture, ainsi que des formations tumorales chez les animaux, les chercheurs ont commencé à rechercher le SV40 dans les cancers humains [4].

Par exemple, une étude de 2005 menée au Costa-Rica a montré que le SV40 est significativement associé aux cancers du système immunitaire [5]. Aux États-Unis, la FDA reconnaît que le virus SV 40 (virus simien 40 à partir de cellules de rein de singe) se trouvait dans le vaccin contre la polio et qu'il était la cause des risques [6] : « L'expérience vécue au début des années 1960 avec la contamination par le SV40 du poliovirus et de vaccins à adénovirus, d'une part, et les questions persistantes concernant le fait de savoir si le SV40 pourrait être tenu comme responsable de certains néoplasmes humains [cancers], d'autre part, souligne l'importance de garder les vaccins viraux exempts d'agents adventices ». (Voir aussi [Flu Vaccines and the Risk of Cancer](#), *SiS* 44 [7]). La contamination des vaccins contre la polio par le SV40 est une vieille leçon qui semble avoir été ignorée dans la course actuelle au profit résultant de la fabrication et de l'administration des vaccins.

De nombreux vaccins fabriqués pour les humains sont contaminés

Il y a de nombreux cas bien documentés de vaccins destinés aux êtres humains qui sont contaminés [1]. 'Attenuvax', le vaccin contre la rougeole, cultivé dans des cellules de fibroblastes d'embryon de poulet, était contaminé par la leucose aviaire (virus du cancer de la leucose myéloïde) et par un rétrovirus endogène aviaire. Le vaccin 'Yfvax' contre la fièvre jaune, cultivé également dans des cellules de fibroblastes d'embryon de poulet, était aussi contaminé avec un **rétrovirus** endogène aviaire. Le 'Varivax', un vaccin contre l'Herpès 3, qui avait été cultivé sur des cellules MRC-5 provenant de fœtus avortés, était contaminé par le rétrovirus endogène humain K. Le vaccin 'Rotateq Rotavirus' cultivé chez des cellules **Vero E6** (singe vert africain) a été contaminé par les circovirus porcins 1 et 2. Le vaccin 'Rotateq Rotavirus' cultivé sur des cellules Vero (singe africain) avait une contamination de rétrovirus endogène du babouin. Le vaccin MMR-II contre rougeole et oreillons, cultivé dans des cellules de fibroblastes de poulet, avait comme contaminants un rétrovirus endogène aviaire et le rétrovirus endogène humain K, et le vaccin contre la rubéole, cultivé dans des cellules WI-38 de

fibroblastes diploïdes de poumon humain, avait été contaminé par le rétrovirus humain endogène K. Le vaccin 'Meruvax II' contre la rubéole, cultivé sur des cellules WI -38 de fibroblastes pulmonaires humains contenait le rétrovirus humain endogène-K.

Les vaccins vétérinaires sont également contaminés. Les génomes de toutes les espèces animales sont colonisés par des rétrovirus endogènes (RVE). Bien que la plupart des RVE aient accumulé les défauts qui les rendent incapables de répliquer, des rétrovirus endogènes parfaitement infectieux ont été identifiés chez différents mammifères.

Un rétrovirus endogène félin (RD-114W) a été isolé à partir de nombreux vaccins vivants atténués fabriqués pour des animaux de compagnie. L'isolement de RD-114 a été effectué de façon indépendante dans deux laboratoires qui utilisaient des stratégies de détection et des vaccins différents, destinés aux chats et aux chiens et disponibles dans le commerce au Japon ou au Royaume-Uni. L'étude montre que les méthodes actuellement employées pour tester les vaccins vétérinaires afin d'y détecter les rétrovirus sont insuffisantes et elles devraient être réévaluées [8].

Des tests pour détecter des contaminations virales ont permis de constater en Hongrie qu'un **torque teno virus** (TTV), un très petit virus à ADN circulaire monocaténaire, était présent dans de nombreux vaccins, y compris dans les vaccins aviaires. La présence d'un agent étranger quelconque peut avoir un impact significatif sur la sécurité du vaccin [9].

Une longue série de vaccins contaminés par des virus et de l'ADN

Leucose aviaire (virus du cancer de la leucose myéloïde)

Le virus de la leucose aviaire (ALV-J) semble être un recombinant du virus de la leucose aviaire exogène (ALV) avec une enveloppe (env) du gène provenant probablement d'un ALV endogène (sous-groupe E). Le virus ALV-J peut infecter des cultures de cellules provenant d'autres espèces aviaires, mais pas les cellules de mammifères. Aucune souche génétiquement résistante de poulets de chair n'a été constatée à ce jour. Les poules Leghorn semblent être résistantes au développement tumoral, mais elles peuvent être sensibles à l'infection. La plupart des tumeurs associées à l'infection par le virus ALV-J sont exprimées par des myéloblastomes ou des myélocytomes [10].

Même si le virus du cancer aviaire ne semble pas infecter les mammifères, l'exposition persistante de jeunes êtres humains peut sélectionner des mutations du virus qui sont virulentes chez les personnes et des recombinants virulents peuvent toujours être créés avec des virus endogènes de l'homme.

Rétrovirus endogènes aviaires

Les rétrovirus endogènes aviaires (AER) constituent un groupe très diversifié comprenant de nombreux inserts dans le génome du poulet. Il y a trois familles de ces rétrovirus endogènes, liées respectivement au sarcome aviaire ou virus de la leucose cancéreuse, au virus de la leucémie des souris et à des rétrovirus endogènes humains.

La plupart des rétrovirus endogènes aviaires (AER) sont en dormance dans les chromosomes

de poulet, mais plusieurs sont actifs et capables d'accepter des transcrits d'ARN [11]. Les transcriptions actives peuvent se répliquer par transcription inverse et se recombinaison avec des virus apparentés.

Rétrovirus endogène humain K

Les rétrovirus endogènes humains (HERV) sont suspectés d'intervenir dans certaines maladies auto-immunes, en particulier la sclérose en plaques ; un membre de la famille des rétrovirus endogènes humains a été identifié comme 'MS-rétrovirus associé' (MSRV). Ces HERV représentent près de 8 pour cent du génome humain, avec 98.000 éléments et fragments [11] ; tous semblent être défectueux, contenant des mutations non-sens ou des délétions importantes, et ils ne peuvent pas produire des particules virales infectieuses.

La plupart sont des restes de ces virus qui ont été intégrés il y a des millions d'années. Cependant, une seule famille - HERV-K (comprenant moins de 1 pour cent des éléments HERV) - ont été actifs depuis la divergence des humains et des chimpanzés, et elle est l'une des plus étudiées. Il y a des indications selon lesquelles elle a même joué un rôle actif dans le passé, voici quelques 100.000 ans, car certains individus humains transportent plus de copies du virus en question.

L'absence d'éléments avec un potentiel de codage complet au sein de la séquence publiée du génome humain, suggère que la famille est moins susceptible d'être active à l'heure actuelle [6]. Les contaminants HERV-K dans les vaccins ne devraient pas être considérés comme inoffensifs, car ils peuvent se recombinaison avec des virus apparentés ou avec des séquences virales dans les chromosomes humains.

Rétrovirus endogène des babouins

Les rétrovirus endogènes des babouins (BERV) sont une séquence rétrovirale inactivée. Ces BERV se trouvent aussi chez le singe vert africain [12]. Il est tout à fait concevable que les BERV circulant dans le sang des humains puissent éventuellement subir une mutation et se recombinaison pour former un virus qui pourrait se propager rapidement dans les populations humaines car ces virus sont nouveaux dans le répertoire immunitaire des êtres humains.

Rétrovirus endogène félin infectieux ERV (RD-114)

Un rétrovirus infectieux endogène a été découvert dans le vaccin vivant atténué pour soigner les chats et les chiens. L'ERV RD-114 est lié à d'autres virus oncogènes tels que le virus de la leucémie féline et le virus 83 de la leucémie de la souris [12].

Les circovirus porcins 1 et 2

Les **circovirus** porcins sont de petits **virus à ADN** circulaire simple brin. Le virus de type 1 ne cause pas de maladie chez les porcs, tandis que le virus de type 3 provoque une maladie du dépérissement grave chez les jeunes porcs.

Il a été démontré que ces virus peuvent souvent infecter des lignées cellulaires de

mammifères. Les circovirus de types 1 et 2 infectent de nombreux types de cellules humaines. Le virus de type 1 prolifère sans causer de dommages cellulaires distincts, tandis que le virus de type 2 est virulent et grave [13]. Le virus de type 2 provoque des réarrangements du cytosquelette dans les cellules dendritiques, conduisant à une immunosuppression [14].

Le circovirus porcine est introduit dans le noyau cellulaire où il est répliqué. La réplication est réalisée par un mécanisme d'enroulement circulaire où le simple brin du chromosome viral est répliqué en un cercle double brin. Le virus est si petit qu'il n'a de place que pour quelques gènes, dont deux gènes pour initier la réplication de l'ADN avec des gènes de localisation nucléaire et de la protéine d'enveloppe virale, d'une part, et un petit nombre de gènes de virulence, d'autre part [15]. C'est le noyau de la cellule hôte qui fournit les enzymes de réplication de l'ADN [16].

Torque Teno Virus (TTV)

Les **Torque Teno Virus** (TTV) sont des virus à ADN circulaire, simple brin - ou monocaténaire -, capables d'infecter les espèces de vertébrés. Deux groupes distincts génétiquement de ces TTV porcins (TTV1 et TTV2) infectent les porcs dans le monde entier avec une forte prévalence. Actuellement, les TTV porcins sont considérés comme non pathogènes, bien que TTV2 ait été trouvé comme étant lié à un syndrome de dépérissement post-sevrage ; une maladie porcine à TTV se réplique de la même façon que le circovirus, mais le virus TTV est beaucoup plus petit que le circovirus [17].

Les Torque Teno Virus (TTV) sont souvent présumés comme n'étant pas pathogènes, mais ils sont largement distribués et présents chez les mammifères, y compris chez les êtres humains.

Les infections par les TTV sont largement répandues dans les populations humaines et il a été démontré que ces virus TTV peuvent s'accumuler dans le système nerveux central et être impliqués dans des cas de démence [18].

Enfin, il a été démontré que des enfants atteints de pneumonies récurrentes, présentent un manque de mobilité ciliaire, qui est associé à un taux élevé d'infection avec des Torque Teno Virus (TTV) dans les cellules ciliaires [19].

Pour conclure

Il a été démontré et rappelé que des vaccins fabriqués pour les êtres humains, ainsi que des vaccins vétérinaires, étaient contaminés par un large éventail de virus qui sont réputés comme étant inoffensifs ou moins risqués que le virus vivant atténué des vaccins. Mais ces déchets résiduels de virus contaminants sont loin d'être aussi bien étudiés qu'ils auraient dû l'être préalablement à la commercialisation des vaccins.

Les déchets résiduels de virus contaminants sont considérés comme sans danger parce qu'ils n'ont pas provoqué la conversion du sérum (production d'anticorps), même si ces déchets viraux peuvent souvent produire des protéines qui sont toxiques dans des tissus spécifiques.

Les vaccins contaminés par des déchets résiduels viraux sont activement **cytotoxiques** dans

certains cas et ils sont aussi, dans d'autres cas, potentiellement capables de créer, par mutation ou par recombinaison, de nouveaux **rétrovirus** qui mettent la vie en danger.

Parmi les résidus viraux des vaccins, les petits **virus à ADN circulaire** simple brin méritent une attention particulière par le fait qu'ils sont très répandus dans les populations humaines et animales. Ces dispersions généralisées des TTV et des circovirus pourraient bien provoquer des catastrophes sanitaires.

La première étape dans la façon de gérer les déchets viraux résiduels dans les vaccins exige de proposer un **consentement éclairé** à ceux qui sont vaccinés avec des vaccins contaminés. La seconde étape consiste à effectuer un suivi, à exercer une vigilance rigoureuse après la libération et la dissémination des vaccins contaminés, face aux dangers potentiels des mutations et des recombinaisons génétiques, et de leurs conséquences sur la santé publique, comme nous l'avons souligné dans cet article.

© 1999-2010 L'Institut de la science dans la société

[Contactez l'Institut de la science dans la société](#)

CONTENU DE CE SITE NE PEUT PAS être reproduit sous aucune forme sans autorisation explicite. D'AUTORISATION, S'IL VOUS PLAÎT [ISIS CONTACT](#)

Définitions et compléments en français :

Circovirus – Article de Wikipédia



Cet article est une **ébauche** concernant les **virus**. Vous pouvez partager vos connaissances en l'améliorant ([comment ?](#)) selon les recommandations des [projets correspondants](#).

Circovirus est un [genre](#) de [virus](#) de la [famille](#) des *Circoviridae*.

Caractéristiques [[modifier](#)]

Il y a deux [sérotypes](#) : Type 1 (*PCV-1, Porcine Circovirus 1*), découvert en [1974](#), et le Type 2 (*PCV-2, Porcine Circovirus 2*), découvert en [1997](#). Ces deux types ont une taille plutôt petite, ils sont non enveloppées, et correspondent à des [virus à ADN circulaires](#) qui sont généralement stables dans l'environnement et résistants à de nombreux désinfectants. PCV-2 est associé à la maladie [porcine PMWS](#) (*Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome*), aussi appelée en français **SDPS** (Syndrome de Dépérissement PostSevrage). Cette maladie entraîne de sérieux problème de santé chez les jeunes [porcins](#), avec des signes cliniques tels que la dégradation de la condition physique de l'animal, le grossissement visible des [ganglions lymphatiques](#), difficultés à respirer, et parfois des [diarrhées](#), la peau pâle, et [ictère](#). Cependant, la relation exacte entre PCV-2 et l'infection PMWS reste obscure.

Liste des espèces [[modifier](#)]

- *Porcine Circovirus 1 (PCV-1)*
- *Porcine Circovirus 2 (PCV-2)*

Source : <http://fr.wikipedia.org/wiki/Circovirus>

Consentement éclairé – Introduction d'un article de Wikipédia

Le **consentement** du malade aux soins est une obligation consécutive au caractère contractuel de la [relation médecin-malade](#). La notion de **consentement éclairé**, qui implique que le médecin est tenu de présenter clairement au patient tous les risques d'une conduite

thérapeutique, est pourtant relativement récente.

La loi du 29 juillet 1994 relative au respect du corps et modifiée par l'article 70 de la loi 99-641 du 27 juillet 1998 dit qu' "Il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité médicale pour la personne. Le consentement de l'intéressé doit être recueilli préalablement hors le cas où son état rend nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle il n'est pas à même de consentir" (code civil article 16-3).

Le consentement doit être **libre**, c'est-à-dire en l'absence de contrainte, et **éclairé**, c'est-à-dire précédé par une information.

Les qualificatifs libre et éclairé sont repris dans tous les attendus de jugement ayant trait aux problèmes de consentement. Par exemple, "le médecin ne peut sans le consentement libre et éclairé du patient procéder à une intervention chirurgicale" (Cass. civ. 11 octobre 1988).

La Jurisprudence a parfaitement défini quels étaient les enjeux pour le patient qui doit être en mesure de décider par lui-même s'il subira ou non les dangers inhérents à tout acte médical (Cass. civ. novembre 1969).

L'information puis le consentement sont des moyens de remédier à la fameuse dissymétrie relationnelle existant entre le médecin qui sait et le patient qui ignore. Aux termes de la [loi Kouchner du 4 mars 2002](#), le malade devient acteur de cette décision puisqu'il prend avec le professionnel de santé et compte tenu des informations et préconisations qu'il lui fournit, toute décision concernant sa santé (Code de Santé publique L. 1111-4).

Article complet sur le site http://fr.wikipedia.org/wiki/Consentement_%C3%A9clair%C3%A9

Cytotoxicité – Un article de Wikipédia

 Cet article est une **ébauche** concernant la **biochimie**. Vous pouvez partager vos connaissances en l'améliorant ([comment ?](#)) selon les recommandations des [projets correspondants](#).

La **cytotoxicité** est la propriété qu'a un agent chimique ou biologique d'altérer des cellules, éventuellement jusqu'à les détruire, par exemple :

- médicaments [cytostatiques](#)
- toxiques chimiques
- [lymphocyte T cytotoxique](#) (CD₈ +)¹, responsable de l'immunité cellulaire
- [lymphocyte NK](#), responsable de l'immunité naturelle (**Natural Killer**)
- ...

Notes et références [\[modifier\]](#)

- ↑ <http://www.kb.u-psud.fr/niveau2/enseignements/niveau3/etudmed/cours-immunologie/cours/cours4.htm> [\[archive\]](#)

Voir aussi [\[modifier\]](#)

[Excitotoxicité](#)

Source <http://fr.wikipedia.org/wiki/Cytotoxicit%C3%A9>

Rétrovirus renvoie à **Rétroviridae** - Extrait d'un article de Wikipédia

Retroviridae est une [famille](#) de [virus](#), dont les membres sont appelés **rétrovirus**. Ce sont des [virus à ARN](#) monocaténaire, de polarité positive, infectant les [vertébrés](#). Ils se distinguent notamment par la présence d'une [enzyme](#) virale : la [transcriptase inverse](#)(TI, voire aussi RT

pour reverse transcriptase) qui rétro-transcrit leur génome d'[ARN](#) en [ADN](#) pour être intégré par la suite dans le génome de la [cellule](#). La TI a la particularité de commettre relativement facilement des erreurs, ce qui fait que certains rétrovirus ont une grande variabilité génétique. Les Retroviridae disposent d'un fort pouvoir [oncogène](#).

Le [virus de l'immunodéficience humaine](#) (VIH), responsable du [Sida](#), est un rétrovirus.

Morphologie [[modifier](#)]

Ce sont des virus enveloppés d'environ 120 nanomètres de diamètre. Leur enveloppe est issue de la dernière cellule infectée car la prolifération se fait par bourgeonnement. Elle est enrichie par des protéines d'enveloppes spécifiques codées par le gène *env* du virus. Autour de l'ARN se trouve la capsid. Le [génome](#) est [diploïde](#), les deux brins monocaténares d'[ARN](#) sont reliés par des [ponts hydrogènes](#) à leur extrémité 5'.

Le brin d'ARN étant monocaténaire, des erreurs de transcription surviennent fréquemment (il n'y a pas de contrôle possible à l'aide du nucléotide complémentaire) ; si certaines aboutissent à un ADN improductif, d'autres sont viables et engendrent des mutants qui peuvent éventuellement différer par leur signature antigénique. Cette grande variabilité rend difficile la vaccination.

Organisation du génome [[modifier](#)]

Le [génome](#) se décompose en différentes régions, ayant chacune un rôle bien défini. Orienté de 5' vers 3' :

- La séquence R : il s'agit d'une séquence répétée qui sert à former la première fibre d'[ADN](#) négative en permettant le premier saut réplicatif.
- U5 : une région unique qui joue un rôle dans la terminaison de la synthèse d'[ARN](#) viral.
- Séquence Leader : elle contient 2 parties
 - SD : le [site donneur](#) d'[épissage](#) pour l'[ARN](#) subgénomique.
 - Ψ : le signal d'emballage de l'[ARN](#) génomique, c'est-à-dire l'encapsidation.
- PBS : pour [Primer Binding Site](#), c'est le site d'attache de l'amorce pour la synthèse du [brin d'ADN](#) complémentaire par la TI. Le PBS est associé à un ARNt.

Puis, suivent les trois [gènes](#) de structure :

- gag : pour [group specific antigens](#), c'est le [gène](#) qui code la polyprotéine structurale du virus, contenant les domaines de matrice (MA), capsid(CA) et nucleocapsid (NC).
- pol : (à l'origine pour [polymerase](#)) ce gène code la [transcriptase inverse](#), l'intégrase qui permet l'intégration d'[ADN bicaténaire](#) viral dans l'ADN cellulaire, une protéase qui clive les domaines de Gag et Pol lors de la maturation, une endonucléase et une [RNase H](#).
- env : (pour [enveloppe](#)) ce [gène](#) code des [protéines](#) d'enveloppe, les spicules.

Enfin, la dernière région :

- PBS : c'est le site d'attache de l'amorce pour la synthèse du [brin d'ADN](#) positive par la TI.
- U3 : contient le [promoteur](#) et l'enhancer pour la [transcription](#) du [génome](#), ainsi que le signal de polyadénylation de l'ARN.
- Séquence R

Oncogénèse [[modifier](#)]

Certains Rétrovirus possèdent en plus, un [oncogène](#). Cet oncogène code une protéine de transformation. Cette protéine confère aux virus un fort pouvoir de transformation leur permettant d'induire très rapidement (quelques semaines) après l'infection, des tumeurs. Les protéines oncogéniques peuvent être de différentes natures :

- protéines impliquées dans l'activité enzymatique :

pp60 src (RSV), c'est une protéine kinase membranaire régulant le fonctionnement de nombreuses protéines.

- analogues de facteurs de croissance cellulaire ou de leurs récepteurs :
 - Sis : analogue muté du PDGF, Sis se fixe sur le récepteur du PDGF.
 - Erb : analogue muté du récepteur à l'EGF.
- protéines fixant la GTP :

Ras (active la voie des MAP Kinases)

- protéines à activité nucléaire :

Myc, Myb, Fos, sont des facteurs de transcription impliqués dans la prolifération cellulaire.

Lire la suite sur le site <http://fr.wikipedia.org/wiki/Retroviridae>

Rotavirus - Article de Wikipédia

Les **Rotavirus** appartiennent à la famille des [Reoviridae](#). Le virus a été identifié en [1973](#) par *Ruth Bishop* à [Melbourne](#).

Les rotavirus sont la première cause de diarrhée aiguë sévère du jeune enfant dans le monde

Epidémiologie [[modifier](#)]

Les rotavirus sont la première cause de diarrhée aiguë sévère du jeune enfant dans le monde ^{1,2}.

Presque tous les enfants sont infectés par un rotavirus au cours des cinq premières années de leur vie. Cette [infection](#) peut rester asymptomatique ou entraîner une [gastro-entérite](#) (GEI = gastro-entérite infantile), dont les rotavirus sont la principale cause. L'infection est souvent asymptomatique chez l'adulte.

Un peu plus de 500 000 enfants de moins de 5 ans meurent de diarrhée à rotavirus chaque année, à plus de 85% dans les pays à faible revenu d'Afrique et d'Asie ³.

Depuis 2001, l'[OMS](#) a mis en place un réseau de surveillance des rotavirus (réseaux régionaux de sentinelles en milieu hospitalier dans 35 pays des six régions de l'OMS), qui a montré que près de 40% des hospitalisations pour diarrhée de l'enfant de moins de 5 ans dans le monde sont dues à des rotavirus (souches G1, G2, G3, G4 et G9 le plus souvent, avec une répartition des souches variant selon les régions), ceci pour 62 584 échantillons de selles analysés. Pour ces mêmes échantillons (non nécessairement représentatifs de la réalité mondiale), pour 4 936 enfants testés positifs au rotavirus de 2001 dans les pays suivis, 325 étaient en Afrique, 388 en Amérique, 323 en Europe, 1290 en Méditerranée orientale, et 2 610 en Asie du Sud-Est et Pacifique occidental.

Les souches varient selon les pays ou les régions biogéographiques⁴

Dans les [pays industrialisés](#), les infections à rotavirus représentent 15 à 50% des cas de gastro-entérites ; bien que ces infections soient parfois sévères, la mortalité associée à celles-ci reste faible.

En [France](#), près de 300 000 épisodes annuels seraient décomptés chez les enfants de moins de cinq ans avec une dizaine de décès ; son coût annuel est estimé à environ 28 millions d'euros.⁵ Lors du pic de l'épidémie hivernale [2005-2006](#), on estime que 1 850 000 personnes ont consulté leur médecin généraliste en 8 semaines pour une gastro-entérite ; l'incidence a été de 367 cas pour 100 000 habitants (le seuil épidémique étant fixé à 260 cas pour 100 000 habitants)⁶. Principale cause de mortalité infantile, la [gastro-entérite](#) à rotavirus est responsable d'un demi-million de décès par an, chez les enfants de moins de cinq ans.⁷

Il s'agit donc d'un important problème de [santé publique](#). D'autant plus que chaque année, l'épidémie de [gastro-entérite](#) à Rotavirus concorde souvent avec les épidémies de [bronchiolite](#) et de [grippe](#), pouvant mettre en difficulté les systèmes de soins pédiatriques.⁸

On rencontre des gastro-entérites à Rotavirus lors d'épidémies hivernales, mais il existe également des cas [sporadiques](#) tout au long de l'année.

Structure [[modifier](#)]

Ce sont des [virus](#) non enveloppés de structure icosaédrique et à [ARN](#) double brin (bicaténaire). En [microscopie électronique](#), les [virions](#) de 60 à 80 nm de diamètre ont l'aspect d'une roue, d'où leur nom. Leur [capside](#) est formée de trois couches de [protéines](#).

Leur [génome](#) est constitué de onze segments codant douze protéines. Sept groupes [antigéniques](#) ont été identifiés. La protéine VP6 de la couche intermédiaire de la capsidie détermine les sérogroupes, A à G. Trois d'entre eux (A, B et C) infectent les [humains](#), majoritairement le groupe A. Les protéines de la couche externe, VP4 et VP7, induisent quant à elles, la production d'[anticorps](#). La couche interne est formée par VP2, et les protéines VP1 et VP3 sont associées au génome.

Pathogénicité [[modifier](#)]

La voie de transmission est oro-fécale directe ou indirecte, essentiellement inter-humaine. Le virus est résistant dans le milieu extérieur pendant des mois entre 4 °C à 20 °C.

La dose pathogène est estimée à environ 10 à 100 [particules virales](#). Une personne avec une [diarrhée](#) à Rotavirus excrète un grand nombre de virus (10^8 - 10^{10} particules/ml de [selles](#)⁹) pendant environ une dizaine de jours, les doses infectieuses peuvent rapidement être acquises par les mains contaminées, les objets, les aliments, l'eau). L'excrétion asymptomatique (sans signe clinique) est possible et peut jouer un rôle dans la persistance de cette maladie.

Très résistants au [pH acide](#) de l'[estomac](#) et aux [enzymes](#) digestives ([lipases](#) et [protéases](#)), ils infectent les [cellules épithéliales](#) matures de la muqueuse des [villosités](#) de l'[intestin grêle](#) ([entérocytes](#)). Ils les détruisent partiellement, entraînant un raccourcissement des villosités, laissant la place à des entérocytes immatures avec une diminution de l'activité [enzymatique](#).

Une [protéine](#) non structurale (NSP4) semblerait jouer un rôle dans la pathogénie du virus et pourrait agir comme une véritable [entérotoxine](#) virale⁹.

Les virus sont ainsi « absorbés » par les [cellules épithéliales](#) digestives par [endocytose](#) dans

une vésicule appelée [endosome](#). Il semble que les [protéines](#) de la couche extérieure (VP7 et VP4) puissent rompre la membrane de l'endosome, créant ainsi un [gradient de concentration](#) en [calcium](#). Cela facilite la fragmentation de la protéine VP7, ne laissant autour de l'[ARN viral](#) que la couche composée des protéines VP2 et VP6.

L'[ARN polymérase](#) va permettre la [transcription](#) de l'[ARNm](#) viral. Cette action est réalisée de façon plus aisée dans l'enveloppe protéinique du virus car l'environnement aqueux des [cellules](#) hôtes ralentit de façon significative le détachement des deux brins d'[ARN](#), phase initiale de la synthèse de l'[ARNm](#)).

Le fait que l'ARN viral reste entouré, à ce stade, d'une [capside](#) est également utile pour déjouer les [réponses immunitaires](#) de l'hôte, réponses déclenchées par la présence d'un double-brin d'ARN.

Au cours de l'infection, le rotavirus va donc produire un [ARN messager](#) à la fois pour la [transcription](#) des [protéines](#), mais également pour la [réplication](#) de son [génome](#). La plupart des protéines du rotavirus vont s'accumuler dans des structures appelées [viroplasm](#)es ([structures cytoplasmiques](#) formées au cours de l'[infection](#)) où l'ARN est [répliqué](#).

[Voir cycle du rotavirus \(figure 2 - page 4\)](#)

L'infection est immunogène, protégeant d'une nouvelle infestation.

Clinique [\[modifier\]](#)

Les rotavirus entraînent une [gastro-entérite](#).

Après une période d'incubation allant de quelques heures à quelques jours (en général 24 à 72 heures), des [selles fréquentes et liquides](#) apparaissent soudainement. Le virus pouvant atteindre le foie, ces selles peuvent être claires et accompagnées d'urines foncées. La [fièvre](#), généralement peu élevée, s'accompagne parfois de [vomissements](#), surtout chez les nourrissons. La guérison complète survient après 4 à 7 jours.

Cependant, une [diarrhée](#) sévère sans réhydratation adaptée (en eau et [électrolytes](#)) peut entraîner le décès. L'association à d'autres pathogènes du système digestif peut jouer un rôle dans la sévérité de la maladie.

Les jeunes enfants, les [prématurés](#), les personnes âgées et les sujets [immunodéprimés](#) sont particulièrement enclins à développer des symptômes plus sévères.

Article complet à lire sur le site <http://fr.wikipedia.org/wiki/Rotavirus>

Torque Teno Virus ou **Transfusion Transmitted Virus** - Article en anglais de Wikipédia

TT virus (TTV) was the first member of the new family [Anelloviridae](#) to be discovered.

Initial discovery

TTV, for **Transfusion Transmitted Virus** or **Torque teno virus** was first reported in a Japanese patient in 1997 by the research scientist T. Nishizawa. The [virus](#) is extremely common, even in healthy individuals — as much as 100% prevalent in some countries, and in approximately 10% of blood donors in the UK and the US. Although it does not appear to cause symptoms of [hepatitis](#) on its own, it is often found in patients with liver disease ^[1]. For the most part, TTV infection is believed to be [asymptomatic](#).

[edit] History

Initially found in Japanese patients with hepatitis of unknown [aetiology](#), TTV was detected in various populations without proven pathology, including blood donors. This new virus was initially discovered in 1997 by means of representational difference analysis (RDA) in the plasma of a Japanese patient (initials T.T.) with posttransfusion hepatitis. A sequence (N22) of 500 nucleotides (nt) was first characterized and further extended to about 3700 nt (TA278 clone)^[2]. At that time, sequence analysis suggested that TTV was related to the [Parvoviridae](#) family. At the end of 1998, two independent studies demonstrated the presence of an additional GC-rich region of about 120 nt which led to the discovery of the circular nature of the TTV genome (~3800 nt). This finding permitted to establish the relationship of TTV with the [Circoviridae](#) family ^[3].

[edit] Viral spread

The large number of epidemiological studies permitted to clearly point out the global distribution of the virus ([Africa](#), [North](#) and [South America](#), [Asia](#), [Europe](#), [Oceania](#)) in rural and urban populations. Despite that the link between TTV infection and a given pathology has not been shown, the hypothesis of a relation between viral load and the immune status of the host was suggested. Moreover, although initially suspected to be transmitted only by blood transfusion ^[4], the global dispersion of the virus in populations and its detection in various biologic samples (plasma, saliva, feces, etc...) suggest combined modes of diffusion, and in particular the spread by saliva droplets ^[5].

[edit] Genome

TTV's [genome](#) is a single-stranded piece of [DNA](#), approximately 3.8 kb in length; it is a non-enveloped virus with a virion of about 40 nm in diameter. While bearing some similarity to members of the group [Circoviridae](#), it lacks sequence homology with any known viruses, and it is believed to be the first known member of a new family of viruses. It is classified under the family [Anelloviridae](#).

Its genome contains 2 large [open reading frames](#), encoding 770 and 202 [amino acids](#), as well as several smaller ORFs.

[edit] Replication

Not much is known about TTV's replication, however based on animal circoviral studies, a double strand replication structure appears necessary. Some studies have described the presence of double strand TTV DNA in various tissues and organs suggesting an active replication in these localizations ^[6]. These findings also minimize the hypothetical implication of TTV in hepatic disorders. No other data are at the present time available for [TLMV](#) ([TTV-like Mini Virus](#); the strain infecting humans).

[edit] References

- ^[1] Biagini, P: "Human circoviruses.", pages 95-101. Veterinary Microbiology, 2004.
- ^[2] Nishizawa, T., Okamoto, H., Konishi, K., Yoshizawa, H., Miyakawa, Y., Mayumi, M., 1997. "A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology." Biochem. Biophys. Res. Commun. 241, 92-97.
- ^[3] Miyata, H., Tsunoda, H., Kazi, A., Yamada, A., Khan, M.A., Yeung, B.J., Murakami, J., Kamahora, T., Shiraki, K., Hino, S., 1999. Identification of a novel GC-rich 113-nucleotide region to complete the circular, single-stranded DNA genome of TT virus, the first human circovirus. J. Virol. 73, 3582-3586.

4. [^] Biagini, P., Gallian, P., Cantaloube, J.F., De Micco, P., de Lamballerie, X., 1998. "Presence of TT virus in French blood donors and intravenous drug users." *J. Hepatol.* 29, 684–685.
5. [^] Gallian, P., Biagini, P., Zhong, S., Louinssi, M., Yeo, W., Cantaloube, J.F., Attoui, H., de Micco, P., Johnson, P.J., de Lamballerie, X., 2000. "TT virus: a study of molecular epidemiology and transmission of genotypes 1, 2 and 3." *J. Clin. Virol.* 17, 43–49.
6. [^] Okamoto, H., Nishizawa, T., Takahashi, M., Asabe, S., Tsuda, F., Yoshikawa, A., 2001a. "Heterogeneous distribution of tt virus of distinct genotypes in multiple tissues from infected humans." *Virology* 288, 358–368.

Source http://en.wikipedia.org/wiki/Transfusion_Transmitted_Virus

Torque teno virus (TTV) : current status. Hino S, Miyata H.

Department of Virology, Faculty of Medicine, Tottori University, Nishi, Yonago, Japan.
hino@grape.med.tottori-u.ac.jp

Abstract

Torque teno virus (TTV), currently classified into the family Circoviridae, genus Anellovirus, was first found in a patient with non-A-E hepatitis. TTV has a single stranded circular DNA of approximately 3.8 kb. TTVs are extraordinarily diverse, spanning five groups including SANBAN and SEN viruses. Torque teno mini virus (TTMV) with approximately 2.9 kb genome also has wide variants. Recently, two related 2.2- and 2.6-kb species joined this community. Recombinations between variants are frequent. This extensive TTV diversity remains unexplained; it is unclear how TTVs could be viable, and why they require such genetic variation. An unequivocal culture system is still not available. TTVs are ubiquitous in > 90% of adults worldwide but no human pathogenicity of TTV has been fully established. Epidemiological surveys need to specify the variants being studied and clinical targets, and must calibrate the sensitivity of the assay used. Potentially interesting observations include a higher viral load in patients with severe idiopathic inflammatory myopathies, cancer and lupus. Active replication was also found in infants with acute respiratory diseases. TTV/TTMV-related viruses were found in chimpanzees, apes, African monkeys and tupaia, and also in chickens, pigs, cows, sheep and dogs. Experimentally, rhesus monkeys were persistently infected by TTV, but only 1/53 chimpanzees. TTV transcribes three species of mRNAs, 3.0-, 1.2- and 1.0-kb in the ratio of 60:5:35. Recently, at least three mRNAs were shown in chicken anaemia virus. The genomic region -154/-76 contains a critical promoter. TTV seems to have at least three proteins; however, the definite functions of these proteins await further research work.

Copyright 2006 John Wiley & Sons, Ltd. PMID: 17146841 [PubMed - indexed for MEDLINE].
[Publication Types](#), [MeSH Terms](#), [Secondary Source ID](#)

Vero E6 - Extrait d'un article de Wikipédia

Vero cells are lineages of [cells](#) used in [cell cultures](#).^[1]

The Verolineage was isolated from [kidney epithelial](#) cells extracted from an African green monkey (*Cercopithecus aethiops*). The lineage was developed on 27 March 1962, by Yasumura and Kawakita at the [Chiba University](#) in [Chiba, Japan](#).^[2] The original cell line was named "Vero" after an [abbreviation](#) of "Verda Reno", which mean "green kidney" in [esperanto](#), while "vero" itself means "truth" also in Esperanto.^[3]

Phase-contrast microscopic image of Vero cells. (under green light. 100-fold magnification.)

Vero cells are used for many purposes, including:

- screening for the toxin of [Escherichia coli](#), first named "Vero toxin" after this cell line,

and later called "[Shiga-like toxin](#)" due to its similarity to [Shiga toxin](#) isolated from [Shigella dysenteriae](#).

- as host cells for growing virus; for example, to measure replication in the presence or absence of a research pharmaceutical, the testing for the presence of [rabies](#) virus, or the growth of viral stocks for research purposes.
- as host cells for [eukaryotic parasites](#), specially of the [Trypanosomatids](#).

The Vero cell lineage is continuous and [aneuploid](#). A [continuous cell lineage](#) can be replicated through many cycles of division and not become [senescent](#).^[4] [Aneuploidy](#) is the characteristic of having an abnormal number of [chromosomes](#).

Vero cells are [interferon](#)-deficient; unlike normal mammalian cells, they do not secrete type 1 interferons when infected by viruses.^[5] However, they still have the [Interferon-alpha/beta receptors](#) or they respond normally when interferon from another source is added to the culture

Lire la suite sur le site http://en.wikipedia.org/wiki/Vero_cell

Virus à l'ADN

Stratégies de réplication virale des virus à ADN

Virus à l'ADN. ADN circulaire. Les ADN bicaténaires. **ADN circulaire** par liaisons covalentes (sans extrémité libre, en forme de super-hélice). **ADN circulaire ...**

Consulter le site très bien documenté avec schémas sur biologie.univ-mrs.fr/upload/p189/strategieADN2010.pdf

Réplication des virus à ADN - Cours du Professeur G. Herbein année 2003-2004, CHU de Besançon.

La réplication des virus à ADN a le plus souvent lieu dans le noyau cellulaire où des enzymes cellulaires pourront alors être impliquées. On distingue une phase précoce avec transcription d'ARN messagers viraux précoces et traduction de protéines précoces ; celles-ci sont principalement des protéines régulatrices enzymatiques non structurales. La duplication du matériel génétique, grâce à une ADN polymérase, va précéder la phase tardive où, sur les génomes néoformés vont être transcrits des ARN messagers tardifs dont la traduction va générer des protéines tardives, en majorité structurales.

Nous aborderons dans ce cours la réplication d'un certain nombre de virus à ADN : les adénovirus, les herpesvirus ainsi que les poxvirus et le virus de l'hépatite B.

I - ADENOVIRUS

La particule virale contient un ADN linéaire bicaténaire lié de façon covalente à une protéine de 55 kd (kilodaltons); l'ensemble est associé à des protéines basiques de type histone dont un nucléoïde protégé par une capsidie icosaédrique de 252 capsomères (12 pentons , 240 hexons) sans enveloppe ; chacun des 12 pentons est porteur d'un spicule à activité hémagglutinante.

Le cycle lytique aboutit à la destruction de la cellule cible en 24 à 72 heures.

Le virus se fixe sur la cellule par reconnaissance entre un site spécifique et un spicule puis pénètre dans la cellule par pinocytose. La décapsidation a lieu de façon non spécifique dans le cytoplasme ; le nucléoïde migre vers le noyau dans lequel il pénètre.

La phase précoce va alors débuter par la transcription d'ARN messagers précoces viraux par une ADN polymérase ADN dépendante cellulaire; une partie seulement de l'information génétique est transcrite ; des ARN messagers correspondants sont maturés comme les messagers cellulaires. Les ARN messagers viraux passent dans le cytoplasme pour être traduit par les ribosomes cellulaires en une quinzaine de protéines dont l'antigène T (associé à l'apparition d'une tumeur liée aux adénovirus chez la souris et le hamster) et une protéine de 72 kd qui va protéger les ADN viraux des nucléases cellulaires.

L'ADN viral entre dans sa phase de duplication grâce à l'intervention d'une ADN polymérase cellulaire ; les ADN viraux néoformés s'accumulent dans le noyau.

La phase tardive de transcription va générer des ARN messagers qui sont traduits en protéines, principalement de structure dans le cytoplasme. L'assemblage viral a lieu dans le noyau ; la polymérisation des hexons amorcent l'élaboration de la capsidite dont la maturation va être achevée après pénétration de l'ADN viral et positionnement des pentons porteurs de leurs fibres. Les virions accumulés seront libérés par la lyse de la cellule.

Sur certains types cellulaires, l'ECP à l'état frais est constitué de l'apparition de mailles dans le tapis cellulaire infecté ; après coloration à l'hémalum-éosine, on distingue des noyaux dont la chromatine est rétractée au centre et repliée à la périphérie par des cloisons de refend séparant des inclusions basophiles.

II - HERPESVIRUS

Il s'agit d'une famille de virus très importants sur le plan pathologique chez l'homme ; on décrit les herpes simplex virus de type 1 et 2 (HSV1 et HSV2), le virus de la varicelle et du zona (VZV), le cytomegalovirus (CMV), le virus d'Epstein-Barr (EBV) et plus récemment un sixième herpesvirus (HHV6, human herpesvirus 6), un septième herpesvirus (HHV7) et un huitième herpesvirus (HHV8).

Principaux caractères de la réplication de HSV.

Le virus est constitué d'un ADN bicaténaire linéaire sous forme de cercle entourant un axe protéique central (l'ensemble est appelé nucléoïde). Dans une capsidite icosaédrique de 162 capsomères ; cette capsidite est séparée de l'enveloppe périphérique par une structure fibrillaire, le tégument; l'enveloppe porte des spicules courts qui n'ont pas d'activité hémagglutinante ; la particule virale a une taille de 150 à 200 nm.

Schématiquement, la multiplication de HSV va suivre les grandes étapes décrites pour les adénovirus. Le virus se fixe sur la cellule cible ; il y a fusion de l'enveloppe virale et de la membrane cytoplasmique, décapsidation et migration du nucléoïde vers le noyau. Une transcription très précoce et précoce va générer des protéines alpha et bêta correspondant notamment à des enzymes dont une ADN polymérase et une thymidine kinase. La duplication de l'ADN a alors lieu. La phase tardive de transcription va générer des protéines gamma qui sont des protéines de structure, en particulier capsidales. La nucléocapsidite est assemblée dans le noyau puis va s'envelopper au dépend du feuillet interne de la membrane nucléaire avant de cheminer vers la périphérie cellulaire dans les canaux du réticulum endoplasmique.

L'ECP se caractérise par un arrondissement des cellules infectées qui se détachent du tapis sous jacent ; après coloration, on observe un éclatement de la chromatine ; cette chromatine va marginer en périphérie du noyau sous la pression d'inclusions éosinophiles intranucléaires qui correspondent aux nucléocapsidites icosaédriques virales.

III - POXVIRUS

Deux virus intéressent plus particulièrement l'homme : le virus de la variole et celui de la vaccine ; grâce à l'utilisation de la vaccine la variole a été la première maladie virale humaine éradiquée.

Ces virus possèdent un ADN génomique linéaire de 160×10^6 daltons, dans une capsidie en forme d'haltère, l'ensemble étant dans une enveloppe rectangulaire de grande dimension ; entre la nucléocapsidie et l'enveloppe, on note la présence de deux corps latéraux.

Les étapes de la réplication des Poxvirus sont les suivantes :

- 1- Fixation, entrée, libération de la nucléocapsidie.
- 2- Décapsidation spécifique et libération de l'ADN.
- 3- Transcription des ARNm précoces et traduction des protéines précoces.
- 4- Duplication de l'ADN.
- 5- Transcription des ARNm tardifs et traduction des protéines tardives.
- 6- Assemblage de la nucléocapsidie.
- 7- Bourgeonnement.

Deux particularités sont à souligner :

- la réplication a lieu dans le cytoplasme de la cellule et le virus doit donc posséder l'information génétique nécessaire à la synthèse des enzymes de réplication (ADN polymérase ...).
- Après absorption et pénétration par pinocytose, une étape de transcription de l'ADN viral est réalisée par une ARN polymérase ADN dépendante constitutive virale à l'intérieur même de la nucléocapsidie et aboutit, entre autres, à la synthèse d'une décapsidase qui digère la nucléocapsidie et libère l'ADN viral. Contrairement à ce que nous avons vu précédemment pour les autres virus, la décapsidation est ici spécifique.

IV - HEPADNAVIRUS

La réplication de ces virus auquel appartient le virus de l'hépatite B (VHB ou HBV) est particulièrement complexe.

Comme nous l'avons déjà noté précédemment, le génome viral est constitué d'un ADN circulaire dont le brin interne est incomplet. La particule virale possède, associée à l'ADN, une ADN polymérase qui va compléter le brin interne de l'ADN génomique et générer un ADN bicaténaire superenroulé.

L'ADN ainsi constitué va être transcrit en ARN messager subgénomique pour la synthèse protéique (avec un recouvrement des phases de lecture augmentant ainsi les possibilités de codage) et en un ARN (+) génomique.

Cet ARN (+) sert de matrice à une RT virale qui synthétise un brin d'ADN(-). Ce brin d'ADN (-) circularisé servira alors de matrice à l'ADN polymérase qui synthétise un brin d'ADN complémentaire sur les trois quart du cercle. On obtient ainsi l'ADN génomique du VHB qui est un ADN double brin pour la plus grande partie de sa longueur mais contient une région simple brin.

Lire la cours sur le site www.chu-besancon.fr/virologie/Repliation_virus_ADN.doc

Note complémentaire

L'**ADN circulaire** sert à désigner une molécule d'acide désoxyribonucléique fermée. Dans le cas d'ADN circulaire double brin, on distingue les molécules ouvertes, dites relâchées (ou déroulées : un brin est coupé) et les molécules fermées (sans extrémités libres) qui fréquemment sont superenroulées.

Le terme peut faire référence à :

- l'[ADN mitochondrial](#) et l'[ADN chloroplastique](#), chez certains eucaryotes,
- l'[ADN de bactéries](#) et les [archées](#), chez les procaryotes,
- aux [plasmides](#), dont ceux utilisés aussi en biologie moléculaire, aux [épisomes](#) ainsi qu'au [chromosome artificiel bactérien](#) et au [chromosome artificiel de levure](#),
- L'ADN du [papillomavirus humain](#) ou du [circovirus](#) par exemple, ...

L'ADN circulaire peut être différencié par [électrophorèse en gel d'agarose](#).

La présence d'un ADN circulaire dans un organite est un argument en faveur de la théorie de l'origine endosymbiotique de ceux-ci.

L'ADN circulaire est fréquemment décrit comme un [ruban de Möbius](#) avec un certain nombre de superenroulements de la molécule. En 1997 Chengde Mao et son laboratoire de l'université de [New York](#) réussissent à construire un [nœud borroméen](#) avec de l'ADN circulaire^[1].

Référence : ¹ Nature, vol 386, page 137, Mars 1997.

Source http://www.adn.wikibis.com/adn_circulaire.php

Virus simien 40 – Un article de Wikipédia



Cet article est une ébauche concernant la microbiologie. Vous pouvez partager vos connaissances en l’améliorant ([comment ?](#)) selon les recommandations des [projets correspondants](#).

Le **virus simien 40** ou **SV40** ou virus vacuolant (en [anglais](#) *Simian Virus 40*, un nom donné par Hilleman) est un membre des [virus](#) nommés *Polyomaviru* strouvés chez le [singe rhésus](#). Comme les autres *Polyomavirus*, le SV40 est un virus à [ADN](#) qui peut induire potentiellement des [tumeurs](#), mais qui reste le plus souvent à l'état latent.

Il est utilisé en biotechnologie et en recherche comme agent biologique dans la création des [lignées cellulaires](#) immortalisées.

Histoire

Les débats récurrents depuis les années 1960 sur , d'une part l'origine , et d'autre part le caractère pathogène ou non du SV40 sont particulièrement liés aux circonstances de sa découverte ,dans les milieux de culture des premiers vaccins contre la [poliomyélite](#), et ce, juste après le "Cutter Incident" .Le SV40 fut également découvert ,au même moment, dans des vaccins contre l'[adenovirus](#) auxquels avaient été exposés des personnels de l'US Army de 1959 à 1961¹.Ce précédent que représente la contamination d'un vaccin par un virus simien a suscité l'hypothèse de Tom Curtis quant à l'origine du Sida ².

Les Virus simiens avant le SV40 [[modifier](#)]

Le premier virus simien - aujourd'hui dénommé herpès virus B - fut découvert en 1932 après que A. Sabin eut isolé l'agent infectieux ayant causé la mort d'un de ses collaborateurs le Dr. William Brebner

En 1953, le Dr. Herald R. Cox des laboratoires Lederle signale le risque de contamination des milieux de culture des vaccins par des virus qui pourraient être présents dans les reins de singe

(Herald R. Cox, Viral Vaccines and Human Welfare, The Lancet July-December 1953, pp 1-5).(en 1952, les laboratoires Lederle avaient fait savoir que deux de leurs équipes avaient réussi à cultiver un des virus de la poliomyélite (souche MEFI) sur des embryons de poulet ³)

Entre 1955 et 1956 de nombreux virus sont trouvés dans des cellules de reins de singes apparemment en bonne santé (Robert Rustigan, et al., Infection of Monkey Kidney Tissue Cultures with Virus-Like Agents, 1955 ;Robert N. Hull, et al., New Viral Agents Recovered From Tissue Cultures of Monkey Kidney Cells, American Journal of Hygiene, 1956, Vol. 63, pp. 204-215)

En 1958 Robert N. Hull fait état de la découverte de vingt autres virus (Robert N. Hull, et al., New Viral Agents Recovered From Tissue Cultures of Monkey Kidney Cells, American Journal of Hygiene, 1958, Vol. 68, pp. 31-44.). Il souligne encore le risque que représentent les reins de singe comme milieux de culture ⁴.

Une découverte difficile [\[modifier\]](#)

Bien qu'elle ait été évincée de tout programme officiel concernant le poliovirus suite à l'alerte qu'elle avait lancée avant le [Cutter Incident](#), et parallèlement à ses travaux sur le cancer menés avec le Dr Stewart suite à leur importante découverte du SE-polyoma virus, Bernice Eddy conduisait discrètement des recherches sur le virus de la [poliomyélite](#).

Après avoir injecté à des [hamsters](#) des extraits de cellules de rein de singe rhésus - semblables à celles utilisées pour le vaccin anti-poliomyélique - elle observe qu'ils développent un cancer au site d'injection : concluant à la présence d'un virus elle s'en ouvre à son chef de service, Joseph Smadel, le 6 juillet 1960, qui rejette ses conclusions. Pour apprécier le jugement de Smadel, il faut d'abord avoir à l'esprit qu'à l'époque seuls les oiseaux étaient réputés développer un cancer suite à une infection virale, les découvertes de Peyton Rous de 1931 étant elles-mêmes encore vues comme des curiosités. Et puis les équipes chargées de développer le vaccin n'avaient décelé aucun d'effet cytopathique dans ces cultures (on n'en découvrira la raison que plus tard : le macaque étant « peu permissif » du SV40, les cellules de cette espèce étaient infectées de façon « latente » ⁵). Mais surtout l'incident Cutter était dans toutes les mémoires. En octobre 1960, le Dr Eddy fait toutefois une communication orale sur ses découvertes lors d'une réunion de la Cancer Society de [New York](#). Furieux après sa subordonnée, Smadel exige dorénavant de contrôler toute communication sur ses travaux.

Probablement avertie de ces recherches, l'équipe de [Maurice Hilleman](#), alors recruté par les laboratoires [Merck](#), est pourtant en train d'arriver à des conclusions semblables. Hilleman, qui se méfiait de l'état sanitaire des singes rhésus objets de multiples trafics, avait fait venir de [Madrid](#) des singes verts pour procéder à des expériences en relation avec les vaccins anti-polio fabriqués par Merck (qui produisait celui de [Salk](#) et de [Sabin](#)). Inoculant des extraits de reins de singe rhésus dans des reins de singe vert, où des modifications pathologiques sont alors observées, il en conclut que des virus en sont la cause, qui pourraient se retrouver dans le vaccin antipolio. Il en fait d'abord une communication orale - intitulée *How to detect Undetectable Viruses* - à un colloque de la Sister Kenny Foundation [Second International Conference on Live Poliovirus Vaccines, Washington, juin 1960], puis une présentation plus académique lors d'une conférence à [Copenhague](#). C'est à cette époque que, sur la suggestion d'un collègue des [laboratoires Eli Lilly](#), il nomme ce virus *Simian Virus 40*, le quarantième à avoir été trouvé chez le singe. Dans la foulée, Hilleman met au point le *Purivax*, une version dite purifiée ⁶ du vaccin Salk en utilisant des cellules de rein de singe vert (cercopithecus). Dans le même temps, un groupe de chercheurs de [Yale](#) confirme au microscope électronique que le SV 40 et le *Stewart Eddy Polyoma* sont des virus semblables, l'un infectant les singes, l'autre les souris. Cela sera confirmé par le Dr Eddy en 1961, ce qu'elle ne pourra publier qu'en 1962 ^{7,8}.

Rien cependant n'avait encore filtré hors des cercles informés sur le potentiel [oncogène](#) de ces virus. De la même façon on discuta dès cette époque de la possibilité de retrouver ces virus à l'état virulent dans les vaccins antipolio. Hilleman et le Dr Ben Sweet évoquent cet aspect dans un article intitulé : *The vacuolating virus, S.V. 40*⁹.

[Alan P. Goffe](#), dans une contribution de mars 1961, explique que le vaccin Sabin ne peut être un vecteur de communication du SV 40. Au printemps 1961 cependant, une collaboratrice de Bernice Eddy publie un communiqué affirmant que le SV 40 est effectivement présent dans le vaccin antipolio. Le vaccin Sabin devra lui aussi rapidement changer son procédé de production en utilisant des cellules de rein de singe vert . Enfin, suite à la communication faite par Gerber et al ¹⁰ montrant que le SV40 gardait sa virulence dans les lots de vaccin contre l'adenovirus (eux aussi cultivés sur cellules de rein de singe), B. Eddy demande au responsable du Laboratory of Control Activities s'il ne serait pas opportun de soumettre ces vaccins à une réglementation : cette démarche, concernant indirectement le poliovirus à propos duquel elle ne pouvait plus intervenir, restera elle aussi sans suite ¹¹.

La presse grand public finit par se saisir, d'abord partiellement, de cette affaire le [26 juillet 1961](#) quand le *New York Times* annonce le retrait par [Merck](#) et [Parke-Davis](#) de leur vaccin antipolio jusqu'à ce qu'ils trouvent le moyen d'y garantir l'absence d'un virus simien (dont rien n'était dit du potentiel oncogène). En fait les laboratoires Merck avaient suspendu l'expédition de leur vaccin *Purivax* dès le mois de mai quand leurs propres tests y eurent révélé la présence du SV40 ; et quand les travaux de Girardi furent connus, Hilleman, alors directeur scientifique de Merck, demanda une nouvelle fois en vain à son autorité de tutelle (Division of Biologic Standards, DBS) de suspendre la production de tous les laboratoires. Ce n'est que lorsque la DBS trouva des SV40 dans des lots de Parke Davis que ceux-ci durent suspendre à leur tour leur production. Donc lorsque le *Times* publia son article en juillet, les deux sociétés avaient déjà arrêté leur production depuis plusieurs semaines.

Il fallut attendre février 1962 pour qu'un autre article du *New York Times* évoque les relations possibles entre SV40 et cancer, mais c'est surtout la communication de Girardi à la réunion annuelle de The American Association for Cancer Research vers la mi-avril qui officialisa véritablement cet aspect. Cette communication donnera lieu à publication ¹². Dès lors les recherches et les publications se multiplièrent. Déjà, au printemps 1962, Gerber fit savoir que les SV40 gardaient leur pouvoir infectieux malgré les procédés d'inactivation propres à la fabrication des vaccins "Salk". Alan Rabson , alors jeune chercheur au DBS, établit bientôt que le SV40 générait des cancers chez des rats.

Cependant, une fois la présence d'un virus établie et son potentiel oncogène reconnu, le Dr Eddy, au lieu d'être félicitée pour sa vigilance, perdit son laboratoire, fut empêchée d'assister à des colloques, subit la censure de ses travaux, et finalement fut exclue de tout programme de recherche portant sur des vaccinations.

Conséquences de la découverte [\[modifier\]](#)

En 1960 Merck renonce à la fabrication tant du vaccin Sabin que du vaccin Salk du fait de la contamination par des virus simiens.

À partir d'octobre 1960, Hilary Koprowski, dont le vaccin oral n'avait pas été retenu par l'administration américaine, fait valoir¹³ la sécurité du vaccin qu'il se propose de produire à partir du procédé de culture de [cellules en lignées continues](#) WI-38 mis au point par Leonard Hayflick du Wistar Institute dont Koprowski est directeur ¹⁴. Hayflick publiera ses travaux concernant l'utilisation de lignées continues pour la fabrication de vaccins dans *The American Journal of Hygiene* en 1962^{15,16} (un procédé qui ne sera utilisé que bien plus tard, avec une autre lignée - MRC-5 - par Aventis Pasteur pour le Poliovax) .

Le SV40 infectant les [Maccacus rhesus](#) importés d'Inde et les [Maccacus cynomolgus](#) importés d'Indonésie mais pas les singes africains, ces derniers ont commencé à être utilisés couramment dans la production des vaccins polio. Le singe Mac. cynomolgus (qui possède un SNC très sensible à l'inoculation intracérébrale du poliovirus) continua cependant à être utilisé pour le contrôle des vaccins et pour les études de neurovirulence¹⁵. Le singe vert s'avèrera plus tard être l'hôte naturel du SIV.

Des effets controversés [\[modifier\]](#)

Le [27 janvier 1997](#) au [National Institutes of Health](#) ([Bethesda](#), Maryland) a lieu le premier colloque international sur le SV40¹⁷.

En 2002, trois chercheurs expérimentés, les Drs Gazdar, Butel et Carbone demandaient à ce que le SV40 soit considéré comme appartenant au groupe des cancérogènes de classe 2A ¹⁸.

Le [22 octobre 2002](#), l'Institute of Medicine publiait aux États-Unis un rapport intitulé *Immunization Safety Review : SV40 Contamination of Polio Vaccine and Cancer*. Si le rapport reconnaissait qu'il était bien établi que le SV40 générait des cancers in vitro dans des cellules, il ne trouvait que des preuves modérées attestant du potentiel cancérigène en condition naturelle. De la même manière, l'IOM ne trouvait que des preuves modérées attestant du rôle des vaccins antipolio dans la répartition du SV40 chez l'homme.

Aujourd'hui : état des connaissances [\[modifier\]](#)

Possédant une remarquable résistance aux agents physico-chimiques et présent en titre élevé dans les cultures de cellules de reins de singes rhésus où il se répliquait, le SV40 a pu conserver sa virulence dans les vaccins issus des poliovirus cultivés sur reins de singes¹⁹.

Jusqu'à 30 % de cultures de reins de singe ou d'autres tissus simiens sont contaminées par le SV 40²⁰. Le virus est rencontré chez les singes rhésus, où il est dormant, non-pathogène ; il a été trouvé dans de nombreuses populations sauvages de macaques chez qui il est rarement cause de maladie. Cependant chez des singes immunodéficients - par exemple suite d'une infection avec le [SIV /VIS](#) - le SV40 produit des maladies rénales et parfois même des maladies démyélinisantes semblables à la [leucoencéphalopathie multifocale progressive](#).

En 2003, P. Clertant et F. Cuzinpouvait (Unité 470 de l'Inserm) pouvaient écrire : « Le cas le mieux documenté à ce jour, celui du [mésothéliome](#) pleural, satisfait à presque tous les critères de Koch pour identifier un agent infectieux. L'origine du virus semble bien être la vaccination Sabin⁵ »

Le [génom](#)e du SV40 a été séquencé par Walter Fiers et son équipe de l'Université de [Gand](#) en 1978²¹.

Diagnostic [\[modifier\]](#)

Le [test ELISA](#) permet de déterminer si une personne est ou a été infectée par le SV40.

La [réaction en chaîne par polymérase](#) (PCR) permet de savoir si une personne développe une infection du fait du SV40.

Utilisation [\[modifier\]](#)

Il a été utilisé en 1972 par [Paul Berg](#) pour créer le premier OGM.

Bibliographie [[modifier](#)]

- Edward Shorter *The Health Century*, Doubleday, New York, 1987 ; pp 195-203 - ([ISBN 978-0385242363](#)) .
- Paul Offit *The Cutter Incident-How America's first Polio Vaccine led to the growing vaccine crisis*.

Références [[modifier](#)]

1. [↑](#) **(en)** [Studies Find No Evidence That SV40 is Related to Human Cancer \[archive\]](#)
2. [↑](#) **(en)** [The Origin of Aids a Startling New Theory Attempts to Answer the Question. \[archive\]](#)
3. [↑](#) **(en)** [Polio Protection Pill, The Science News-Letter, Vol. 62, No. 17 \(Oct. 25, 1952\), p. 259. \[archive\]](#) sur le site JSTOR consulté le 20 mars 2010.
4. [↑](#) **(en)** [Early Chronology of Events Leading to SV40 Contamination of Polio Vaccines \[archive\]](#) sur le site SV40, consulté le 20 mars 2010.
5. [↑](#) ^{a et b} **(fr)** [SV40, devenu un virus endémique humain, est-il à l'origine de cancers ? \[archive\]](#)
6. [↑](#) Hilleman MR, et al. Investigation into the development and clinical testing of a poliomyelitis vaccine containing standardized amounts of purified poliomyelitis virus antigens. *Acad Med N J Special Bull* 1960;6:1±31.
7. [↑](#) *Identification of the Oncogenic Substance in Rhesus Monkey Kidney Cell Cultures as Simian Virus 40*, 17 *Virology* 65-75 (1962)
8. [↑](#) Bernice E. Eddy, Tumors Produced in Hamsters by SV40, 1962, pp. 930-935
9. [↑](#) [Le virus \(Proc Soc Exp Biol Med 1960 Nov.:420-27\) \[archive\]](#)
10. [↑](#) Gerber P , Hottle GA , Grubbs RE , Inactivation of Vacuolating virus (SV40) by formaldehyde . *Proc Soc Exp Biol Med* 1961: 108: 205-9 .58.
11. [↑](#) **(en)** [At NIH, the circuits all seem to connect to Ruth Kirschstein \[archive\]](#) sur The Ruth Kirschstein Page consultée le 20 mars 2010.
12. [↑](#) Girardi AJ, Sweet BH, Slotnick VB, Hilleman MR. Development of tumors in hamsters inoculated in the neonatal period with vacuolating virus SV40. *Proc Soc Exp Biol Med* 1962;109:649±60
13. [↑](#) **(en)** [Dr Hilary Koprowski - The Man of Many Ideas \[archive\]](#) sur le site Aids Origins consulté le 20 mars 2010.
14. [↑](#) **(en)** [Former Wistar Institute Director Hilary Koprowski, M.D., Wins 2007 Sabin Gold Medal: Biomedical Pioneer to Be Honored at May 1 Ceremony \[archive\]](#) sur le site The Wistar Institute consulté le 20 mars 2010.
15. [↑](#) ^{a et b} **(en)** [American Journal Epidemiology. \[archive\]](#)
16. [↑](#) Hayflick L, Plotkin SA, Norton TW, Koprowsky H. « Preparation of poliovirus vaccines in a human fetal diploid cell strain », *American Journal of Hygiene* 75, (1962), 240-258.
17. [↑](#) [Simian Virus 40 \(SV40\) : A possible human polyomavirus - Natcher Auditorium, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland \[archive\]](#)
18. [↑](#) Gazdar AF, Butel JS, Carbone M., SV40 and human tumours: myth, association or causality? *Nat Rev Cancer*. 2002 Dec;2(12):957-64.
19. [↑](#) **(fr+en)** [La pandémie du sida a-t-elle une origine iatrogène ? En marge du livre de E. Hooper, The River: a journey to the source of HIV and Aids \[archive\]](#) sur le site John Libbey Eurotext, consultation le 20 mars 2010.
20. [↑](#) **(en)** [Cellules eucaryotes versus cellules procaryotes. \[archive\]](#)
21. [↑](#) (Fiers W et al., Complete nucleotide-sequence of SV40 DNA, *Nature*, 273, 113-120, 1978)

Lien externe [[modifier](#)]

- [Doctorat : Epistémologie, histoire des sciences et des techniques.](#)

Liens internes [[modifier](#)]

- [Sarah Stewart](#)
- [Ludwik Gross](#)
- [HeLa](#)
- [Francis Rous](#)

Source : http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus_simien_40

Traduction, définitions et compléments :

Jacques Hallard, Ing. CNAM, consultant indépendant.
Relecture et corrections : Christiane Hallard-Lauffenburger, professeur des écoles honoraire.
Adresse : 19 Chemin du Malpas 13940 Mollégès France
Courriel : jacques.hallard921@orange.fr

Fichier : ISIS Santé Viruses and Virus Nucleic Acid Contaminate Many Vaccines French version.2
