

## Les virus

Un virus est une entité de petite taille qui :

- Ne possède qu'un seul type d'acide nucléique (ADN ou ARN).
- N'a aucun métabolisme propre, il est donc incapable de croître et de se multiplier.
- Ne possède aucune information, dans son génome, pour la synthèse d'enzymes du métabolisme intermédiaire.
- Se multiplie à partir de son seul matériel génétique à l'intérieur des cellules qu'il parasite. Ce sont des parasites stricts intracellulaires.

### 1° Structure :

#### 1.1. Eléments constants :

- **L'acide nucléique :**
  - **Structure :**

L'acide nucléique est toujours caché au sein de la structure. C'est un ADN ou un ARN qui peut être bicaténaire en double hélice ou en simple chaîne : monocaténaire.

#### ✓ ADN :

En général, il est bicaténaire et le plus souvent linéaire.

#### ✓ ARN :

En général, il est monocaténaire, linéaire et continu, parfois segmenté.

#### ➤ Orientation positive :

S'il est du même sens qu'un ARN messager. Si on introduit cet ARN tout seul dans une cellule, la cellule fabrique des particules virales. Cet ARN est reconnu par les ribosomes, la traduction a lieu et les protéines virales sont synthétisées à partir de l'ARN +.

#### ➤ Orientation négative :

S'il est complémentaire d'un ARN messager. Si on introduit cet ARN seul dans une cellule, il ne peut pas y avoir de particules virales produites, l'ARN seul n'est pas infectieux car il n'est pas reconnu par les ribosomes et la cellule ne possède aucun système capable de copier de l'ARN. Il faut que la particule virale apporte une enzyme particulière : ARN polymérase ARN dépendante, capable de synthétiser un ARN complémentaire d'un autre ARN.

- **Fonctions :**

Le génome code les protéines de structure qui constitue la capsidie et protéines d'enveloppe, des enzymes, des protéines de régulation.

La longueur de l'acide nucléique est très variable et certains sont segmentés.

- **La capsidie :**

Coque de nature protéique qui entoure et protège l'acide nucléique. Comme l'acide nucléique viral est petit, il code pour un très petit nombre de protéines, donc la capsidie est un assemblage d'unités identiques entre elles, appelées unités de structure ou capsomères.

### 1.2. Eléments facultatifs :

- **L'enveloppe :**

Elle est présente chez certains virus (virus enveloppées).

- **Structure :**

Elle est de nature phospholipidiques c'est-à-dire qu'elle a la même structure qu'une membrane. Elle prend naissance lorsque le virus enveloppés traverse les membranes cellulaires de la cellule hôte.

Elle est formée à la fois de constituants cellulaires et virales.

- **Fonction :**

Les protéines virales qu'elle contient sont impliquées dans la pénétration du virus.

- **Les enzymes.**

	<b>Virus enveloppés</b>	<b>Virus nus</b>
<b>Stabilité dans l'environnement</b>	0	+
<b>Elimination dans les selles</b>	0	+
<b>Elimination dans la gorge</b>	+	+
<b>Contamination interhumaine directe, respiratoire ou salivaire</b>	+	+
<b>Contamination interhumaine indirecte, fécale-orale</b>	0	+
<b>Température de stockage de longue durée des prélèvements pour isolement</b>	-80°C	-20°C
<b>Inactivation par l'éther</b>	+	-

### 1.3. L'assemblage nucléocapsidal :

Cet assemblage obéit à des lois précises et détermine deux types de symétrie architecturale chez le virus.

- **Virus à symétrie cubique ou icosaédrique :**

<b>Virus</b>	<b>Capsomères</b>	<b>Pentons</b>	<b>Hexons</b>
<b>Polio</b>	32	12	20
<b>Adénovirus</b>	252	12	240
<b>Herpes</b>	162	12	150

- **Virus à symétrie hélicoïdale :**

- **Cas le plus simple (VMT) :**

La molécule d'ARN est enroulée en spirale à la manière d'un ressort. La capside est cylindrique et entoure cette spirale d'ARN, d'où un aspect en bâtonnet.

- **Cas complexes :**

La nucléocapside se replie sur elle-même et elle est enfermée dans une enveloppe sphérique.

- **Exemple :**

- ✓ Virus de la grippe.
- ✓ Le VIH.

- **Cas particulier des virus pox :**

Virus de la variole et apparentés, vaccine.

- **Virus à symétrie mixte :**

Ce sont les bactériophages.

### 2° Classification :

Les virus sont classés selon :

- La nature de l'acide nucléique (ARN ou ADN).
- La présence d'une enveloppe.
- La nature de la capside.

### **3° Caractéristiques générales de la multiplication virale :**

La multiplication virale est un phénomène complexe au cours duquel le virus va détourner la machinerie cellulaire à son profit. Elle consiste en l'introduction du génome virale dans une cellule, puis à la synthèse de nouvelles particules virales au virion.

Le temps du cycle viral varie suivant le virus en fonction de la taille du génome et de la complexité du cycle viral.

#### **3.1. Les grandes étapes du cycle de multiplication des virus animaux :**

- **Attachement :**

La première étape est l'entrée en contact du virus et de la cellule. C'est l'attachement de la surface virale sur la surface cellulaire.

Il s'effectue par les protéines de la capsid des virus nus et par les glycoprotéines virales d'enveloppes des virus enveloppés. Les protéines virales s'attachent à des récepteurs cellulaires de la membrane plasmique. Cette fixation est spécifique.

Ce besoin de récepteurs cellulaires de la membrane cytoplasmique pour les virus explique qu'un virus donné ne peut infecter qu'un nombre restreint d'espèces animales avec des tropismes tissulaires et cellulaires précis.

Suite à l'interaction avec son récepteur, le virus doit pénétrer à l'intérieur de la cellule. Ceci peut impliquer à la fois des composantes virales et des mécanismes cellulaires.

- **Pénétration :**

Le virus pénètre à l'intérieur de la cellule, le plus souvent par endocytose pour les virus nus.

Pour les virus enveloppés, le mécanisme le plus courant est la fusion de l'enveloppe virale et de la membrane cytoplasmique en une membrane unique, fusion suivie de lyse, par formation d'un pore qui s'élargit et laisse passer la capsid dans le cytoplasme.

Certains virus enveloppés pénètrent par endocytose, puis fusion de leur enveloppe avec la membrane de la vésicule d'endocytose.

- **Décapsidation :**

Les structures virales sont ensuite dégradées, à l'exception du génome qui, débarrassé de la capsid, se trouve libéré. Après ces étapes d'initiation de l'infection, prend place la phase de réplication et d'expression du génome viral.

- **Multiplication :**

Cette étape consiste à reproduire des copies du génome viral et les différentes protéines virales. Le génome viral doit pour cela être transcrit, traduit et répliqué.

Ces procédés utilisent en partie la machinerie de la cellule hôte. Il y a donc un changement radical dans la direction des synthèses cellulaires.

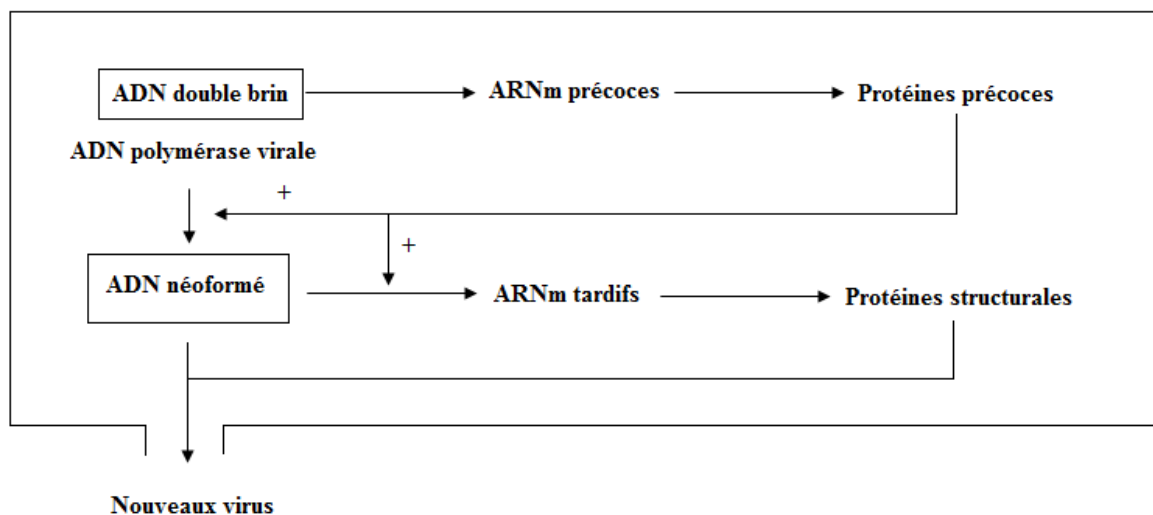
La stratégie de multiplication est dépendante de la nature et de la structure du matériel génétique :

- ✓ ADN ou ARN.
- ✓ Génome bicaténaire ou monocaténaire.
- ✓ Segmenté ou non.
- ✓ Circulaire ou linéaire.

Selon le type de virus la réplication sera plus ou moins complexe. Seuls les virus à ADN dont la réplication est intranucléaire peuvent utiliser les enzymes cellulaires pour la transcription. Les autres virus doivent posséder leurs propres enzymes.

- **Cas des virus à ADN :**

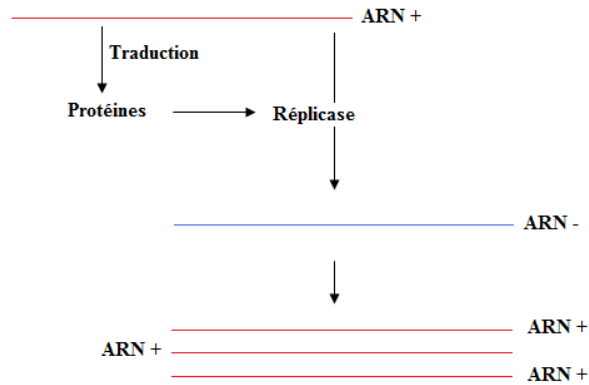
Les virus à ADN suivent des mécanismes de multiplication qui se rapprochent de ceux observés pour les gènes cellulaires.



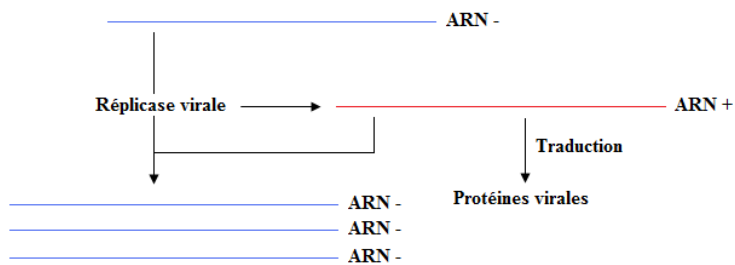
▪ **Cas des virus à ARN :**

Le génome des virus à ARN peut prendre différentes configurations : segmenté ou non, bicaténaire ou monocaténaire, de polarité positive ou négative.

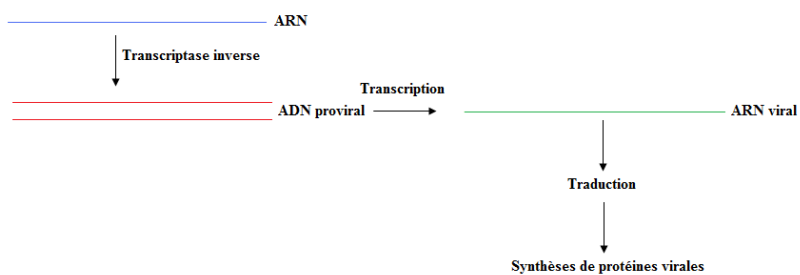
✓ **Virus de la Polio :**



✓ **Virus grippal :**



✓ **HIV :**



• **Assemblage :**

Les nouveaux génomes fabriqués par la cellule s'entourent de nouvelles protéines virales fabriquées par la cellule. Cet emballage est l'encapsidation des génomes qui aboutit à la formation de nouveaux virus.

- **Libération :**

Ces nouveaux virus sont relargués hors de la cellule par éclatement pour les virus nus et par bourgeonnement pour les virus à enveloppe. C'est lors du bourgeonnement que les virus à enveloppe reçoivent leur enveloppe qui est une bicouche lipidique cellulaire hérissée de spicules.

### **3.2. Interactions virus-cellules :**

Cette interaction implique la reconnaissance entre un élément de la surface du virus et un élément de la surface de la cellule. Elles ne conduisent pas toujours à la multiplication du virus, plusieurs interactions sont possibles.

- Le cycle est lytique si la cellule est permissive, il y a donc reconnaissance du virus et de la cellule puis multiplication du virus et reproduction de nouveaux virions : cycle productif et cycle lytique car cela conduit à la mort de la cellule à plus ou moins long terme. Lors de l'infection lytique, l'accumulation dans la cellule infectée de matériel viral désorganise les structures et les fonctions cellulaires. La cellule infectée meurt, soit par nécrose, soit par apoptose.

Ainsi, au cours des infections par poliovirus, la destruction des neurones de la corne antérieure de la moelle donne des paralysies définitives, car un neurone détruit n'est pas remplacé. En revanche, si ce sont les cellules gliales qui sont détruites, les paralysies peuvent régresser.

- Le cycle est abortif quand la cellule est non permissive.
- Certaines cellules intègrent le génome viral dans leur chromosome, la cellule peut alors exprimer de façon permanente certains gènes viraux. Ce phénomène s'appelle la transformation chez les animaux et la lysogénie chez les bactéries.

La cellule peut alors se multiplier de façon anarchique et la cellule immortalisée, ce qui peut conduire à la survenue d'un cancer. On parle alors de virus oncogènes.

#### **4° Physiologie des infections virales :**

Au cours d'une infection virale, le virus se multiplie tandis que l'organisme résiste. Cette situation conflictuelle génère chez l'hôte des réactions, des lésions et des dysfonctionnements cellulaires responsables de la maladie.

L'analyse physiopathologique de ces états implique donc la connaissance des deux acteurs (l'agent infectieux avec ses effets pathogènes et l'hôte avec ses réactions).

- **Portes d'entrée des virus :**

- La peau.
- La voie sanguine.
- La conjonctive.
- La voie respiratoire.
- La voie génitale.

- **Voies de dissémination :**

- **Absence de propagation :**

Un premier mécanisme de défense est le passage en apoptose des cellules infectées en début de cycle viral. Les cellules infectées ne propageront pas l'infection.

- **Infection locale :**

La réplication virale a lieu uniquement à proximité du site d'entrée.

- **Infection systématique :**

Poursuite de la réplication virale à distance du site d'entrée.

- ✓ Diffusion sous-muqueuse.
- ✓ Diffusion lymphatique et sanguine.
- ✓ Diffusion nerveuse.

- **Atteinte de l'organe cible :**

Le tropisme viral se définit comme l'aptitude que manifeste un virus à infecter une cellule, un tissu ou un organe. Cette aptitude est la résultante d'une double contrainte, celle du virus et celle de son hôte. La pénétration du virus dans la cellule peut s'opérer par divers mécanismes vus précédemment.

Le tropisme viral sera déterminé par :

- ✓ La présence de récepteurs spécifiques à la surface des cellules cibles.
- ✓ L'existence des conditions nécessaires à la complétude du cycle réplcatif du virus.
- ✓ Un environnement physico-chimique adéquat.

- **Manifestations cliniques liés aux infections virales :**

- **Les infections virales aiguës :**

La majorité des infections virales sont aiguës. L'exemple type est celui de la grippe qui abouti à l'éradication de l'infection avec une immunité protectrice définitivement établie contre le type de virus en cause.

L'évolution des maladies virales aiguës dépend de la virulence du virus et de l'hôte. De nombreuses infections virales aiguës sont asymptomatiques, seule la présence d'anticorps révèle la trace de l'infection.

- **Les infections virales persistantes :**

La persistance de virus dans l'organisme est due au fait que la réponse immunitaire est insuffisante pour éliminer les cellules infectées et bloquer définitivement la réplcation virale.

- ✓ **Infections latentes :**

Elles sont observées pour les virus capables d'intégrer leur génome viral dans le génome cellulaire.

Plusieurs mécanismes de réactivation des génomes viraux induisent une nouvelle réplcation virale dans l'organisme à l'origine d'infections récurrentes différents selon les virus en cause.

- ✓ **Infections chroniques :**

Dans ce cas, le virus persiste et la réplcation virale se poursuit malgré la réponse immunitaire qui s'avère insuffisante. La balance avec la réponse immunitaire est en faveur du virus. Cependant, même après plusieurs années le phénomène peut basculer et la réplcation virale peut s'arrêter.