

VIROLOGIE

Généralités

Virus animaux-humains

Sites conseillés

<https://www.youtube.com/watch?v=SSx5gCY1nP0>

<https://www.virologie-uclouvain.be/fr/chapitres/generalites-sur-les-virus/cycle-viral>

<https://www.youtube.com/watch?v=09PHtVz99wE>

<https://www.youtube.com/watch?v=TvBpXspFT54>

I. Généralités et définitions

1. Virus
2. Acides nucléiques viraux

II. Classification des virus

1. Selon des critères principaux
2. Virus complexe – exemple des bactériophages
3. Rappels
4. La classification Baltimore

III. Interactions virus-cellule et virus-virus

1. Cycle de multiplication
 - a. 1ère phase : Adsorption, insertion et décapsidation
 - b. 2ème phase : Expression des gènes et réplication
 - c. 3ème phase : Assemblage (AN. et capsid) et libération
2. Permissivité cellulaire
3. Différents types d'interactions virus-cellule
 - a. Interaction abortive
 - b. Interaction productive
 - c. Interaction intégrative ou latente
 - d. Interaction persistante
4. Interactions entre virus
 - a. Les virus défectifs
 - b. Les différentes interactions entre virus
5. Réponse de la cellule à l'infection virale
 - a. Cas des cellules bactériennes
 - b. Cas des cellules eucaryotes

I. Généralités et définitions

1. virus

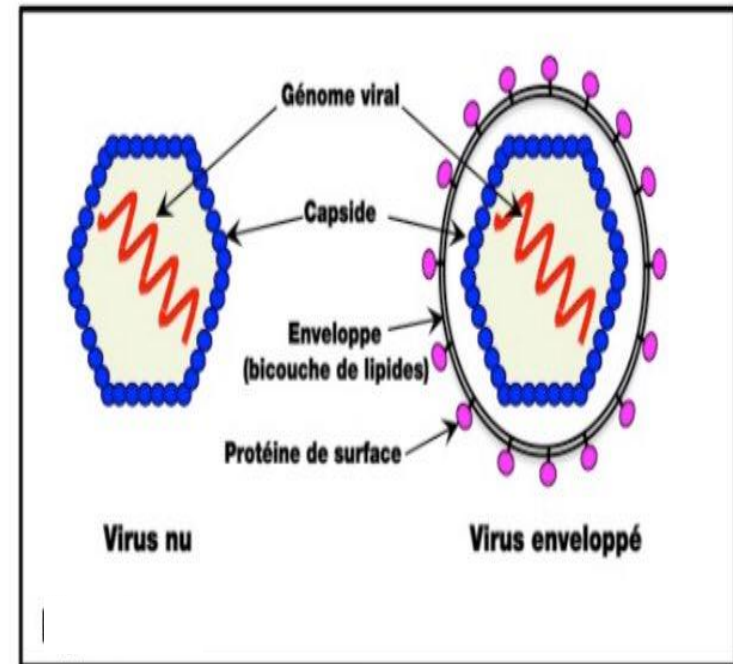
Un virus est une particule microscopique infectieuse possédant un seul type d'acide nucléique (ADN ou ARN) qui ne peut se répliquer qu'en pénétrant dans une cellule et en utilisant sa machinerie cellulaire.

✓ Les virus sont en général des germes pathogènes.

Une particule virale complète : **virion**

Elle est composée :

- D'un filament **d'acide nucléique : génome viral**, peut être circulaire , linéaire, bi ou monocaténaire
- D'une *coque protéique* protectrice: **capside** (assemblage de sous-unités **capsomères**).
- *Capside plus génome* : **nucléocapside**
- Parfois d'une enveloppe (= **peplos**)



On devrait parler de :

Virion : Unité structurale (forme géométrique simple) et virale des virus (**virus** = virion dans l'hôte donc possédant des interactions relationnelles avec un autre organisme)

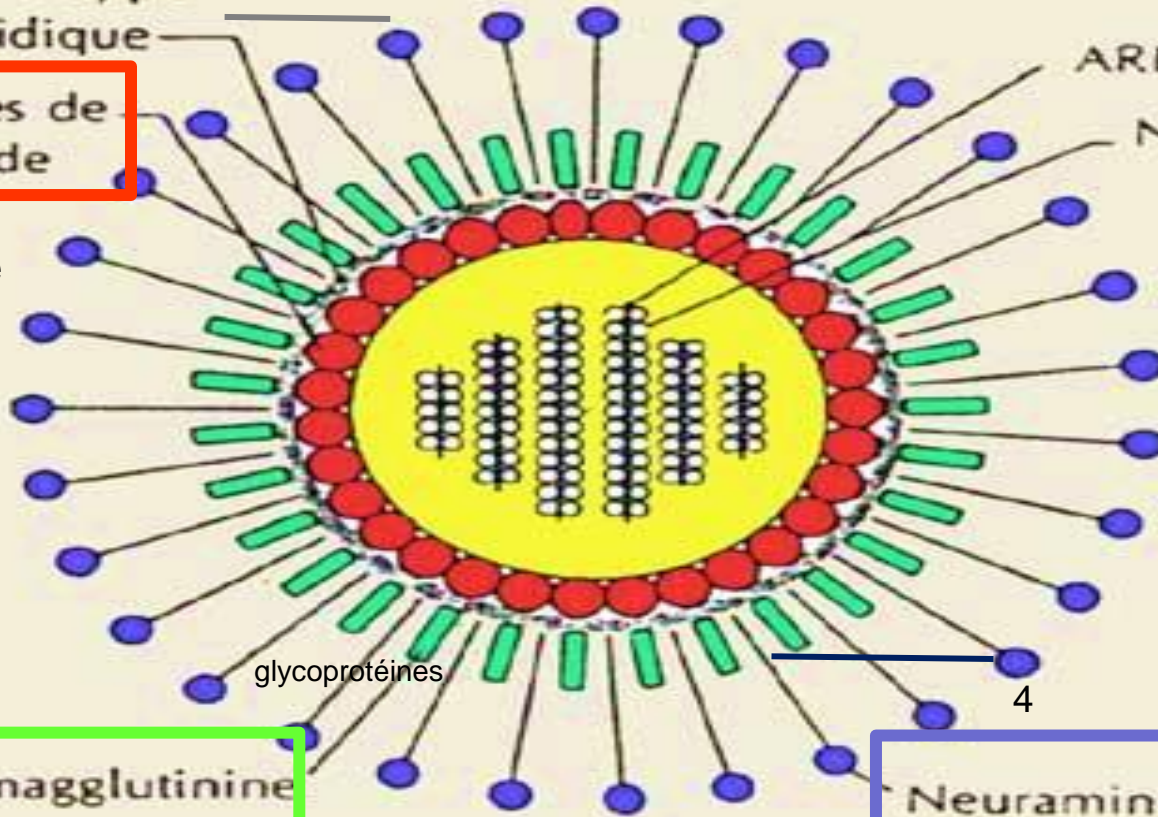
Enveloppe
lipidique

Protéines de
la capside

→ protectrice

ARN ou ADN

Nucléoprotéines



glycoprotéines

4

Hémagglutinine

Glycoprotéines

Neuraminidase

Glycoprotéines

Virus à enveloppe
(Myxovirus)

2. Acides nucléiques viraux

- ✓ **ARN linéaire** (1 ou plusieurs exemplaires) **ou**
- ✓ **ADN** linéaire ou circulaire, double ou simple brins, **directement ou indirectement infectieux (besoin de protéines virales)**

Il existe des virus :

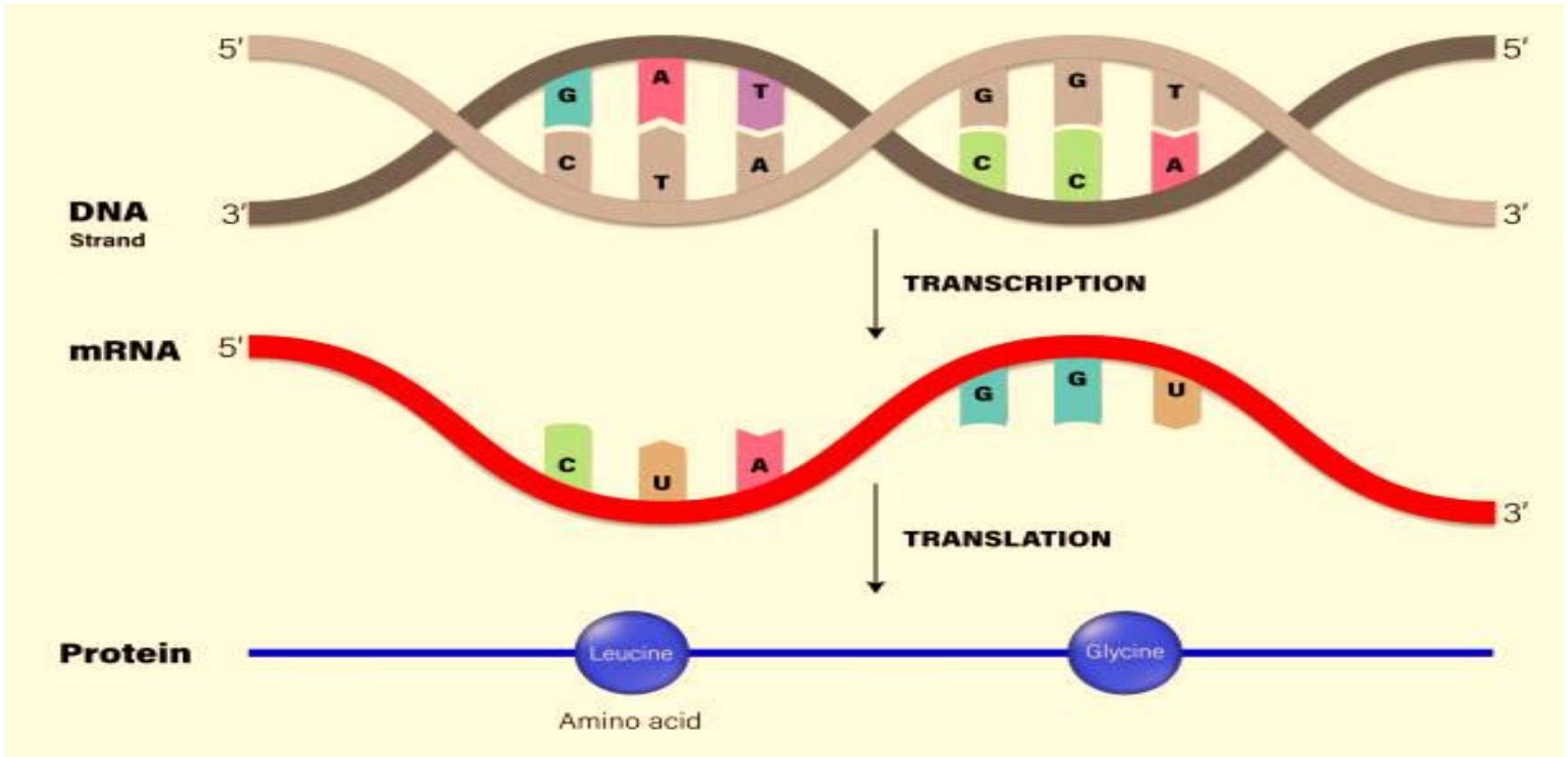
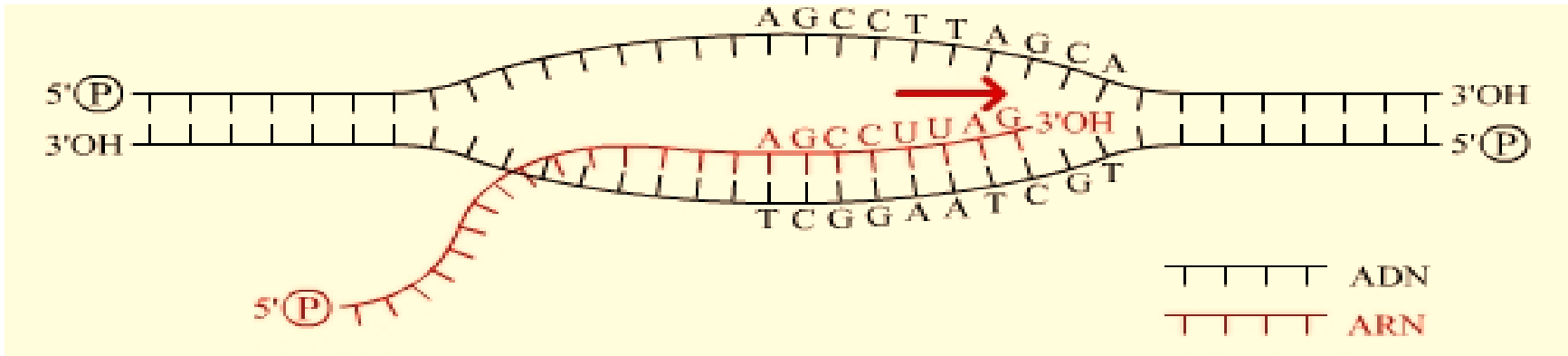
- ✓ À polarité positive (sens),
- ✓ À polarité négative (antisens),
- ✓ Ou à double polarité (ambisens)

Polarité >0 = 5' → 3'

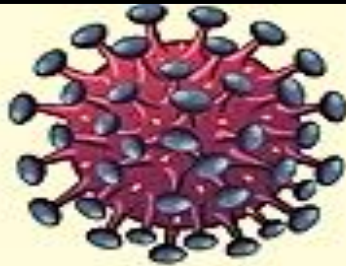
- Un ARN viral à polarité positive est identique à celle des ARNm, l'ARN viral peut être immédiatement traduit par la cellule hôte.
- Un ARN viral polarité négative est complémentaire de l'ARNm doit être converti en ARN sens par une **ARN polymérase ARN-dépendante** pour pouvoir être traduit en protéines.
- certains peuvent être coiffés ; queue poly A... comme les eucaryotes

1956 : ARN du TMV (Virus de Mosaïque du Tabac) → nécroses

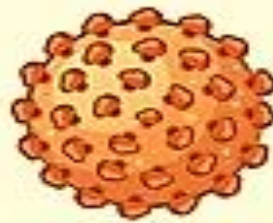




Exemples de virus



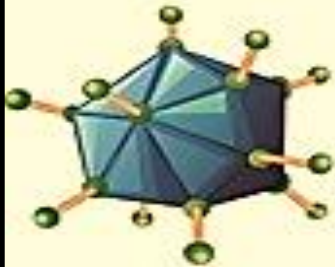
HIV



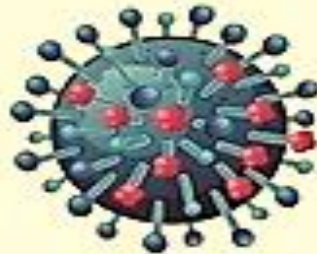
Hepatitis B



Ebola Virus



Adenovirus



Influenza



Rabies Virus



Bacteriophage



Papillomavirus



Rotavirus



Herpes Virus

II. Classification des virus

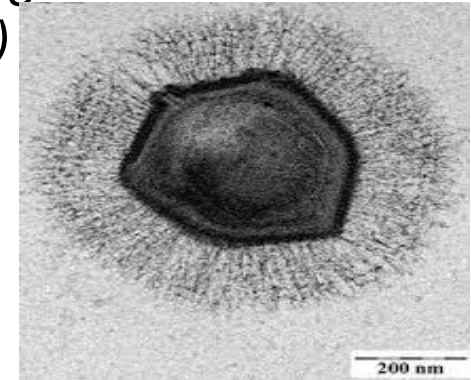
1. Selon des critères principaux

✓ **Nature du matériel génétique** (ADN, ARN)

✓ **Données quantitatives**

Ex: longueur de l'acide nucléique...

- 1300 b (**grippe**) à 1,2 Mb pour **Mimivirus** (virus géant découvert en 2003 qui serait une 4^{ème} branche de l'arbre de la vie)

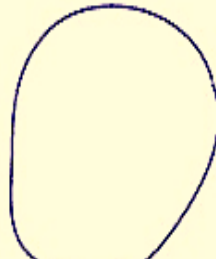
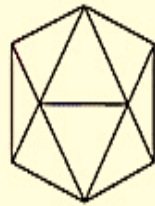
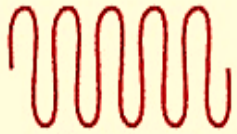


- **Corona virus** 29 881 nucléotides (~11 gènes principaux codés)

✓ **Nature de nucléocapside** (nue ou enveloppée)

✓ **Type de symétrie de capsid** (icosaédrique ou hélicoïdale ou mixte)

Les deux ou trois éléments constituant un virus



1) Génome : ARN ou ADN

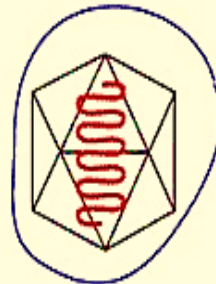
2) Capside

3) + ou - Enveloppe

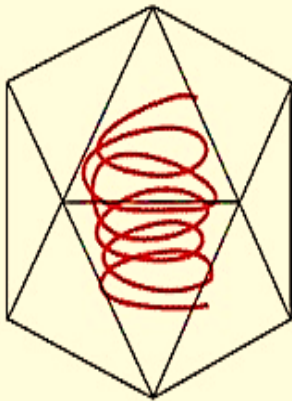
Virus nu



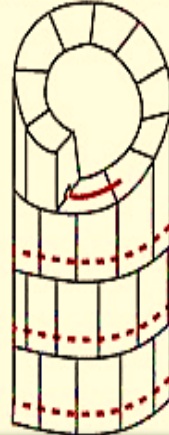
Virus enveloppé



Capside icosaédrique

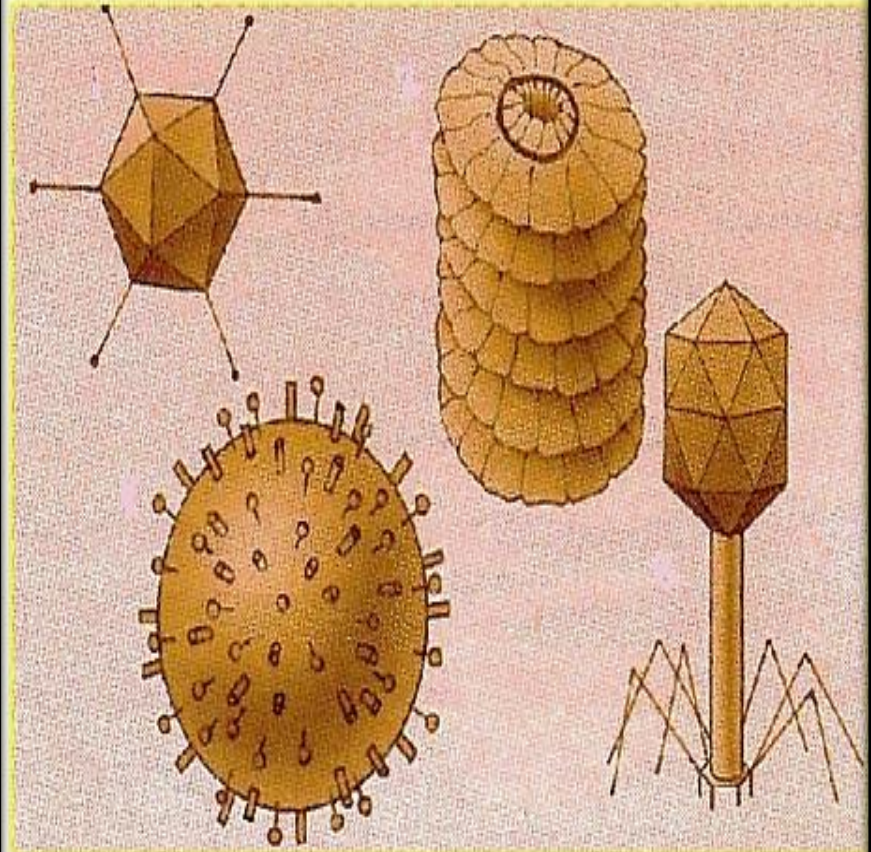


Capside tubulaire hélicoïdale



Virus à capside icosaédrique :
(Adénovirus)

Virus à capside hélicoïdale :
(Mosaïque du tabac)

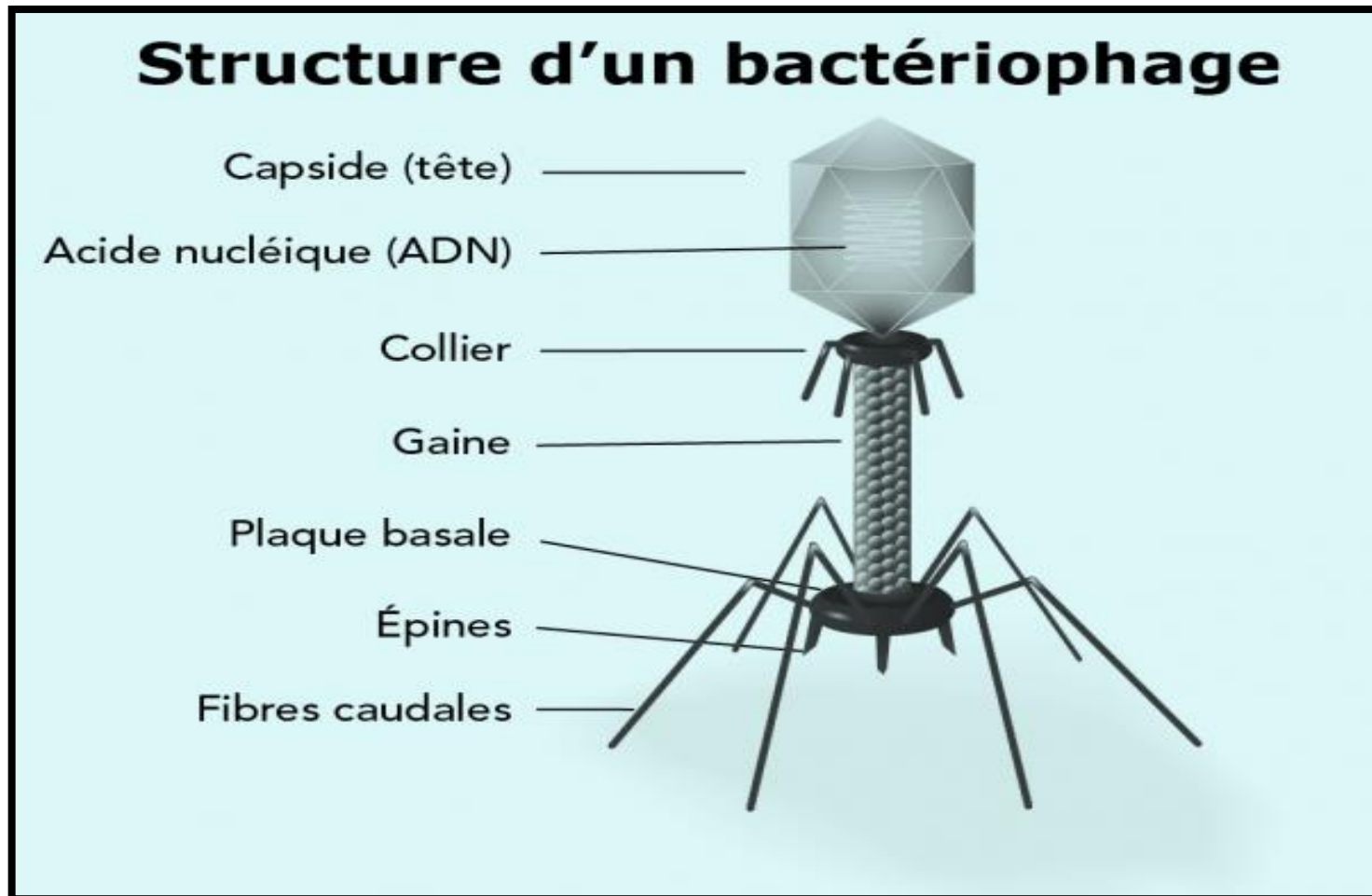


Virus à enveloppe :
(Grippe)

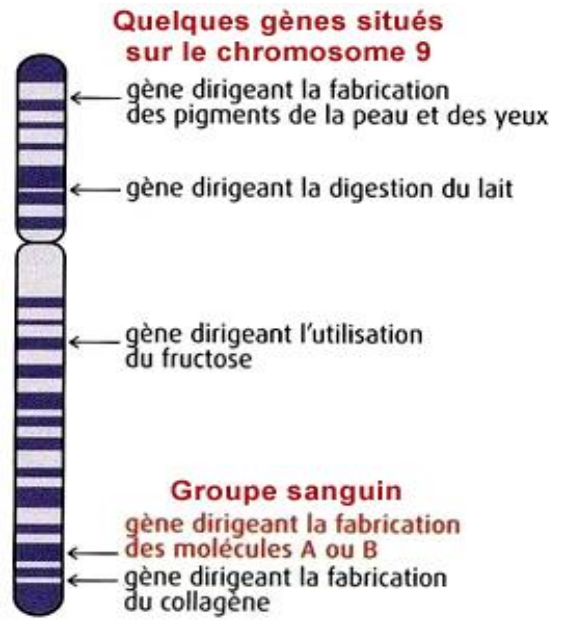
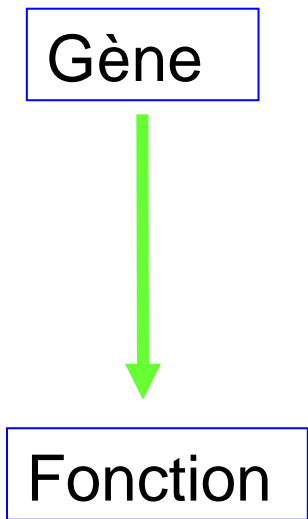
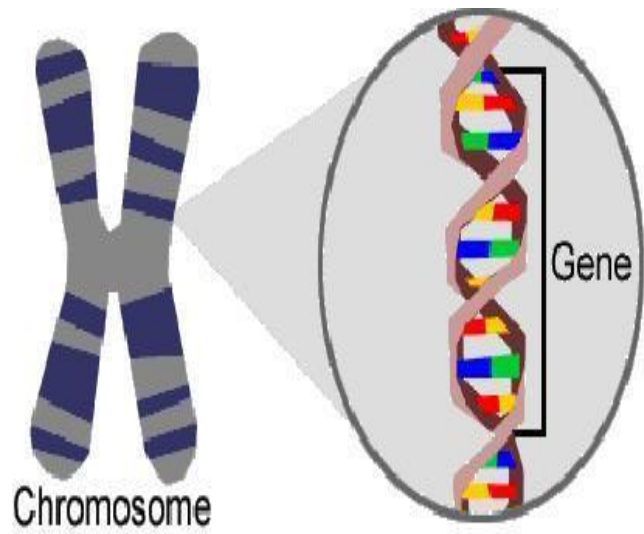
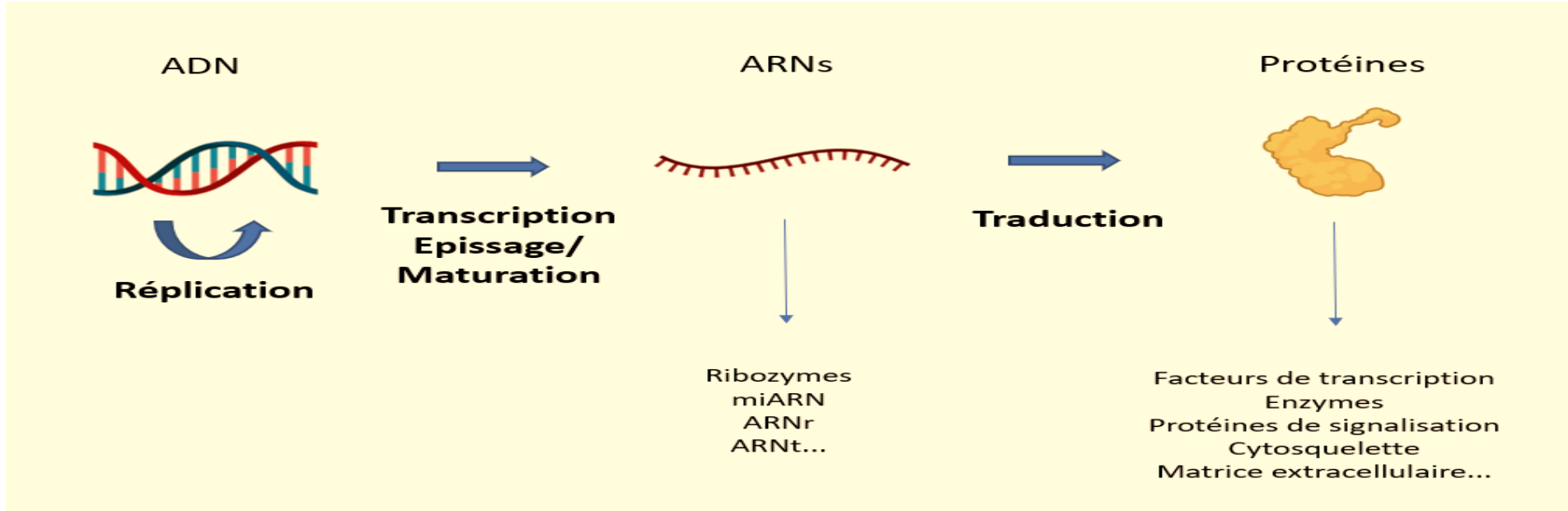
Bactériophage :
(T4 d'Escherichia coli)

2. Virus complexe – exemple des bactériophages

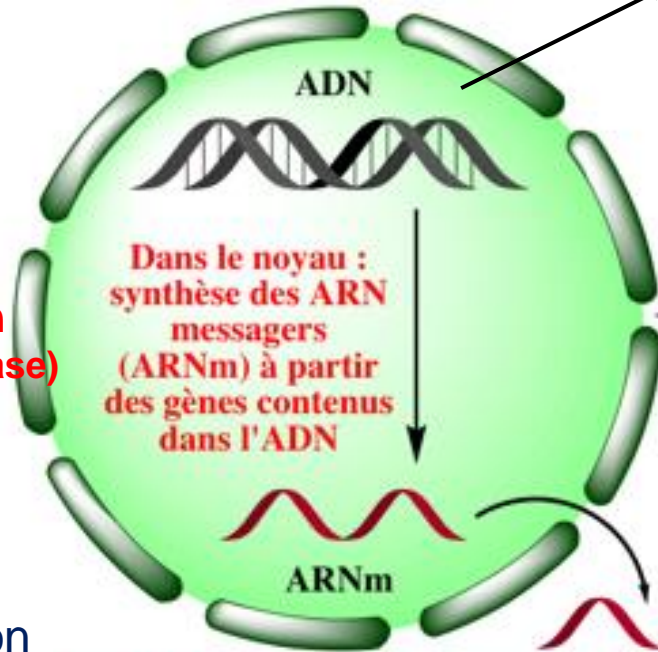
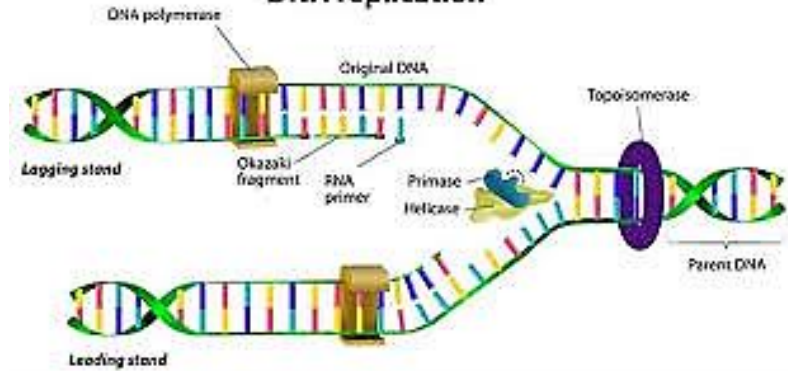
- Une **capside symétrique** qui n'est ni hélicoïdale, ni vraiment icosaédrique.
- Ils possèdent une **tête icosaédrique** liée à une **queue hélicoïdale** à laquelle sont attachés des poils et des fibres caudales.



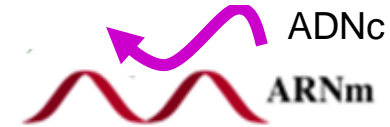
3. Rappels



DNA replication

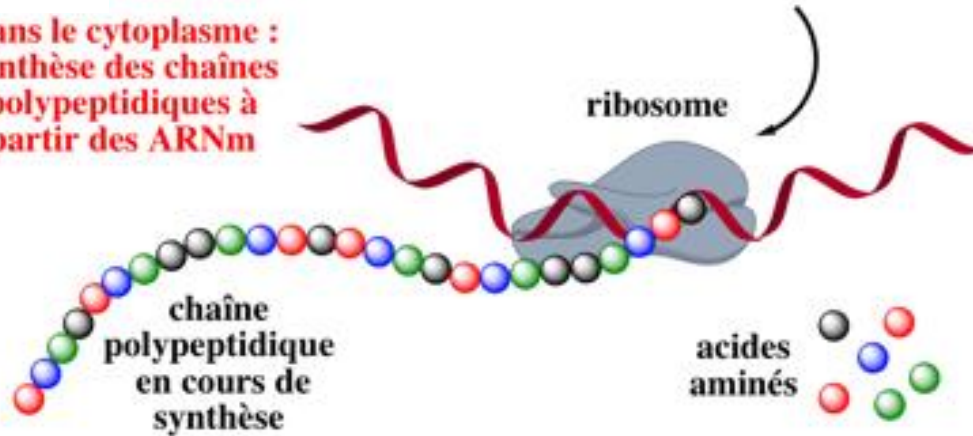


Rétro-transcription (transcriptase inverse)

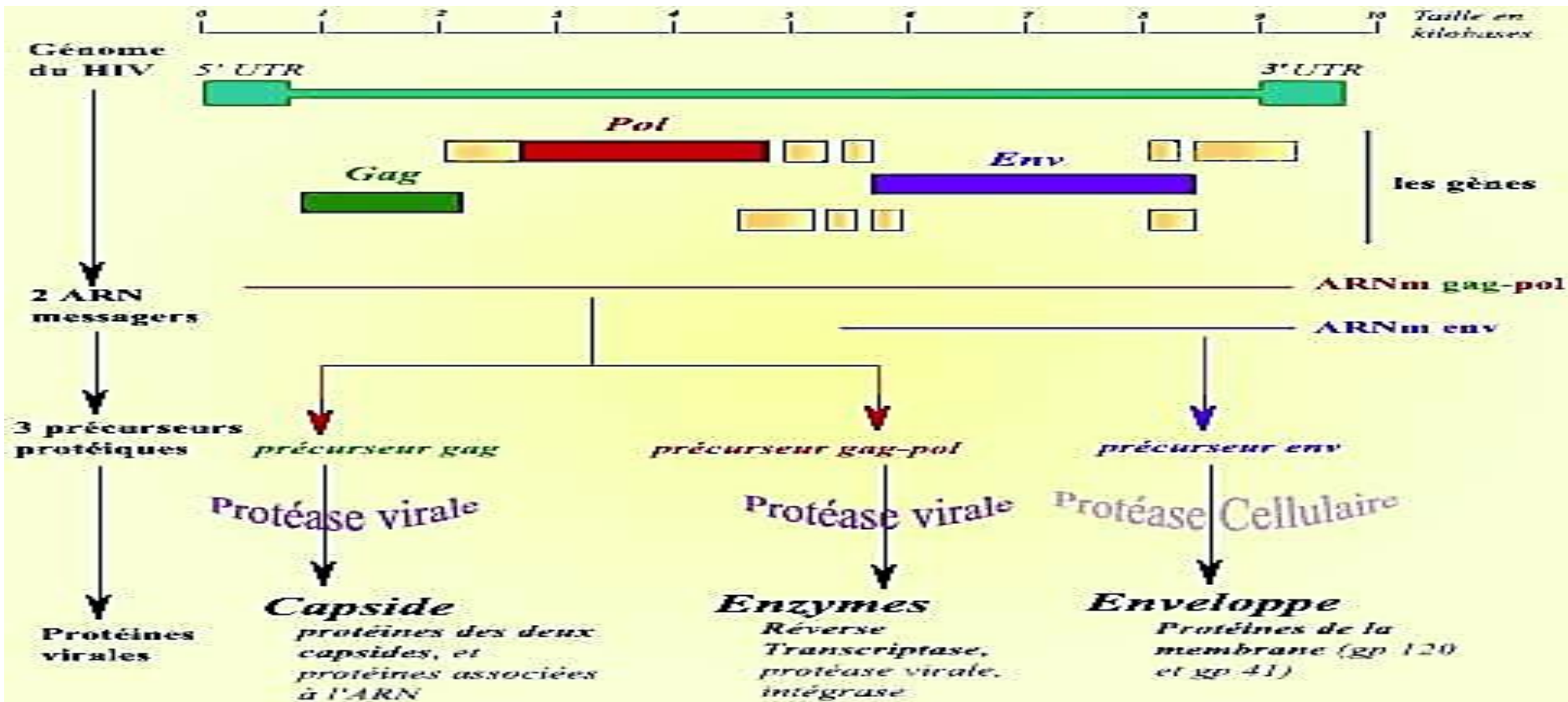


Traduction

Dans le cytoplasme :
synthèse des chaînes
polypeptidiques à
partir des ARNm



EX : Structure du génome de VIH-1



Le génome du virus du sida se compose d'un **ARN simple brin**. Il comporte **trois gènes principaux (Gag, Pol et Env)+gènes de régulation**.

Une fois rétro-transcrit sous **la forme d'un ADN double brin**, le génome du virus s'exprime par le biais de **deux ARN messagers**, qui aboutissent à la synthèse de **trois protéines qui** sont ensuite clivées par des **protéases**, pour aboutir aux différentes protéines virales

4. La classification Baltimore

La classification de Baltimore, donné par le biologiste D, Baltimore en 1971, qui divise le virus dans sept classes en fonction de leur génome :

1. **Classe I.** Virus à ADN double brin
2. **Classe II.** Virus à ADN simple brin
3. **Classe III.** Virus à ARN double brin
4. **Classe IV.** Virus ARN simple brin sens positif
5. **Classe V.** Virus à ARN simple brin dans un sens négatif
6. **Classe VI.** Virus à ARN avec l'intermédiaire de l'ADN simple brin
7. **Classe VII.** Virus à ADN double brin avec un ARN intermédiaire

"ARN de polarité positive" : les ARNs qui ont la même polarité que l'ARNm codant pour les protéines : 5'-----> 3'.

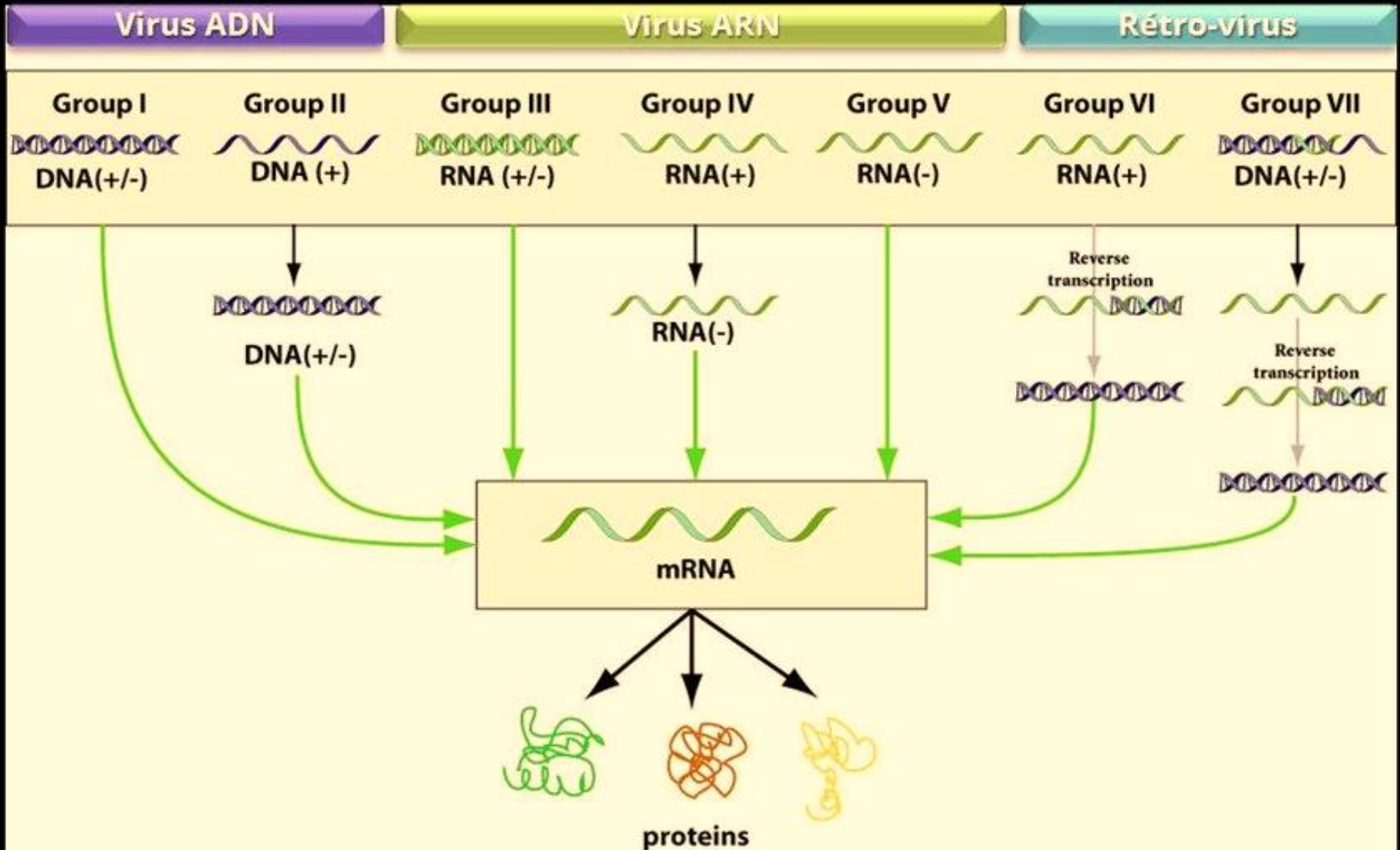
La polarité d'ADN est négative « antisens » sur le brin transcrit en ARNm et est positive « sens » sur le brin complémentaire

La transcriptase inverse, ou rétrotranscriptase, est une enzyme , convertir l'ARN en ADN. Le brin d'ADN résultant est ADN complémentaire (ADNC).

Représentation de la Classification de Baltimore

David Baltimore, qui divise le virus dans sept classes

Matériel génétique présent dans le virion



Les quatre critères retenus pour la classification :

- Nature de l'acide nucléique viral : **ADN** ou **ARN**
- Symétrie de la capsid : **cubique** ou **hélicoïdale**
- Présence ou non **d'enveloppe**
- Nombre de capsomères pour les virus à symétrie cubique et **diamètre de la nucléocapside** pour les virus à symétrie hélicoïdale.

Type d'acide nucléique	Capside		Famille	Nature des maladies occasionnées (exemples)	
	Type de symétrie	Enveloppe			
ARN	cubique	non	Reoviridae	maladies respiratoires, diarrhées, gastro-entérites	
			Caliciviridae	gastro-entérites (Norwalk), hépatite E	
			Picornaviridae	hépatite A, maladies à entérovirus (poliomyélite, ECHO, Coxsackie)	
	hélicoïdale	oui	Flaviviridae (Arbovirus ⁽¹⁾)	hépatite C, fièvre jaune, dengue	
			Togaviridae	rubéole	
		oui	Coronaviridae	gastro-entérites, SRAS	
			Rhabdoviridae	rage	
			Paramyxoviridae	rougeole, oreillons	
			Orthomyxoviridae	grippe	
		complexe	oui	Arenaviridae	fièvres hémorragiques
Retroviridae	SIDA (HIV)				
ADN	cubique	non	Papilloviridae	verrues	
			Parvoviridae	gastro-entérites	
			Adenoviridae	broncho-pneumonies	
	indéterminée	oui	Iridoviridae	–	
			Herpesviridae	varicelle, zona, herpès	
		complexe	oui	Hepadnaviridae	hépatites B et D
			oui	Poxviridae	variole, myxomatose

1. Arbovirus = « Arthropod borne virus » (transmis par les insectes piqueurs)

III. Interactions Virus-cellule et virus-virus

En dehors d'une cellule vivante, le virus est donc sous la forme d'un virion et est incapable de se reproduire.

1. Interactions virus-cellule. Cycle de multiplication

Le cycle de multiplication peut être découpé en 3 phases :

- a. Adsorption, insertion et décapsidation.**
- b. Expression des gènes viraux et réplication.**
- c. Assemblage (Ac. Nu. et capside) et libération.**

a. 1^{ère} phase : Adsorption, insertion et décapsidation

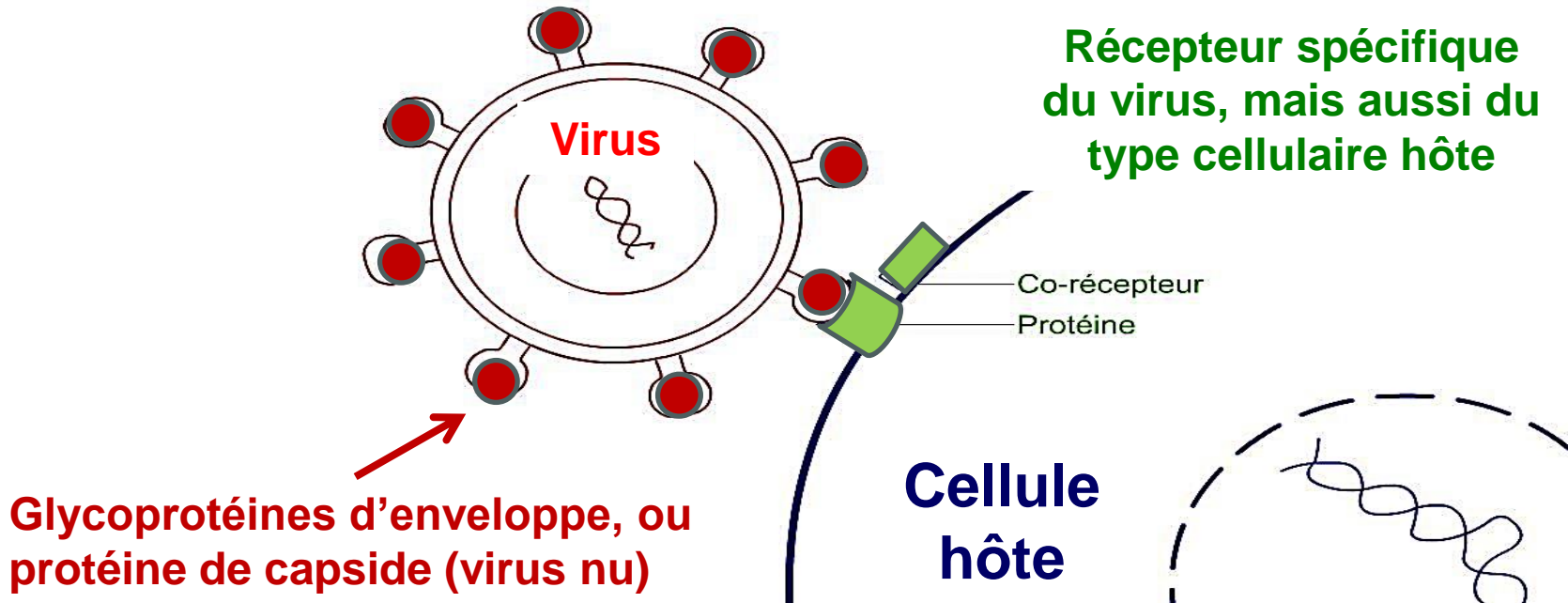
❖ Adsorption: Etape obligatoire

Interaction récepteurs cellulaires/protéines de surface des virus.

Chaque virus possède à sa surface **une protéine** capable de se lier à un **récepteur** membranaire de la cellule hôte :

Ex : *Protéine GP20 de l'enveloppe du VIH → reconnaissant les protéines spécifiques CD4 et CCR5 des leucocytes et macrophage humains*

A l'aide d'une protéine, la membrane du virus va se lier à la cellule...



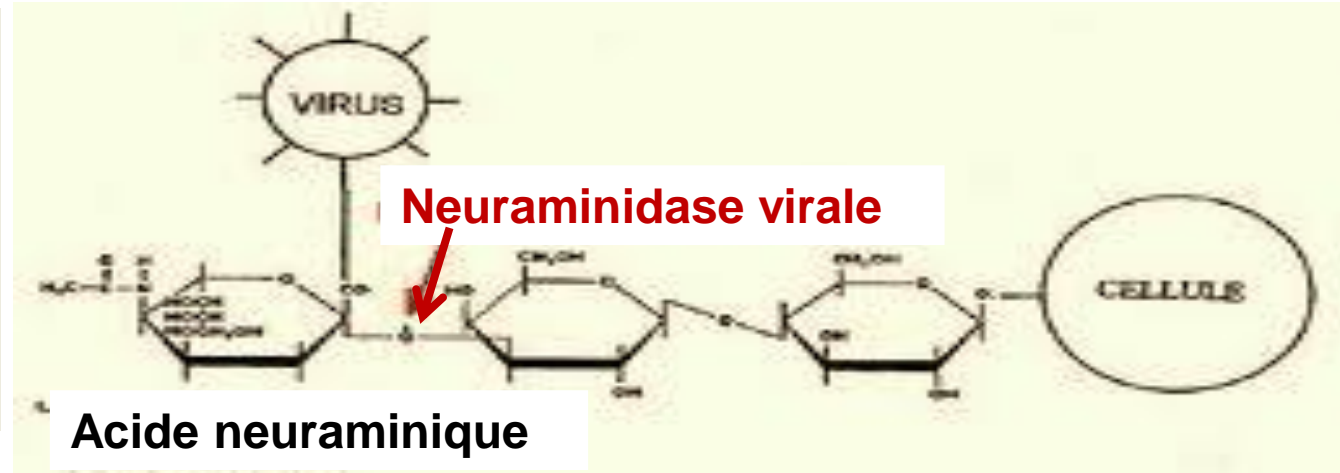
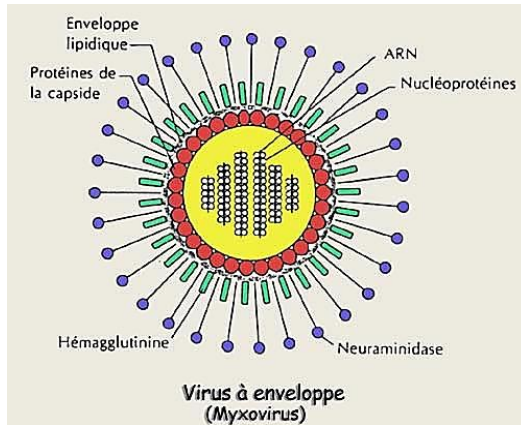
Si demande : Interaction électrostatique (complémentarité de charges), ponts hydrogènes...

L'adsorption dépend de :

- **Température** : + lente à 0 °C qu'à 37 °C
 - **Sensibilité des cellules** : besoin de récepteurs spécifiques
= spécificité d'adsorption
 - **Cellule sensible au virus = permet adsorption (≠ permissive)**
 - **Cellule insensible au virus = ne permet pas adsorption**
-
- **Certains virus ont une large gamme d'hôtes**
ex : **le virus de la rage** → nombreux mammifères infectés
(chiens, chauve-souris, hommes)
 - **La plupart des virus ont une gamme relativement étroites**
ex : **le virus du rhume** → cellules épithéliales du système respiratoire de l'homme

L'attachement → **processus parfois réversible**

Ex : Virus de la Grippe~ virus ont des **neuraminidases** clivant l'**acide neuraminique** terminal du récepteur cellulaire



Pb : modification irrémédiable de structure du virus et des récepteurs de la cellule hôte → conséquences parfois dramatiques

Pandémie de grippe en 1918 avec 675 000 morts aux Etats Unis serait due à une modification de la spécificité pour les cellules hôtes faisant passer un virus de la grippe des oiseaux aux humains (sans modification du matériel génétique).

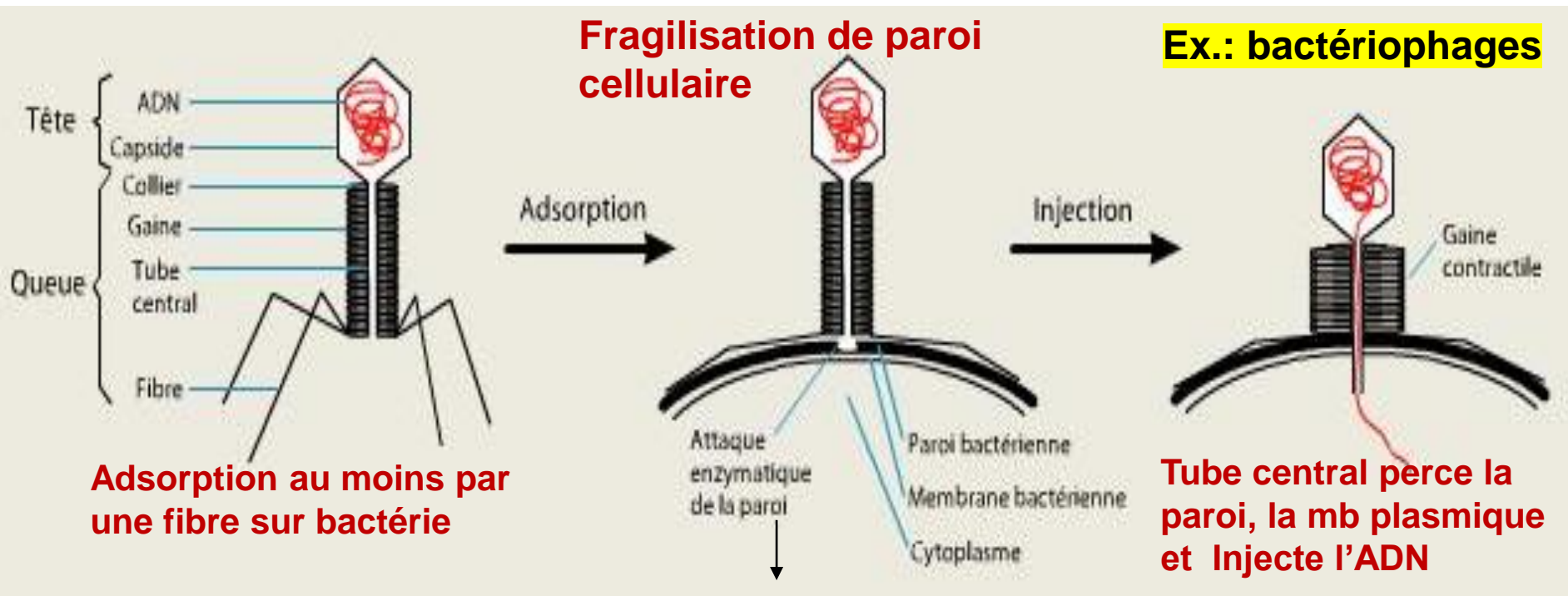
❖ Insertion cellulaire

Aboutit à la libération du génome viral dans cellule cible par entrée de tout le virus ou juste des acides nucléiques

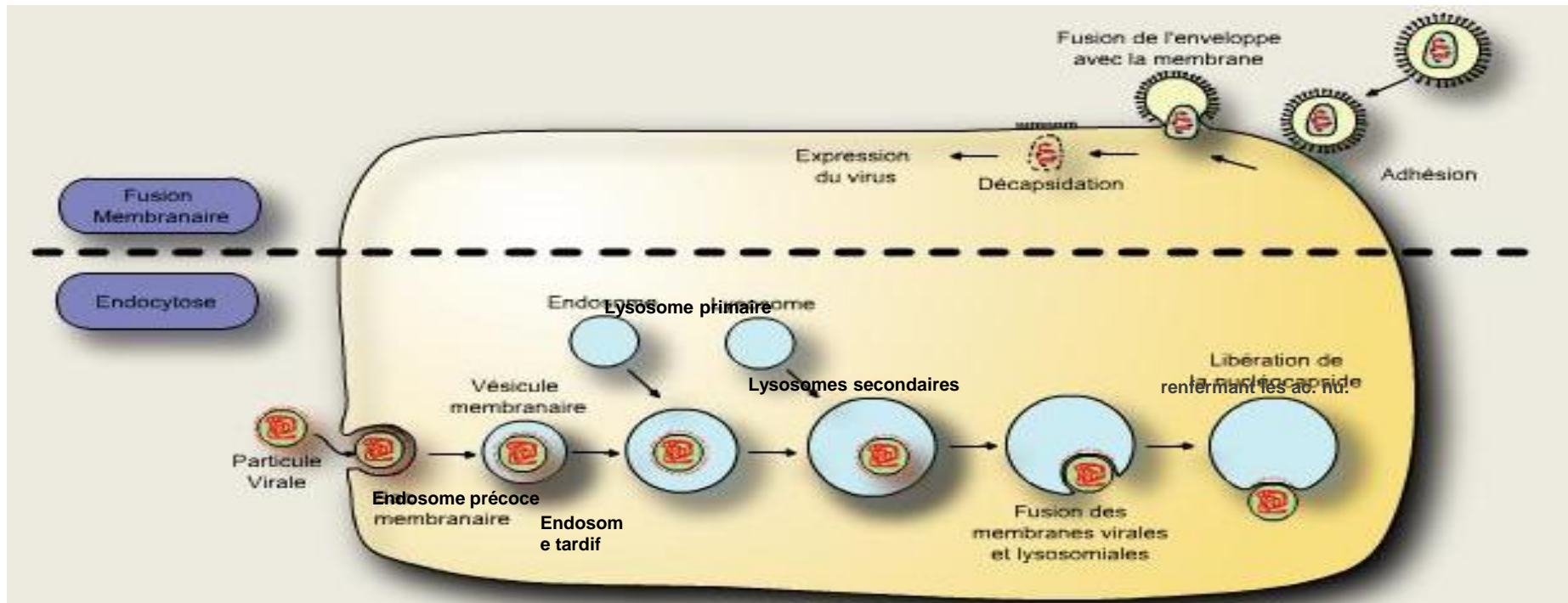
4 mécanismes d'insertion → irréversible

✓ **Insertion du matériel génétique** (bactériophages, virus nus).

Injection aussi après endocytose: génome "injecté" à travers la paroi d'endosome.



- ✓ **Translocation** virus entier au travers de pores mb plasmique (que petits virus nus)
- ✓ **Fusion d'enveloppe** virale avec membrane plasmique (que pour virus enveloppés)
- ✓ **Endocytose** du virus, accumulation de particules virales dans vésicules cytoplasmiques (**nus ou enveloppés**)



❖ **Décapsidation**

Grâce à des enzymes = mis à nu du génome viral

→ Élément clef de réplication virale et de synthèse des protéines virales par machinerie cellulaire.

- **Dans cytoplasme**, juste après l'entrée du virus
- **ou dans le noyau**, après transport via un pore nucléaire grâce à la capsidase

2 types de décapsidation :

- ✓ **Passive** : dégradation de capsidase grâce aux **enzymes de cellule hôte**
- ✓ **Active** : ce sont des enzymes virales = **décapsidases**

b. 2^{ème} phase : Expression des gènes et réplication

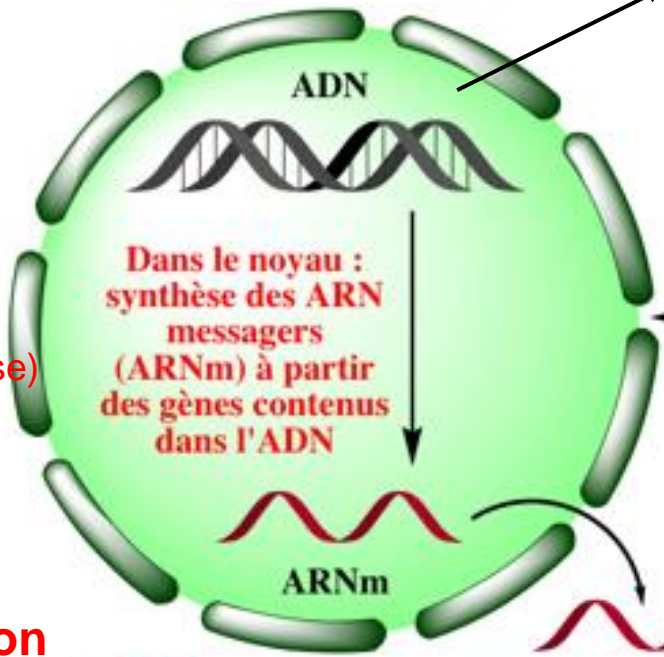
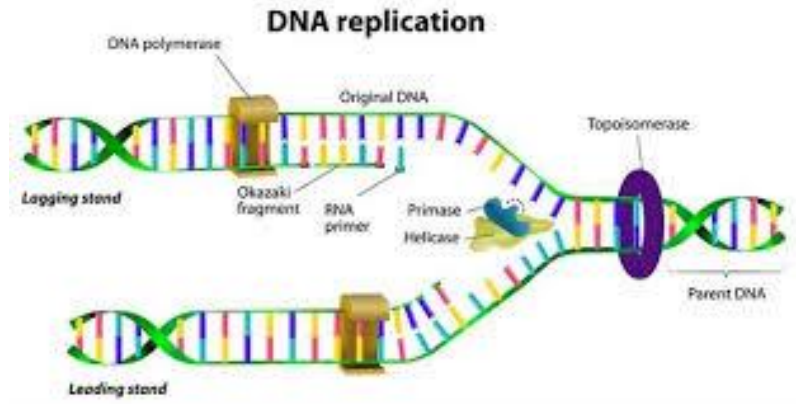
Génome viral est utilisé :

- Pour assurer l'expression des protéines virales,**
nécessaires à la réplication du virus et des protéines
structurales de capsid
- Pour être multiplié (“réplication”) avant d’être encapsidé**
pour former de nouvelles particules virales



**La nature du génome viral (ARN, ADN simple, double ...)
détermine la stratégie à suivre pour la réplication, la
transcription et pour exploiter au mieux la machinerie cellulaire**

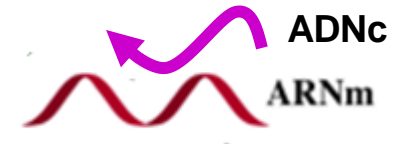
Rappels



Transcription
(ARN polymérase)

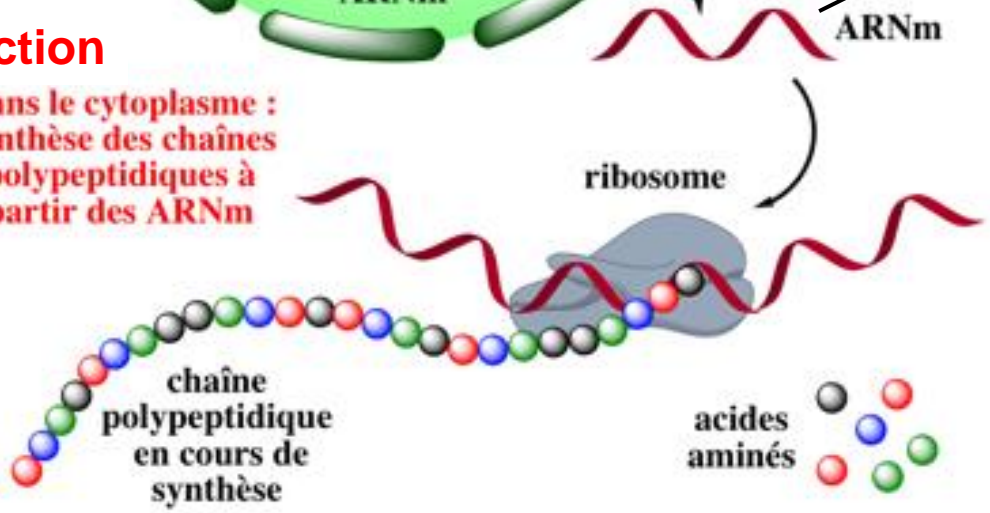
Dans le noyau :
synthèse des ARN
messagers
(ARNm) à partir
des gènes contenus
dans l'ADN

Rétro-transcription
(transcriptase inverse)

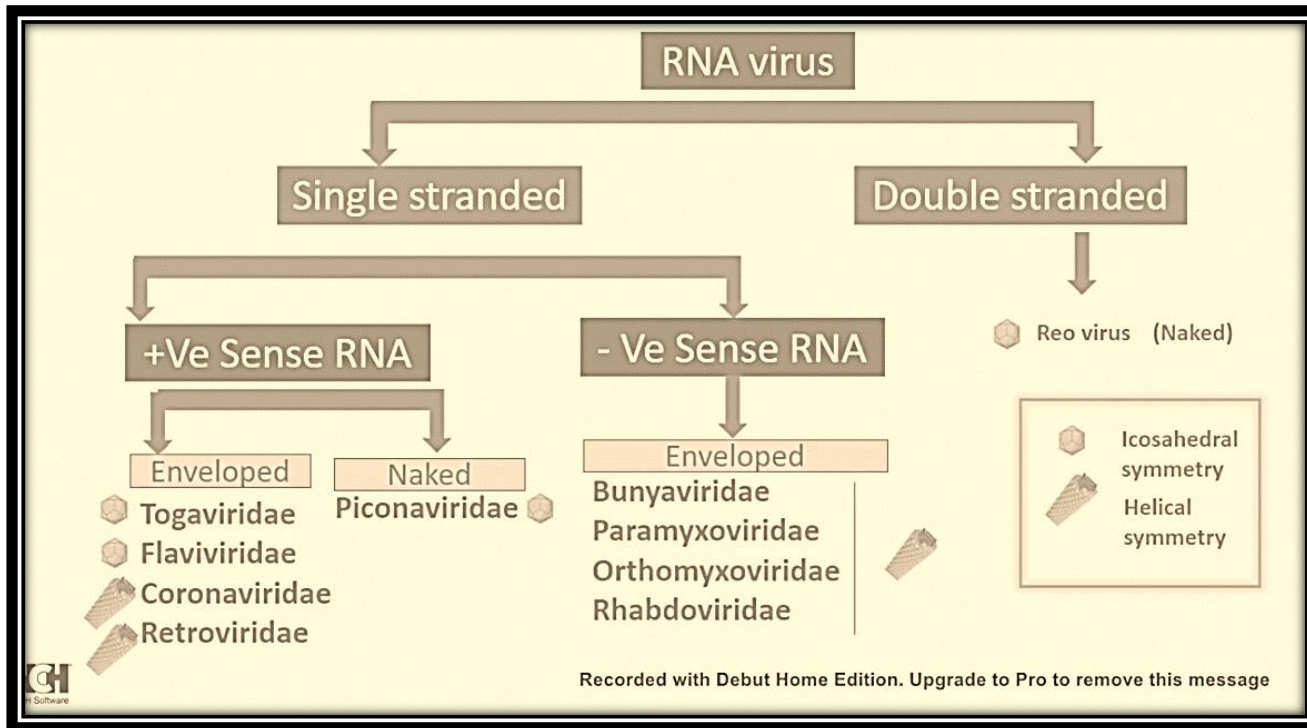


Traduction

Dans le cytoplasme :
synthèse des chaînes
polypeptidiques à
partir des ARNm

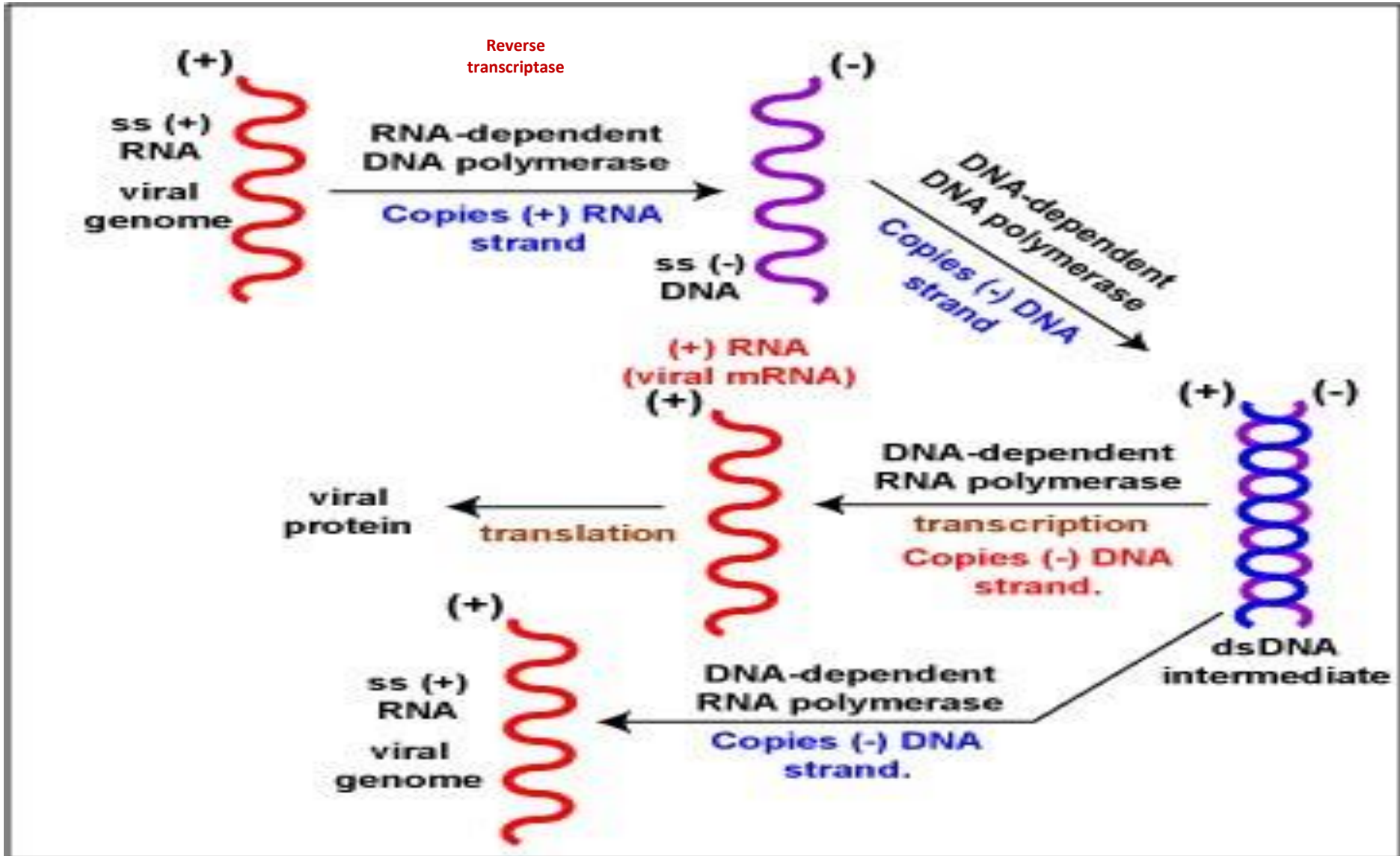


<https://www.youtube.com/watch?v=09PHtVz99wE>



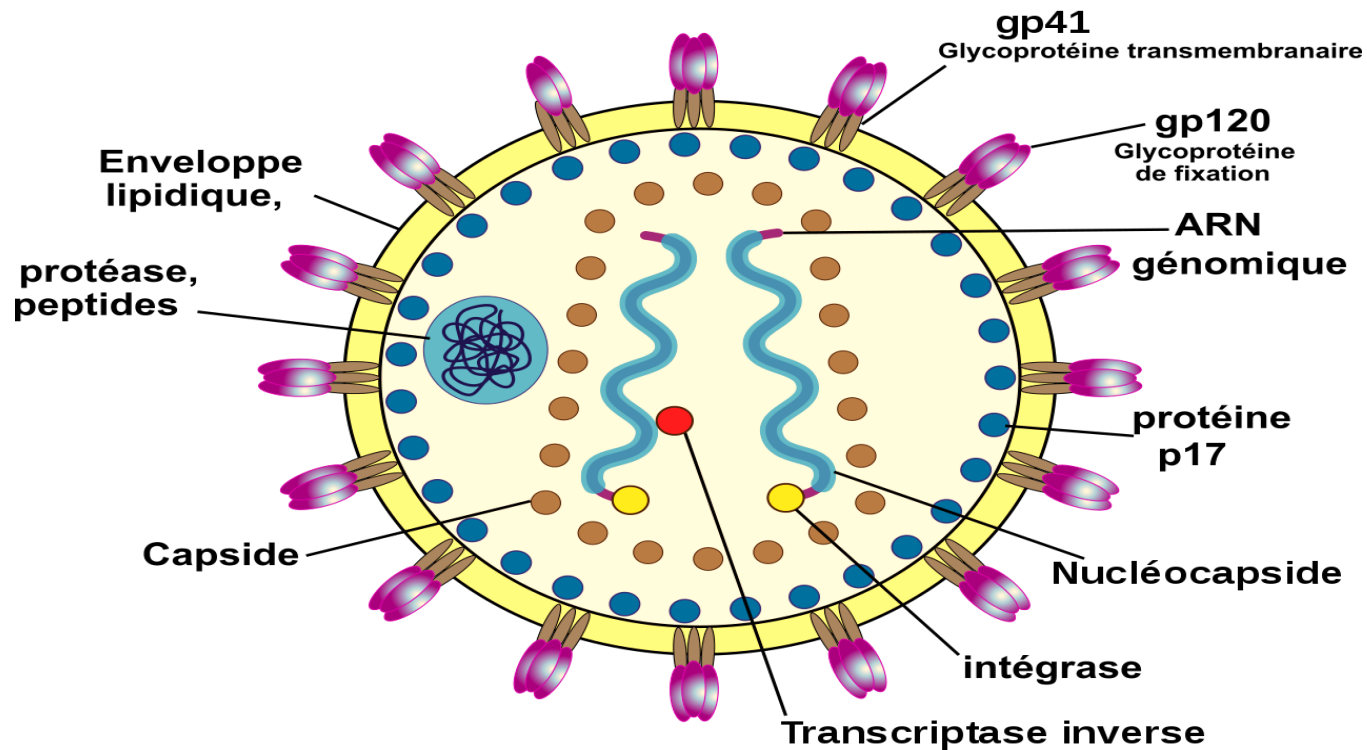
Classe VI: Génome à ARN simple brin se répliquant par un intermédiaire à ADN. Rétrovirus (Retroviridae)

(Rétrovirus, HIV agent du SIDA, Le Virus du Sarcome de Rous "une forme de cancer").



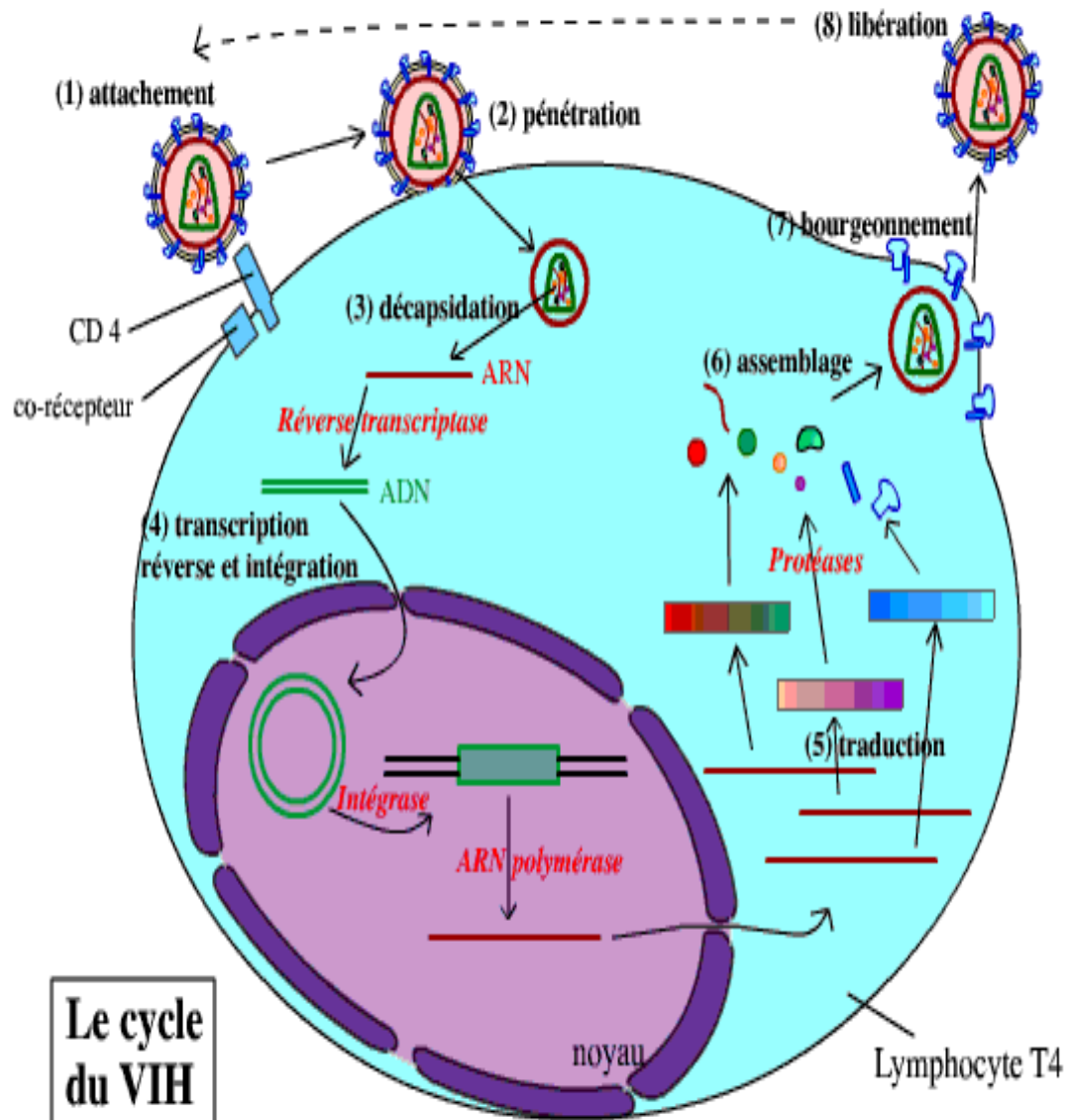
Virus enveloppé à ARN+ doit être rétrotranscrit pour être infectieux

Exemple : Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)



Ces rétrovirus possèdent deux enzymes importantes :

- ✓ **Transcriptase inverse ou rétrotranscriptases** → sont des ADN polymérases qui peuvent synthétiser un brin **d'ADN complémentaire (ADNc)** en prenant de l'ARN comme matrice.
- ✓ **Intégrase** permet **l'intégration de leur matériel génétique converti en ADN à l'intérieur du génome de la cellule hôte**. L'infection par ces virus entraîne une modification génétique définitive



Le cycle du VIH

- 1. Attachement** du virus
- 2. Pénétration**
- 3. Décapsulation**
- 4. Rétrotranscription** de ARN viral en **ADN viral double brin**, transfert dans le noyau et intégration au génome grâce à **l'intégrase virale. Transcription de l'ADN et ADN viral en ARN**
- 5. Traduction** de l'ARN viral : **reverse transcriptase, intégrase et capsid**
- 6. Assemblage** des virus
- 7. Bourgeonnement** de la membrane cellulaire et
- 8. Libération** d'un virus enveloppé

un virus moyennement rapide peut produire près de **10.000 virus fils par jour**.

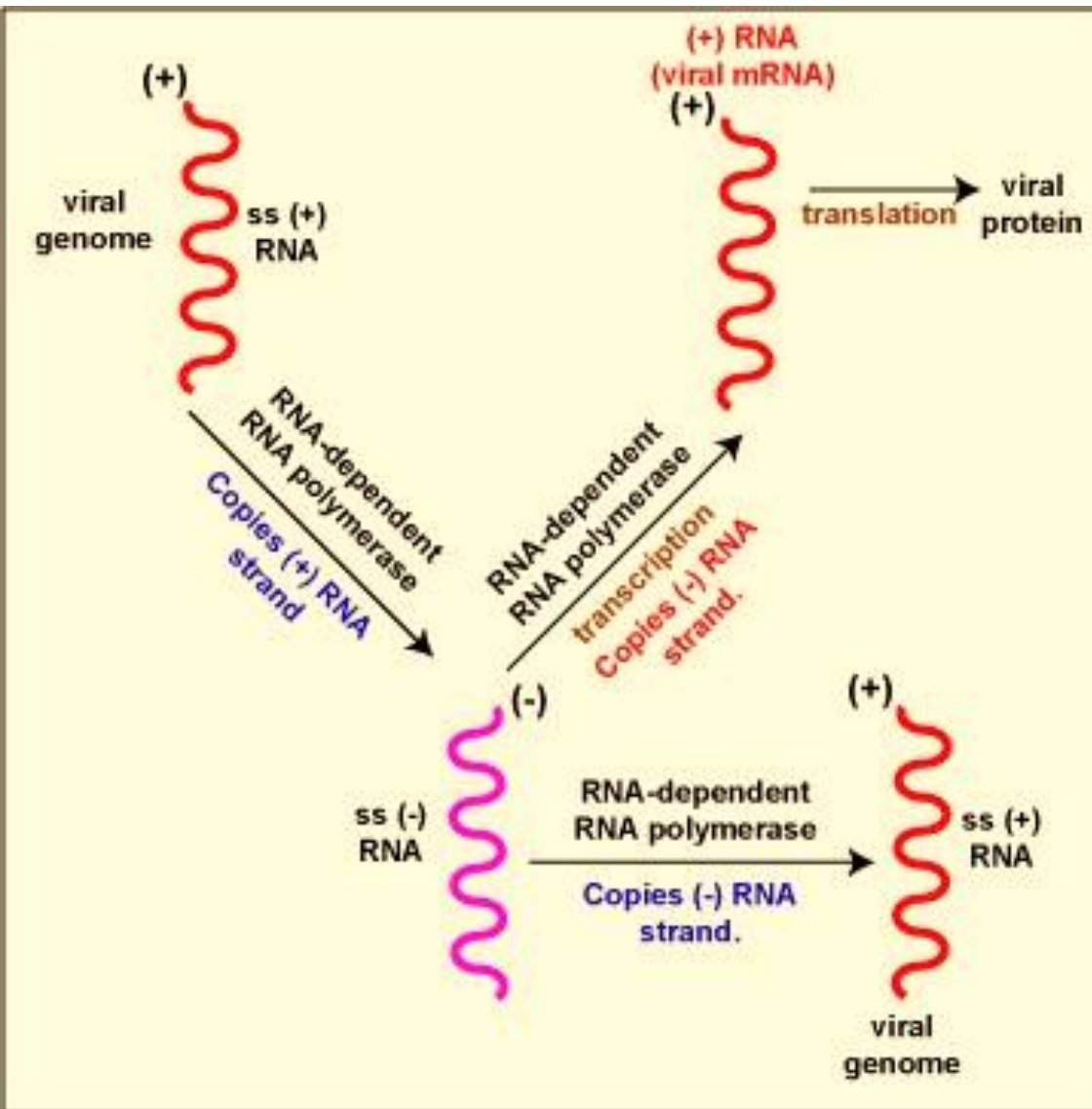
Si un seul virus est présent le premier jour, il y en aura **10.000 le second**, puis **10.000 fois 10.000, soit cent millions** le troisième, **10.000 fois 10.000 fois 10.000, soit mille milliards** le quatrième jour, etc.

▪ **La transcriptase inverse commet des d'erreurs →**

Grande variabilité génétique et difficulté pour lutter contre ces virus

- Plusieurs classes de rétrovirus (**oncogènes** (leucémies); non **pathogènes** (lésions cell possibles); **cytopathogène** (VIH maladie chronique avec phase de latence))
- VIH génome diploïde (2 ARN+ monocaténaire)

Classe IV: Génome à ARN simple brin à polarité positive. Directement traduisible (= ~ARNm) (Coronavirus, Entérovirus, poliovirus).



Dans ces virus se trouvent :

- ✓ Des **simples brins d'ARN notés brins positifs** directement traduits en protéines (ARN messagers)
- ✓ Des **protéines de fonction** dont l'**ARN polymérase-ARN dépendante = Réplicase** (réplication). Cette protéine n'existe pas chez les cellules hôtes,.
- ✓ Des **protéines de structure** pour la formation de la capside

Cas des virus à ARN + monocaténaire

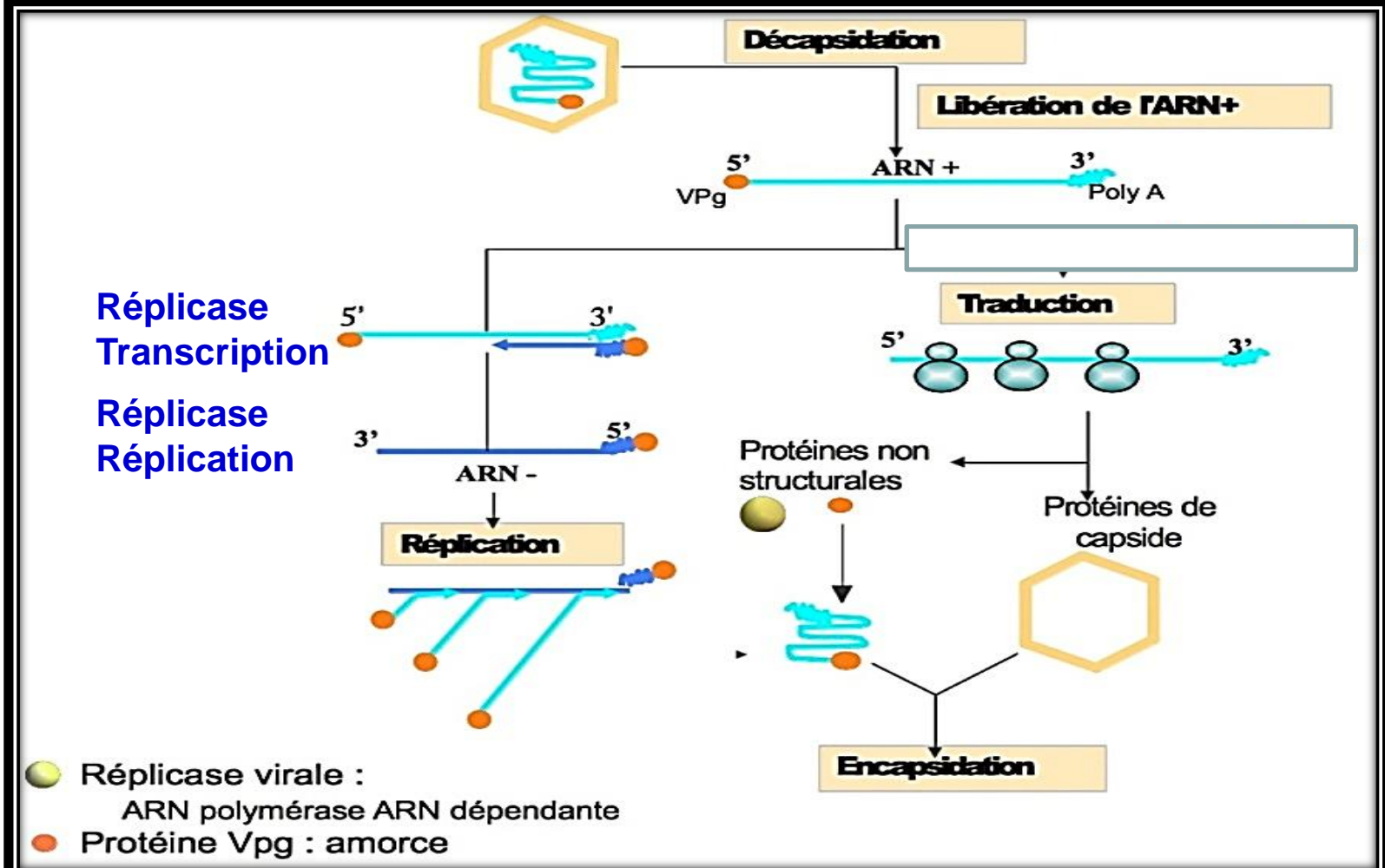
Directement traduisible (= ~ARNm)

Exemple du **Poliovirus** (virus nu cellules intestinales)

(CORONAVIRUS)

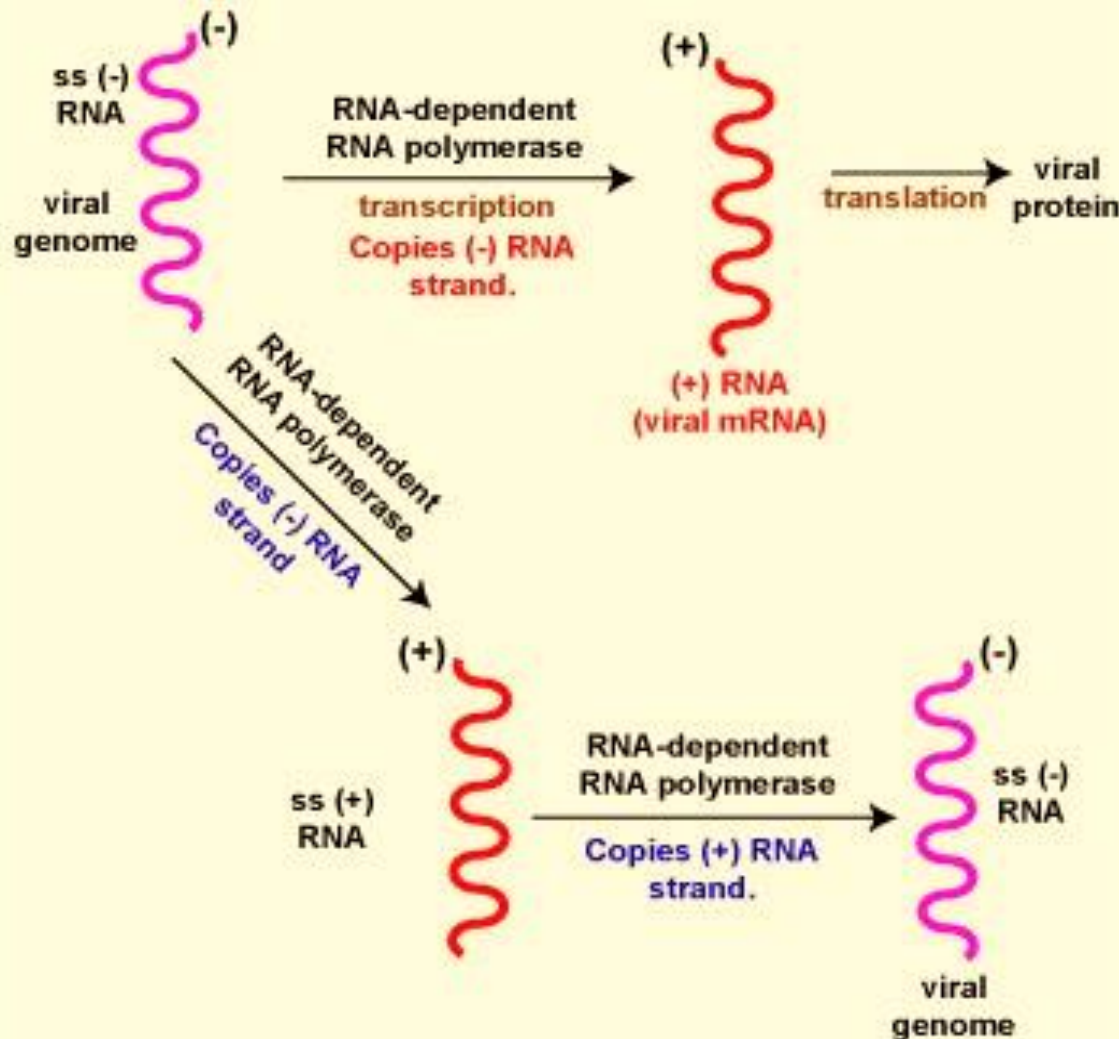
Dans ces virus se trouvent :

- ✓ Des **simples brins d'ARN notés brins positifs** car pouvant être directement traduits en protéines (ARN messagers)
- ✓ Des **protéines de fonction** dont l'ARN polymérase-ARN dépendante = **Réplicase** (réplication).
Cette protéine n'existe pas chez les cellules hôtes,.
- ✓ Des **protéines de structure** pour la formation de la capside



1. Les brins d'ARN+ sont libérés dans cytoplasme
2. **L'ARN polymérase lit les brins +** et synthétise des brins complémentaires **négatifs**
3. **L'ARN polymérase lit les brins -** et synthétise des brins **ARN positifs**
4. Les **brins +** sont lus **par les ribosomes cellulaires** et les protéines de fonctions et de structures sont formées
5. Encapsidation et libération

Classe V: Génome à ARN simple brin à polarité négative. (brin – non codant donc non directement lu par ribosomes) (virus de la grippe, virus de la rage).



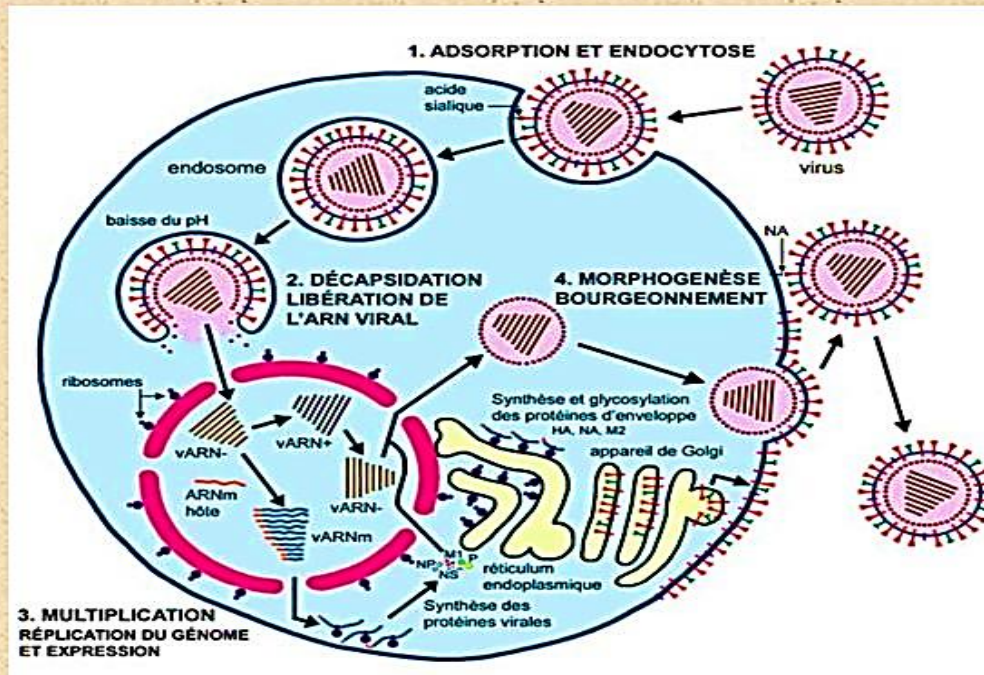
- **Transcription** du génome viral en un brin codant (brin+), **enzyme virale (réplicase)** apportée dans la nucléocapside.
- **Traduction grâce à ribosomes cellulaires** → protéines de structure (capside), enzyme :
- **Réplication du génome viral** à partir du brin + néosynthétisé grâce des enzymes virales apportées ou celles néosynthétisées

Les virus à ARN - monocaténaire

(brin non codant donc non directement lu par ribosomes)

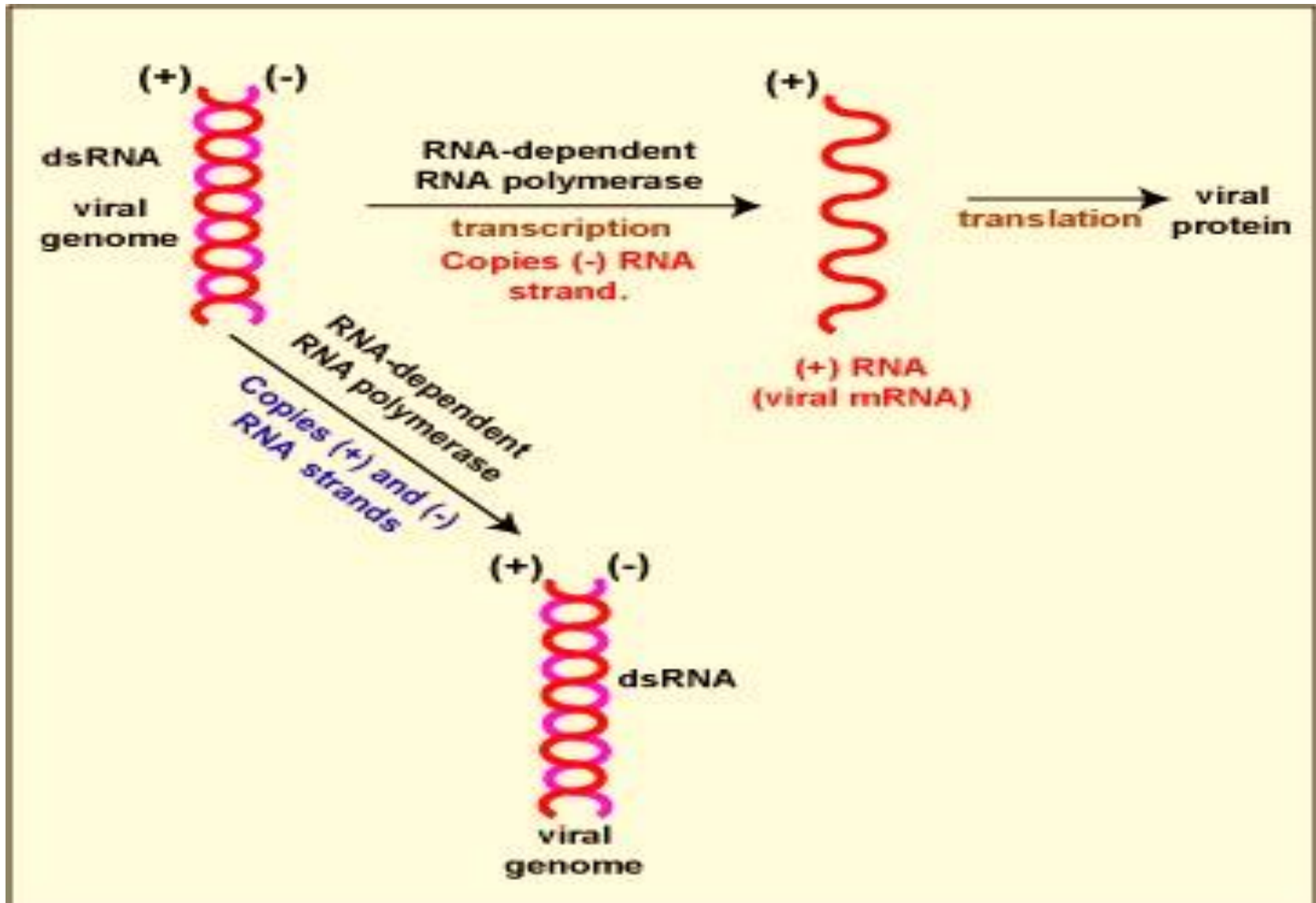
Exemple du virus **grippal**

Cycle de multiplication d'un virus grippal

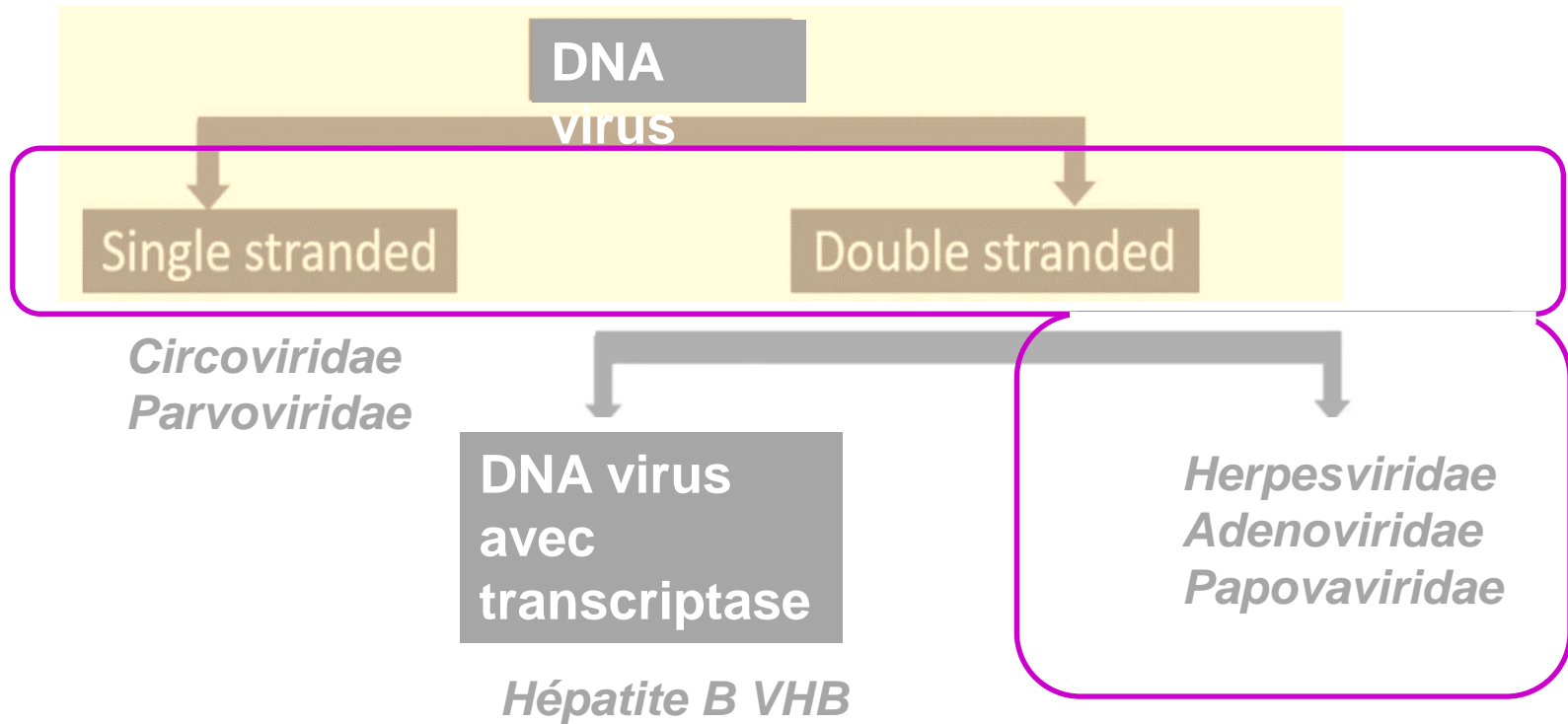


Classe II: Génome à ARN double brin

(Bactériophage $\Phi 6$, Reoviridae, comme le rotavirus (gastroentérite)).

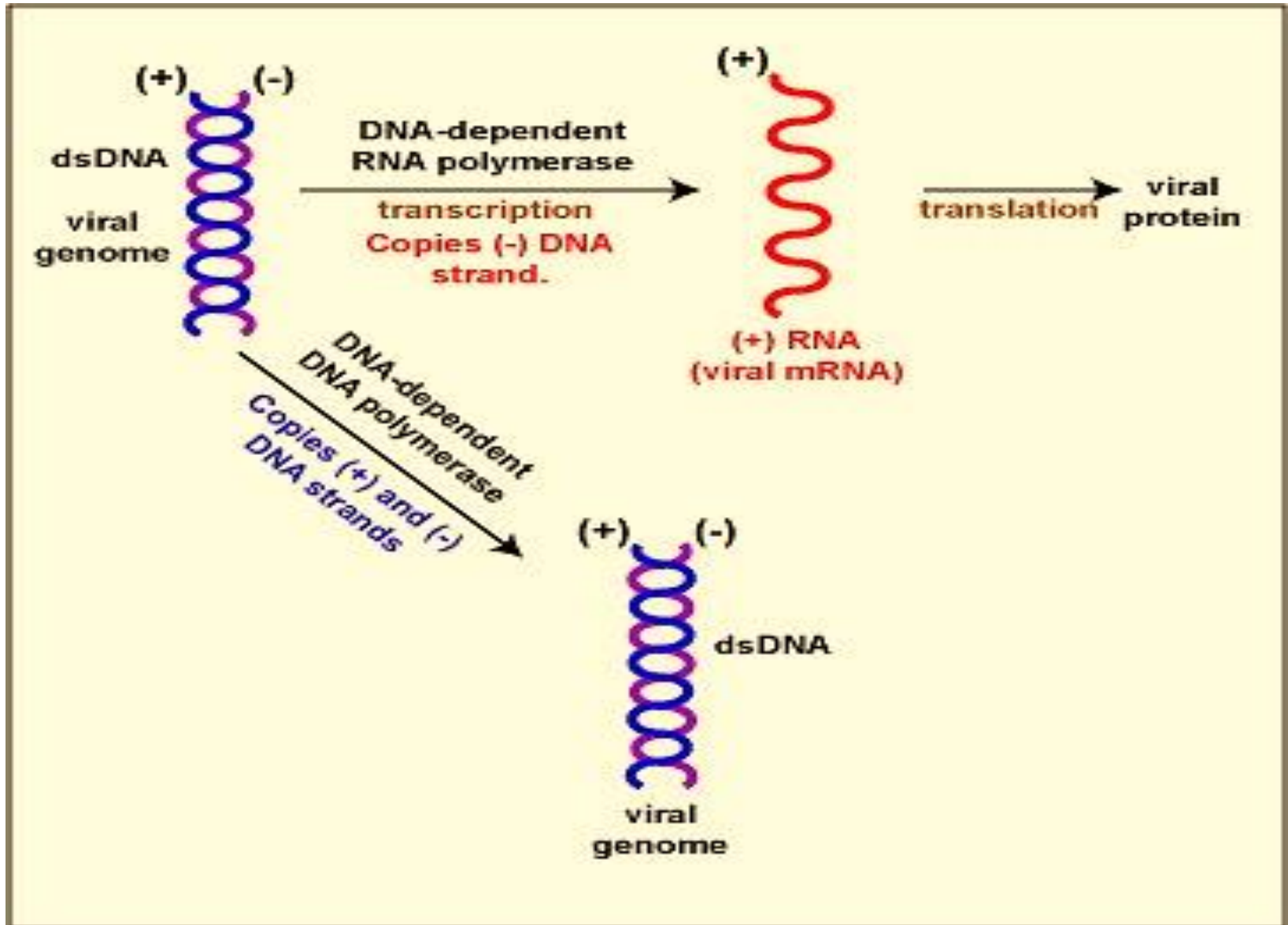


<https://www.youtube.com/watch?v=TvBpXspFT54>



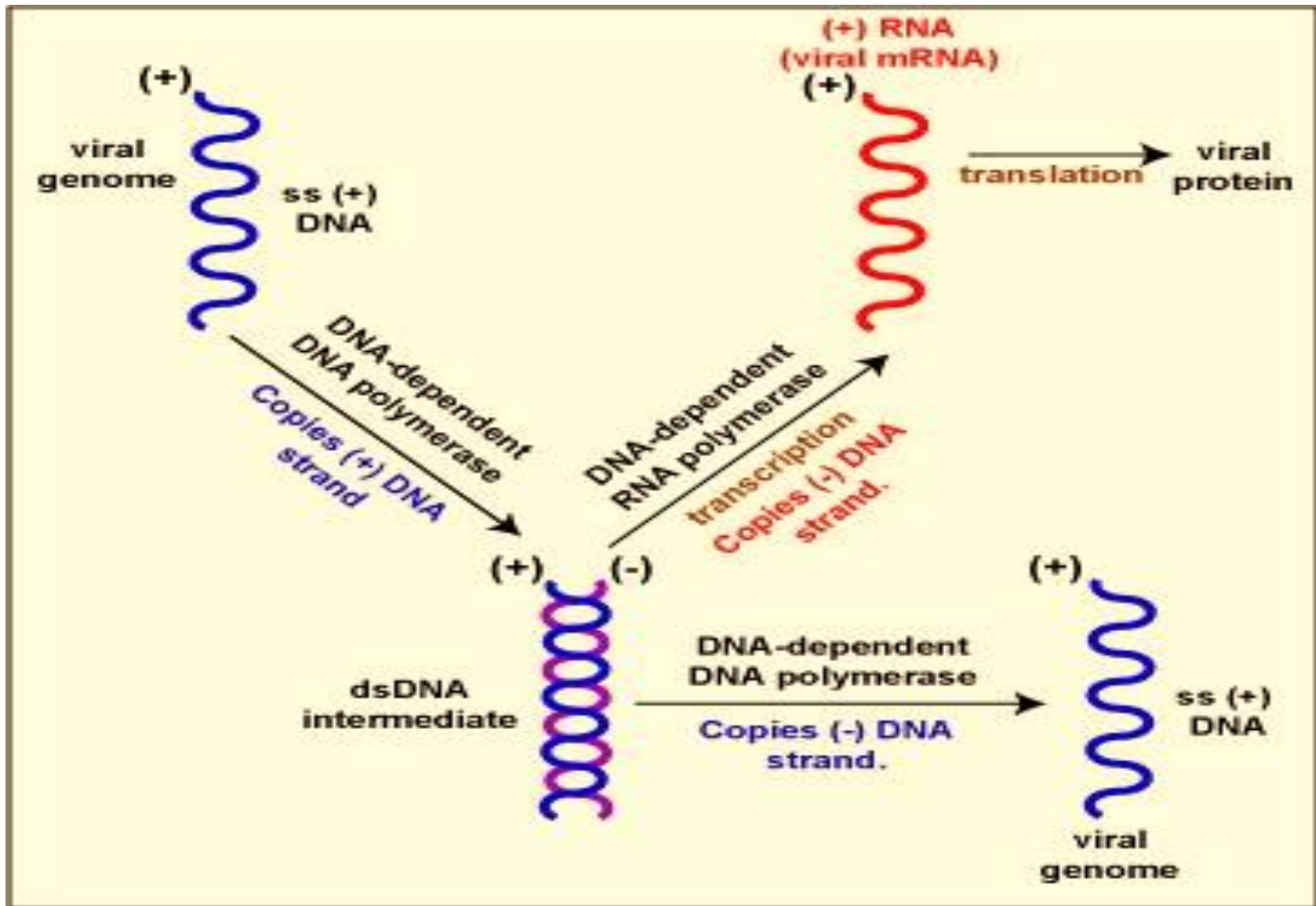
Classe I : Génome à ADN double brin.

(Bactériophages Lambda et T4 ; virus de l'herpès, Hépatite B).



Classe II: Génome à ADN simple brin.

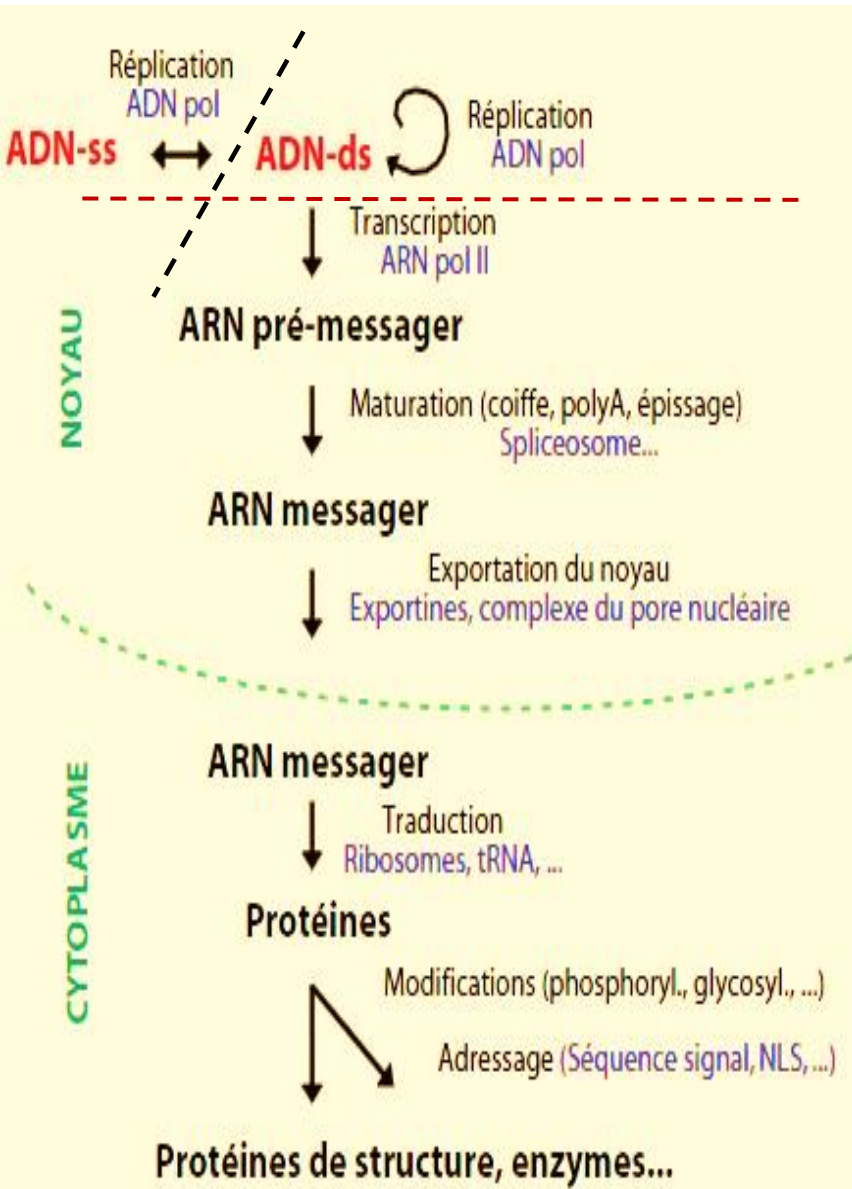
(Bactériophage Φ 174 et virus de l'anémie du poulet, Parvoviridae).



Les virus à ADNs, le double se fera dans la cellule infectée.

Très souvent ces virus se servent des **ADN polymérases** des cellules.

parfois code sa propre ADN polymérase pour être indépendant des cellules.



Le génome des virus est répliqué dans le noyau. Il est **répliqué et transcrit** par **les polymérases cellulaires** (en bleu).

ADN-s converti en **ADN-ds** par la polymérase.

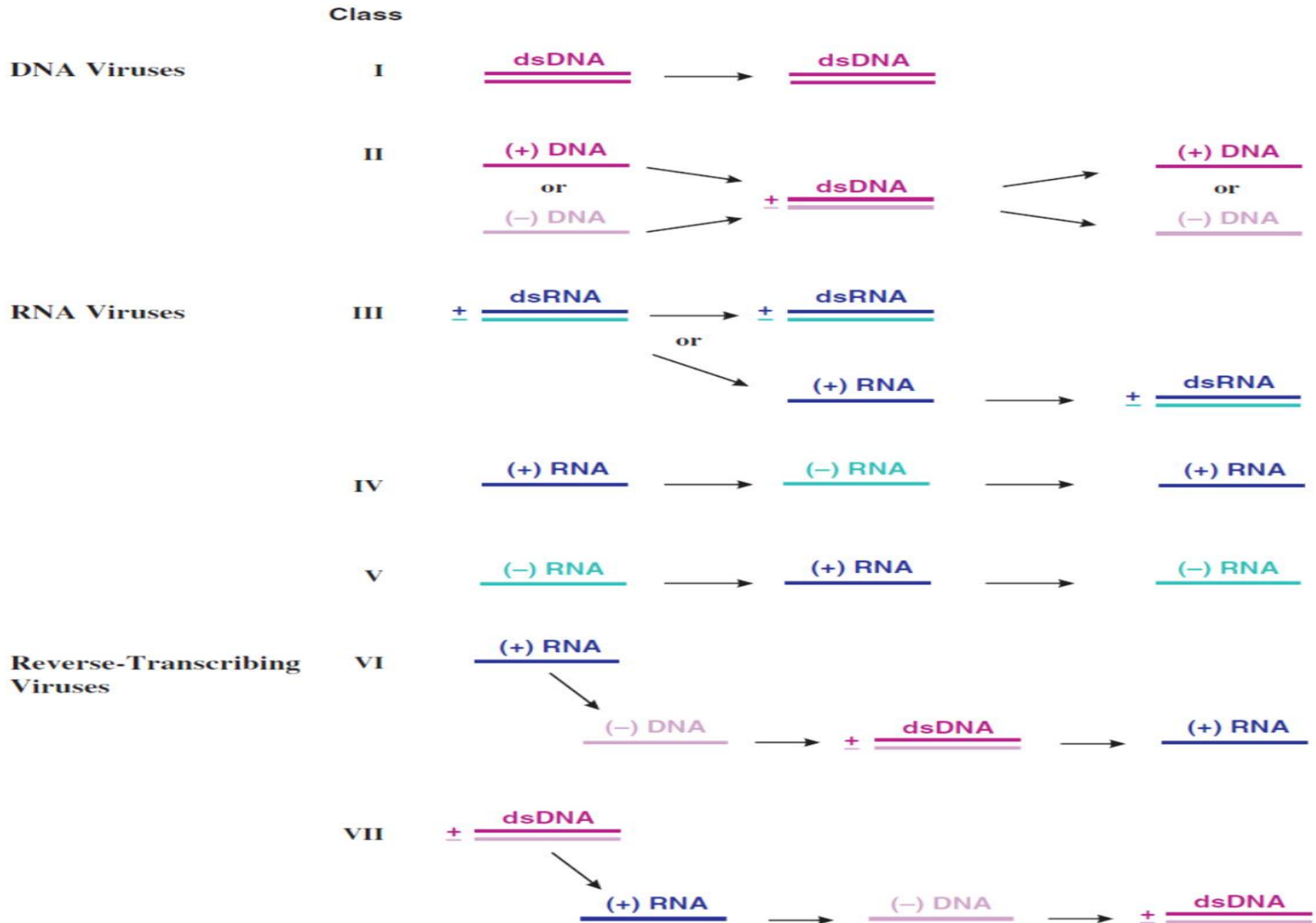
La maturation des ARNm et leur traduction assurées par la machinerie cellulaire.

1. Génome viral injecté (si sb brin → db)
2. Génome transcrit en « **ARN immédiat précoces** ou **précoces** » par **l'ARN-polymérase-ADN dépendant** cellulaire, → ARNm codant les protéines nécessaires à la répllication viral
3. Répllication de l'ADN viral dans le noyau (**~4h après infection**)
4. Transcription des **gènes tardifs** permettant la traduction des **Prt de structures (capside)**
5. **Assemblage dans noyau** bourgeonnement du noyau et exocytose

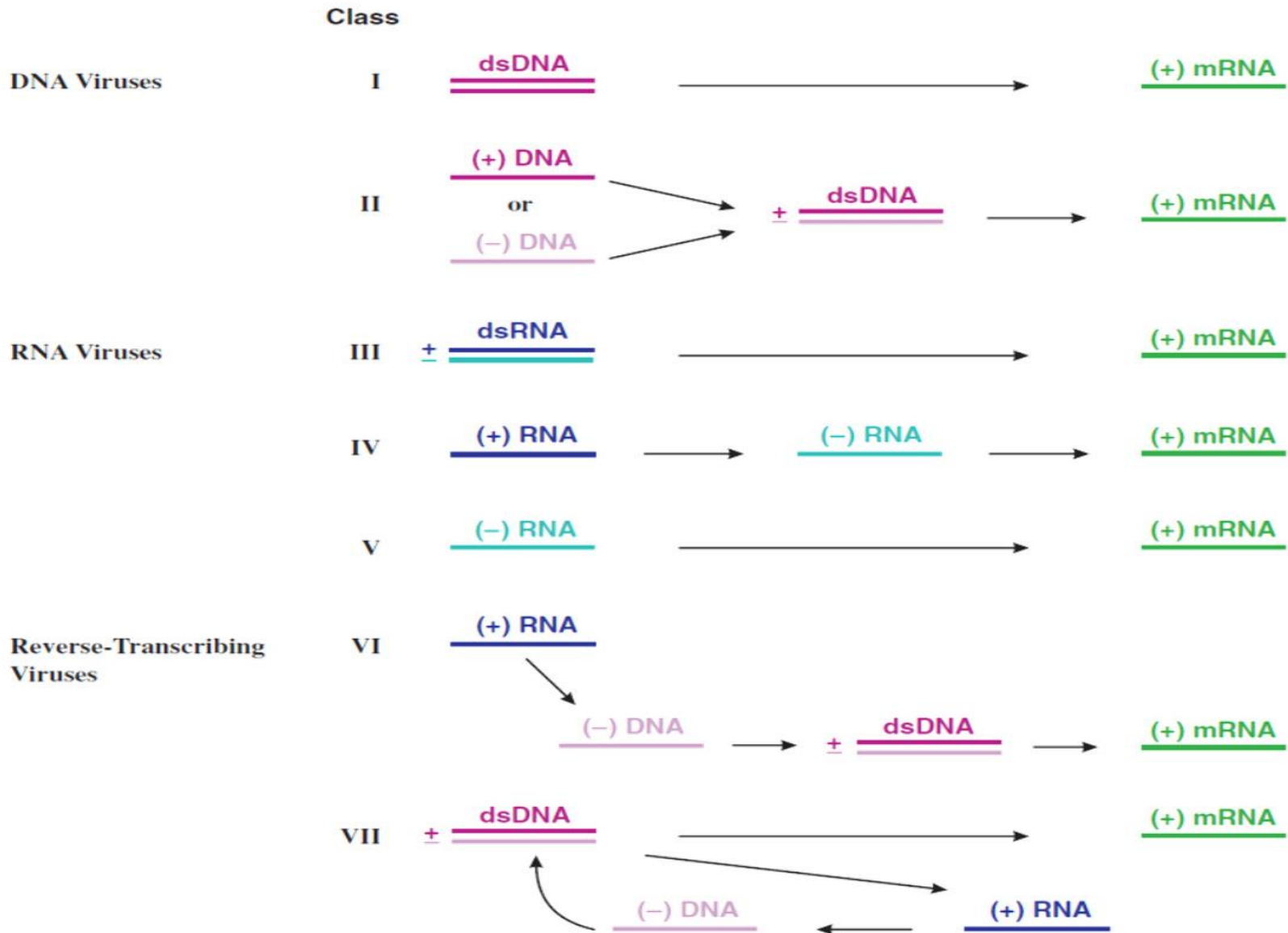
Remarques

- **ARN immédiat précoce ou précoce** : car transcrit avant réplication du génome
- **Gènes tardifs** pouvant coder pour protéines de liaison à l'ADN, de modification de l'expression des gènes cellulaires ...)
- **Poxvirus: Infections cutanées** (varioles - pustules)
TOUT se fait dans le cytoplasme **même la réplication** et par enzymes virales (**complètement indépendant des cellules**)

OVERVIEW OF VIRUS GENOME REPLICATION



TRANSCRIPTION OF VIRUS GENOMES

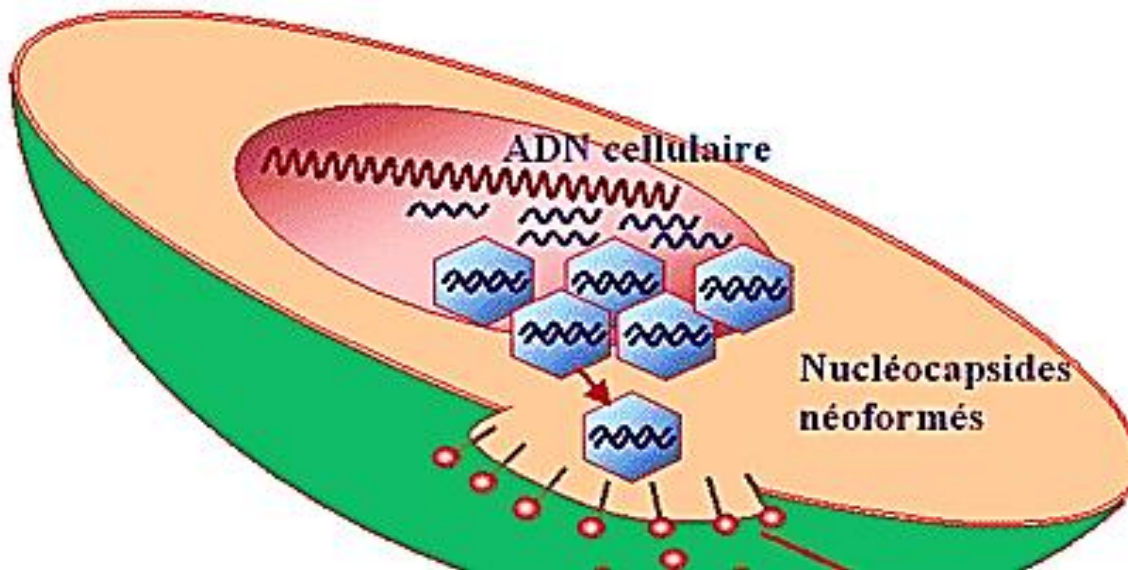


c. 3^{ème} phase : Assemblage (AN. et capside) et libération

❖ Assemblage

Existence de signaux d'adressage cellulaire sur les protéines structurales (capside) pour rejoindre :

- Le noyau (virus à ADN et quelques à ARN)
- Le cytoplasme (plupart des virus ARN, 1 famille à ADN)



→ Mais l'assemblage entre capsides et Ac. Nu. → mécanisme faisant appel aux protéines virales (**auto capsidation ou non**)

❖ Libération du virus

Phase importante puisqu'elle assure la diffusion du virus et l'infection.

Deux mécanismes:

- **Libération par destruction** de cellule hôte infectée →

Lyse cellulaire (virus nus, bactériophages)

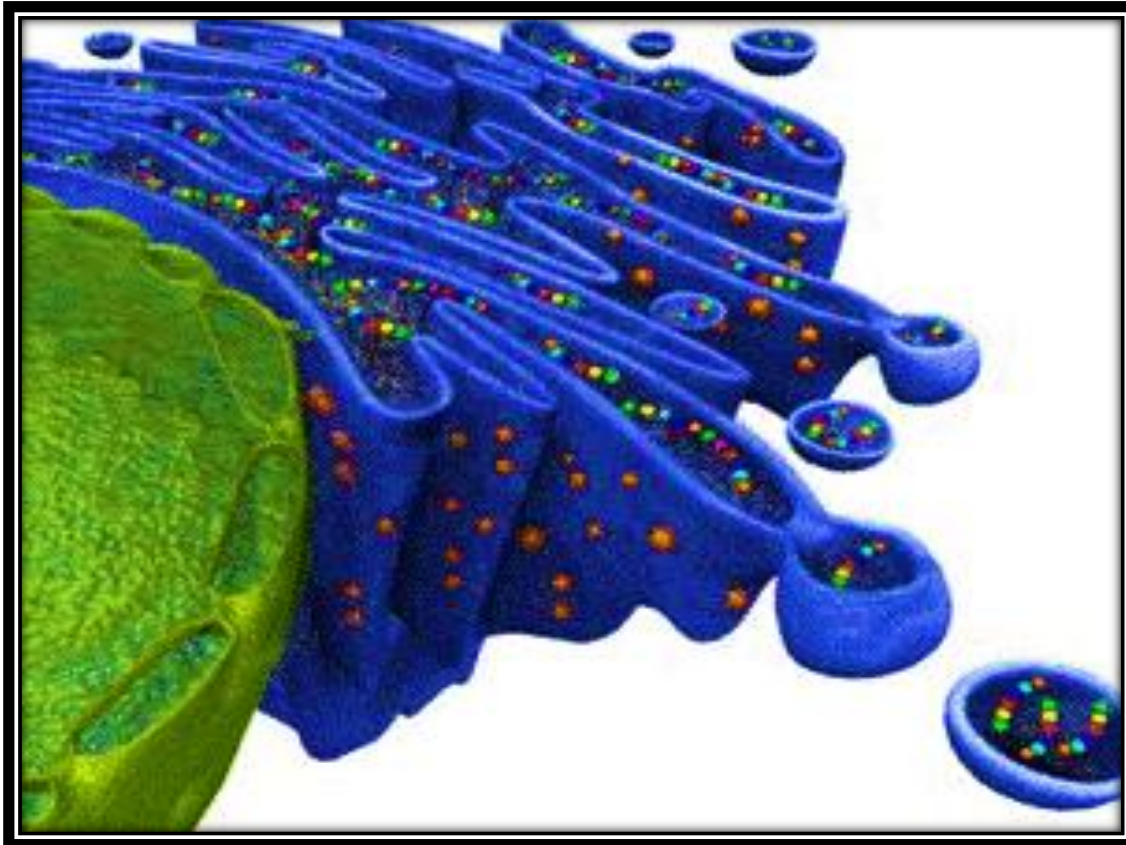
Enzyme formant des pores membranaires qui exposent le **peptidoglycane** à des **endolysines** dégradant la paroi et entraînant la lyse cellulaire

- **Libération après acquisition d'une membrane**
(différentes stratégies adoptées par les eucaryovirus)



→ passage dans **Réticulum Endoplasmique** (formation de vésicule)

- **Transport à surface** de cellule
- Libération par **lyse de cellule** hôte (~comme bactériophage)
- Ou libération **par exocytose**
(à travers membrane par fusion avec puis reconstitution?)

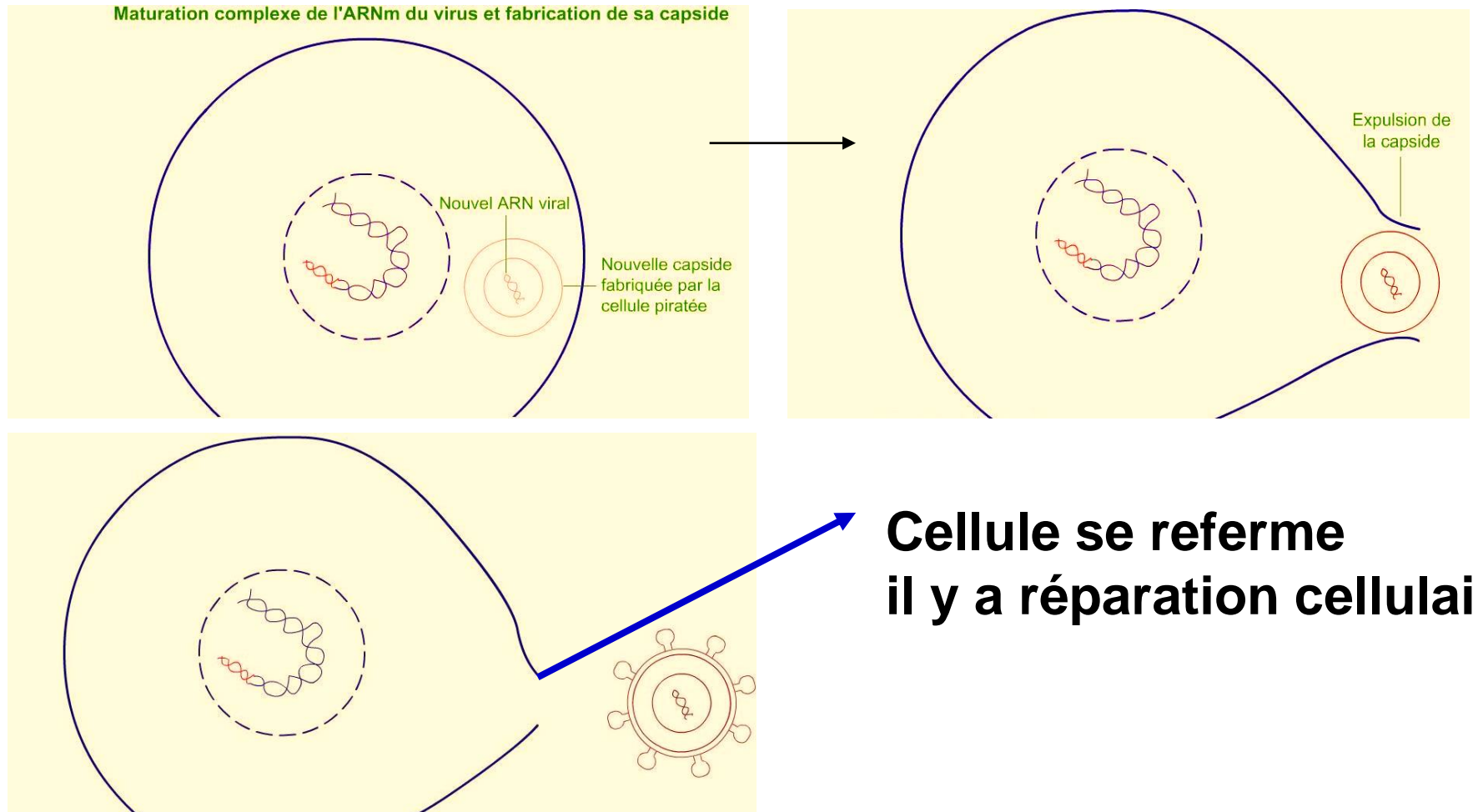


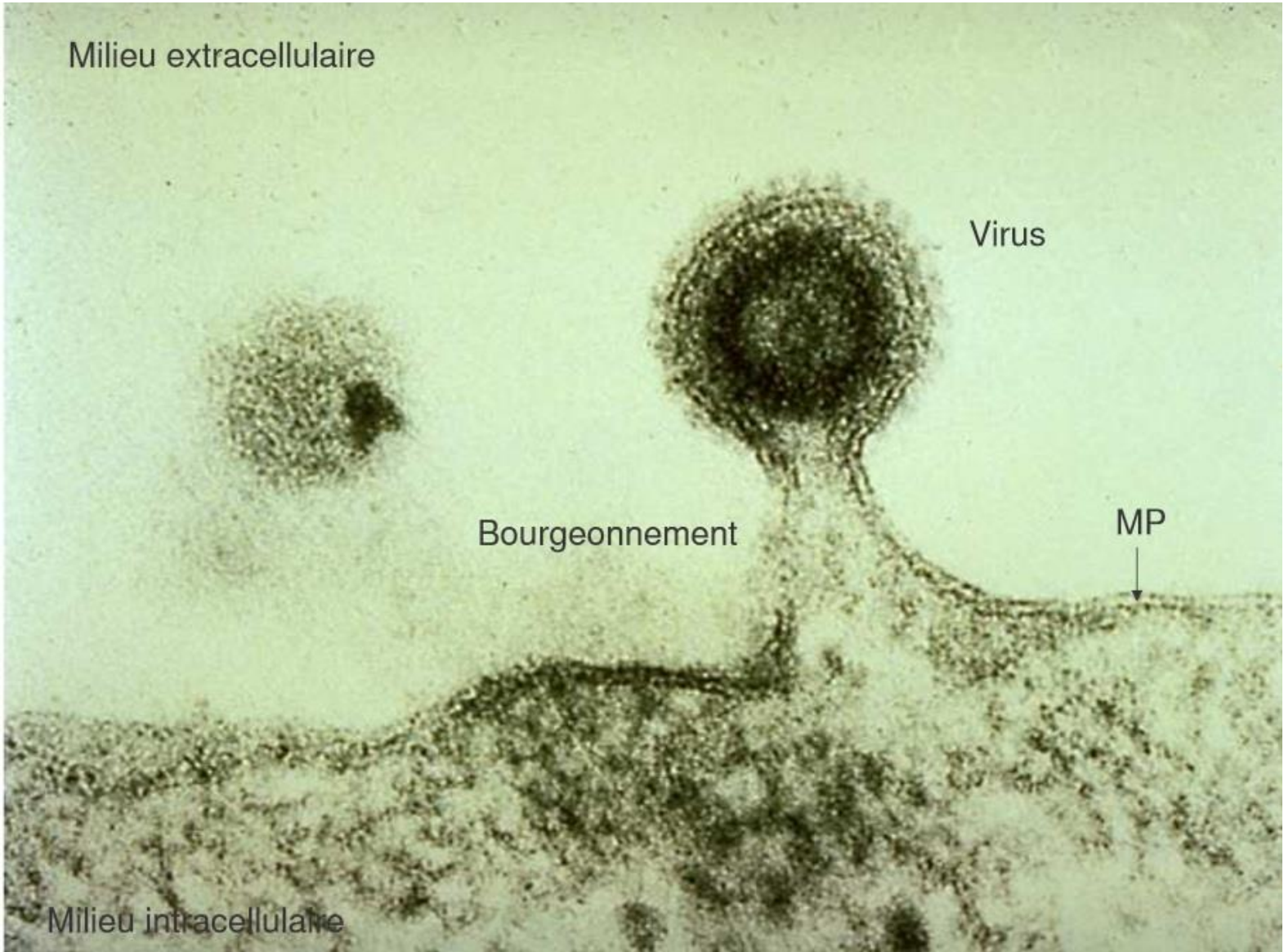
→ Par bourgeonnement

Pas toujours au détriment de cellule hôte

(reste infectée, se multiplie et libère le virus enveloppé) →

(liaison des protéines virales de la capside avec les lipides membranaires)





2. Permissivité cellulaire

Capacité de cellule à permettre reproduction d'un virus

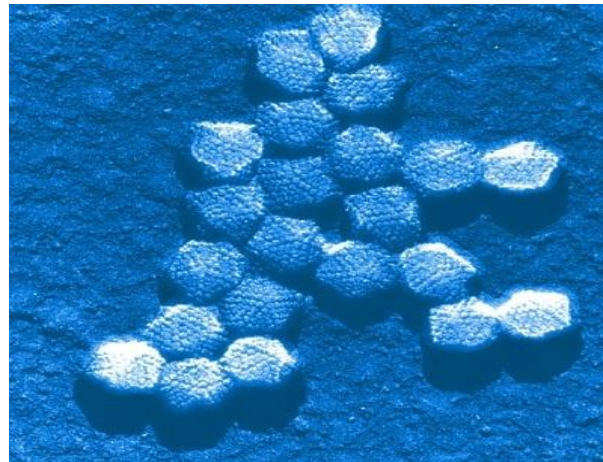
Exemple :

Adénovirus : reproduction dans la majorité des cellules humaines **MAIS** pas dans cellules de reins de rat.

Cellules humaines dites permissives

Cellules reins de rat dites non permissives = Virus rentre, se multiplie mais expression des protéines de capsid est bloquée
→ pas de reproduction,

Elles sont toutes les deux sensibles (car adsorption)



Facteurs de permissivité (ou non) cellulaire :

□ Barrière d'espèces

Facteur capital → existe surtout chez **virus non enveloppés**

□ Etat de différenciation cellulaire →

ex.: virus se multipliant dans cellules non kératinisées (intérieur de verrue)

Le type de relations qui s'installe entre virus et cellule dépend de la nature du virus mais aussi de la nature de la cellule.

3. Différents types d'interactions Virus-Cellule

☐ **Virus → parasite absolu**

Multiplication dans cellules vivantes (réplication d'ac. nu.)

☐ **Interactions « génome viral et génome cellulaire hôte »**

→ production du nouveau virion ou non

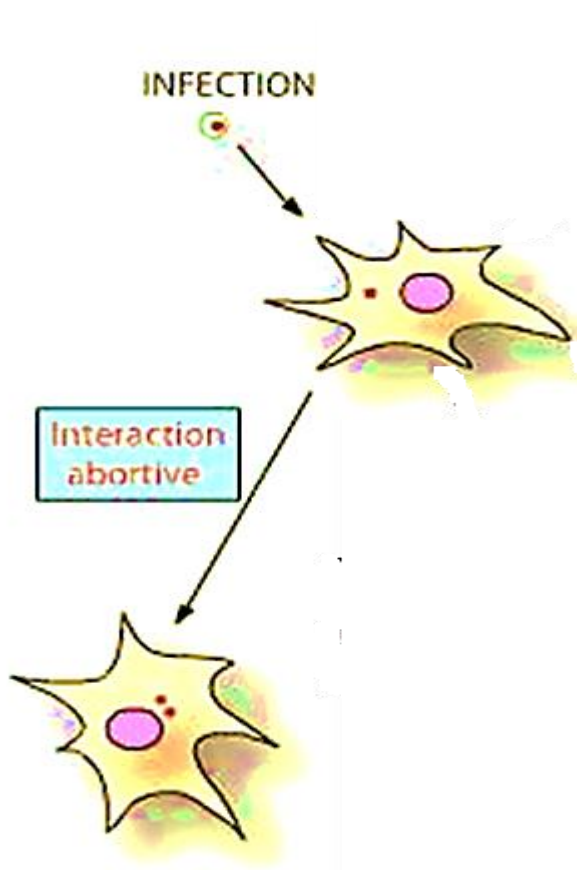
4 types d'interactions :

- ❖ Interaction abortive
- ❖ Interaction productive
- ❖ Interaction intégrative ou latente
- ❖ Interaction persistante

a. Interaction abortive

L'infection de cellule par virus n'aboutit pas à production de nouveaux virions = **cycle abortif**

La cellule ne permet pas développer complètement le cycle de multiplication : **cellule non permissive**

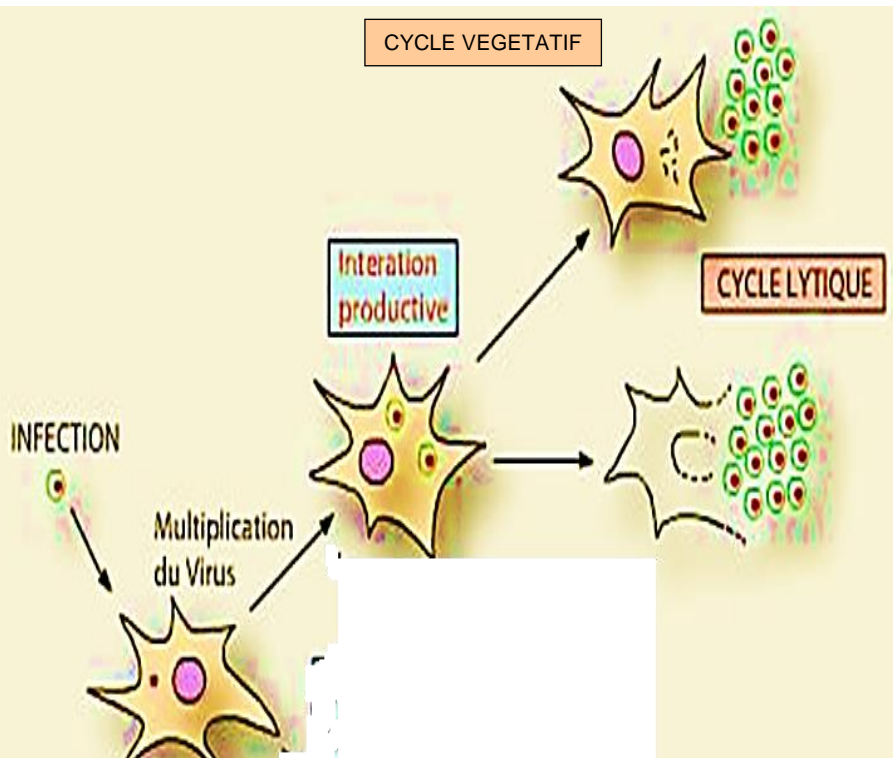


- Souvent quand virus infecte hôte non naturel (**barrière d'espèce**)
- Ou si il y a 1 réaction précoce de défense de la cellule
- Ou pb de décapsidation, d'assemblage
- ...

b. Interaction productive

Insertion virion (ou AN viral) dans cellule →
formation et libération de nouveaux virions

- ✓ Mort cellulaire (lyse): **cycle lytique** (tous bactériophages T)
- ✓ Sans mort cellulaire (rétrovirus):
cycle végétatif ou lysogénique (les bactériophages λ)



Des effets **cytopathogènes** (altération métabolique, biochimiques, morphologiques : Inhibition de la synthèse cellulaire, fragmentation de la chromatine...)

Ex : Virus Ebola

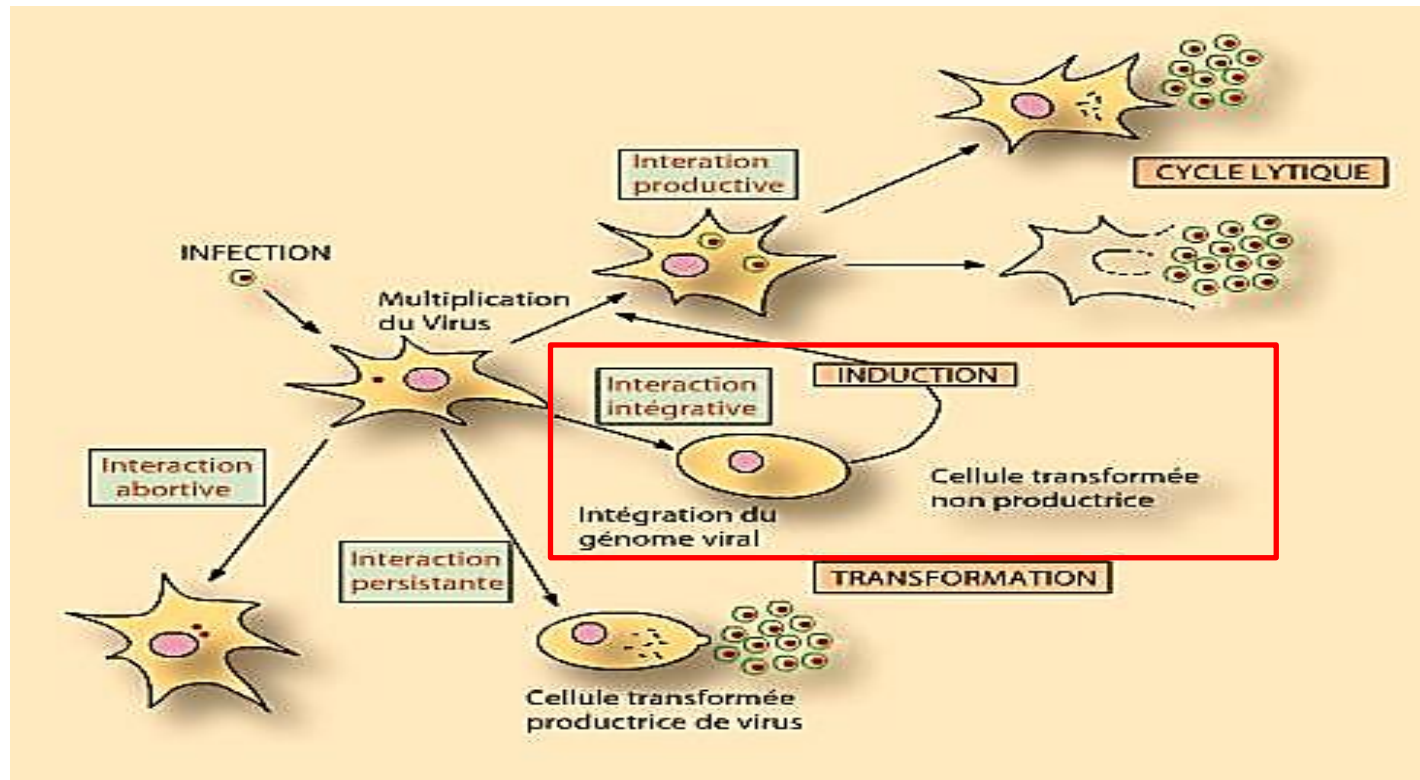
Très contagieux 5 à 10 virions

→ infection

c. Interaction intégrative ou latente

Intégration stable du matériel génétique viral à celui de cellule (transmis ou pas à tt descendance cellulaire), **sans production de virus détectable**

- ✓ **Sous forme persistance intégrée au génome** (liaison covalente) avec des remaniements chromatidiens qui empêchent la transcription
- ✓ **Sous forme de plasmide libre**

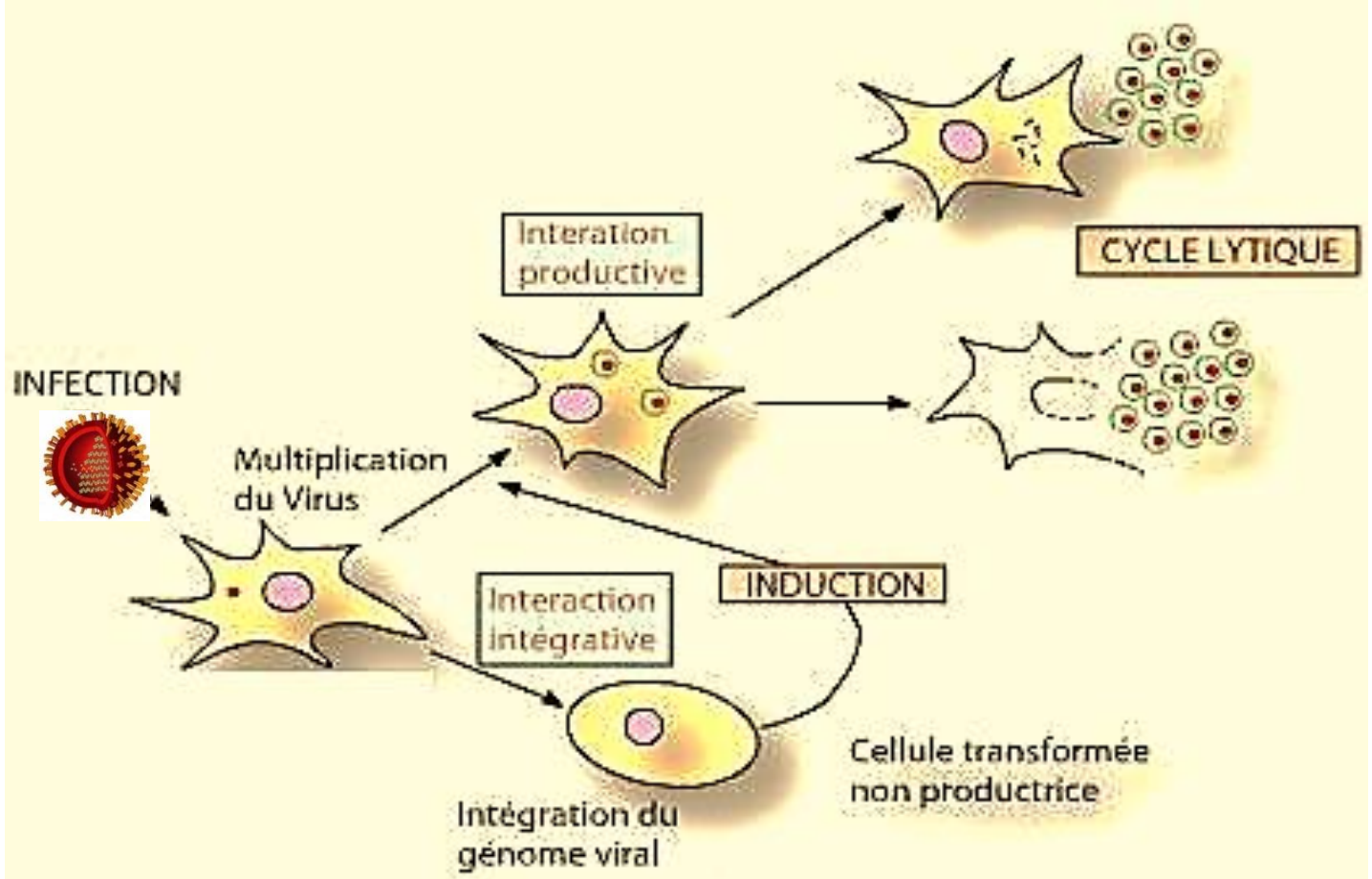


D'anciennes études montraient que les gènes viraux étaient dans les zones **hétérochromatiniennes** où les **gènes sont silencieux**, expliquant la latence.

MAIS

De nouvelles études montrent que ces gènes sont dans **les introns des gènes transcriptionnellement actifs** (donc **euchromatine**) → problème d'explication de la latence.

Les mécanismes de latence virale, dans ce cas, font appel à **l'interférence transcriptionnelle**



Des changements (UV, multiplication cellulaire...) → changements dans l'enroulement de la chromatine, accessibilité aux gènes viraux et transcription

Ex: Herpes

Virus dans le génome de la cellule hôte

Activé par ex par fatigue → contagieux

Ex: Varicelle

Après des années, suite à un trauma ou autre, ressort **sous forme de zona**

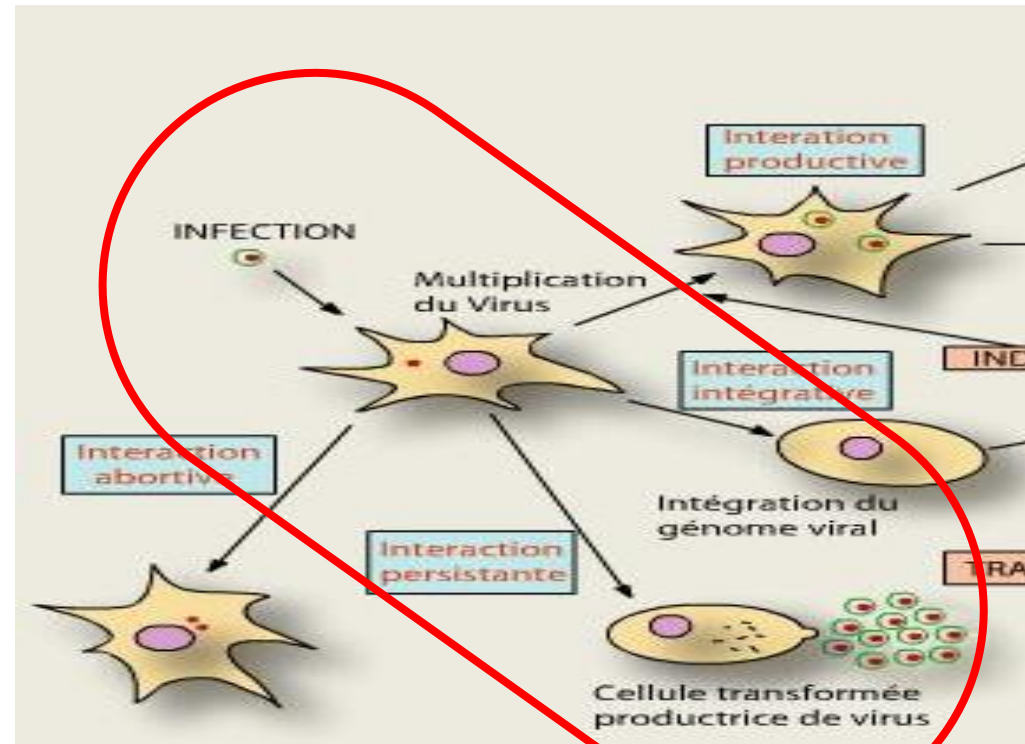
d. Interaction persistante

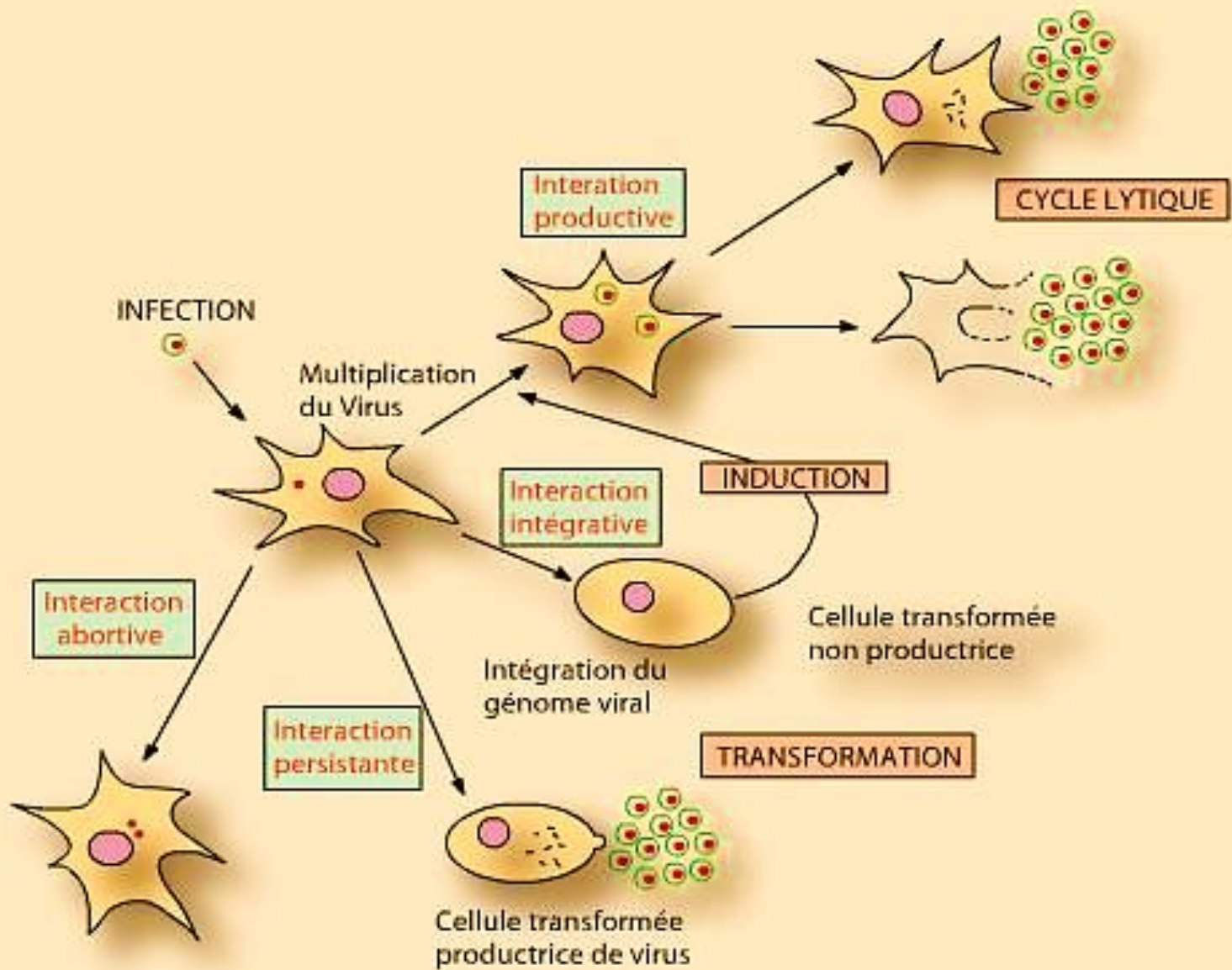
- La persistance de virus dans l'organisme : **réponse immunitaire est insuffisante** pour éliminer les cellules infectées et bloquer définitivement la réplication virale.
- Il existe deux modes de persistance virales : **les infections latentes et les infections chroniques.**
- Ex : **infections chroniques** → cellules infectées reproduisant virus sans subir de dommages. **Porteur sain** → **peu de cellules contaminées**

Notamment virus à ADN ayant intégré son génome à celui de l'hôte (puis bourgeonnement)

Ex : virus à ARN (VIH)

Transmission par contact sanguin ou sexuel. Il attaque les lymphocytes





4. Interactions entre virus

a. Les virus défectifs

Virus défectif = **génom**e incomplet, perte d'une ou plusieurs fonctions pour assurer descendance

→ interruption du cycle de multiplication avec **production de virus défectifs ou production abortive**



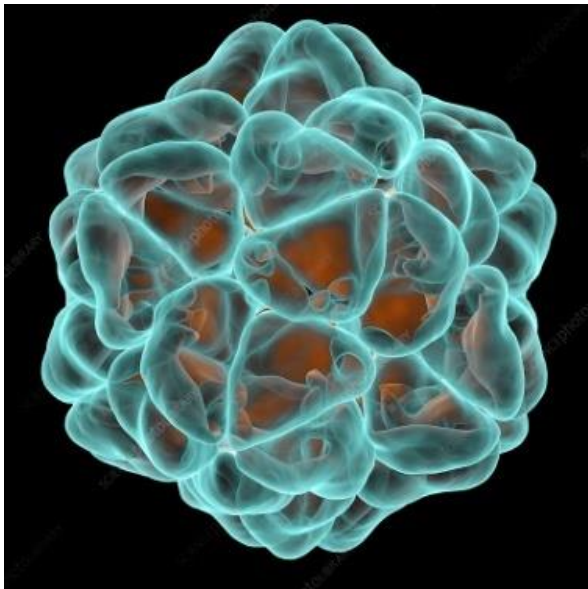
Ex: souvent cas des phages

↪ Cas d'un virus défectif pouvant se multiplier grâce à un virus complet appelé helper

Ex : Tobacco necrosis virus satellite (STNV)

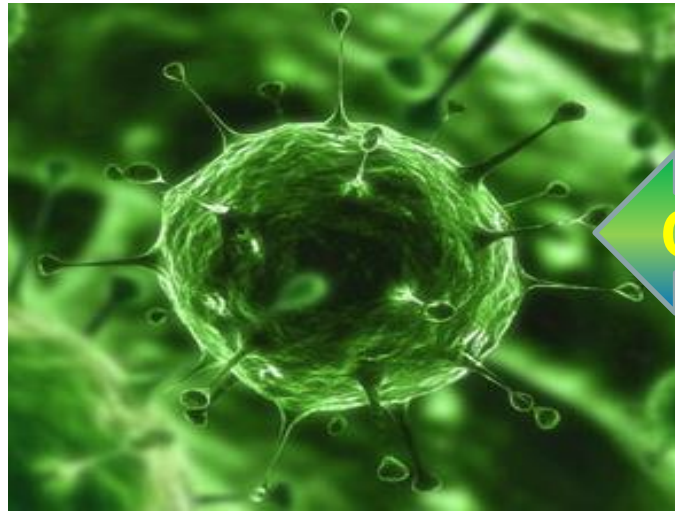
sans polymérase = répliquase, ne code que pour la capsid

→ **Ne se multiplie que grâce au TNV** (*Tobacco necrosis virus* (nécrose de tabac), qui lui permet de se répliquer



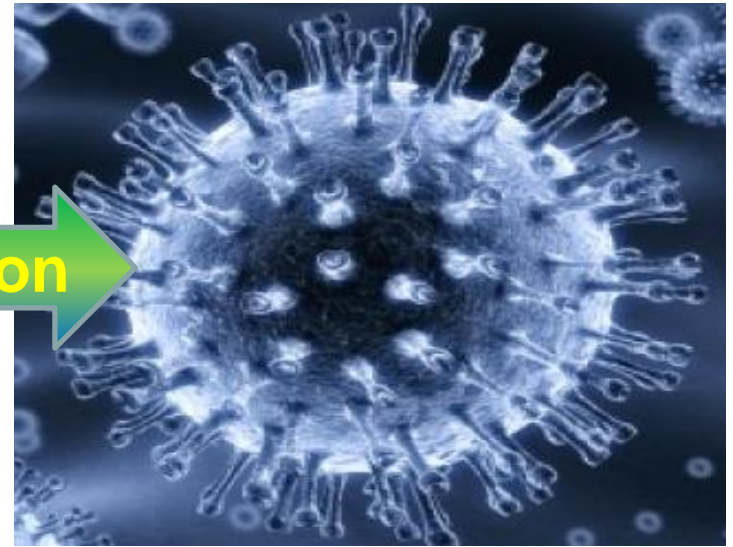
↳ Cas de deux virus défectifs = Complémentation

Mise en présence de deux virus défectifs (2 défektivités différentes) → production normale car la défektivité de l'un est remplacée et vice et versa



Virus A défectif pour
réplication mais pas
pour synthèse capsid

Complémentation



Virus B défectif pour
synthèse de capsid
mais pas pour réplication

b. Les différentes interactions entre virus

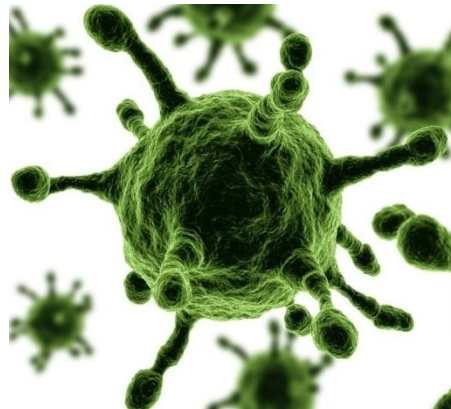
Interactions entre virus si infection multiple / cellule

Dépend du type de cellule ou du génome

Interactions entre virus peuvent être différentes :

- Interférence → Inhibition-multiplication
- Stimulation
- Echange de matériel génétique

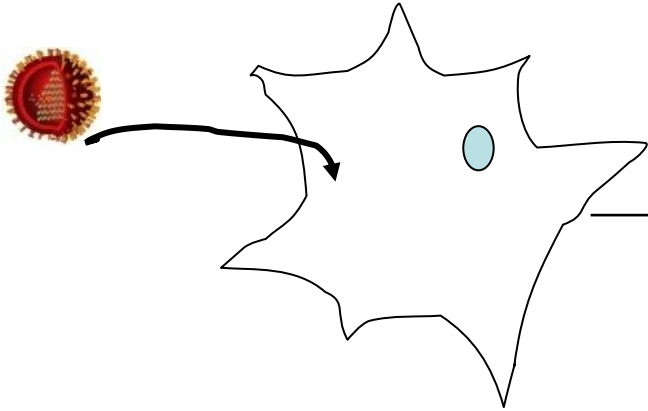
(++++d'autres)



↳ Interférence = Inhibition-multiplication

Mécanismes qui, suite à la première infection virale (virus 1), limitent et/ou empêchent l'adsorption ou la multiplication du deuxième virus (virus 2) au sein des cellules infectées

Infection par un premier virus (1)



Infection par un second virus (2)



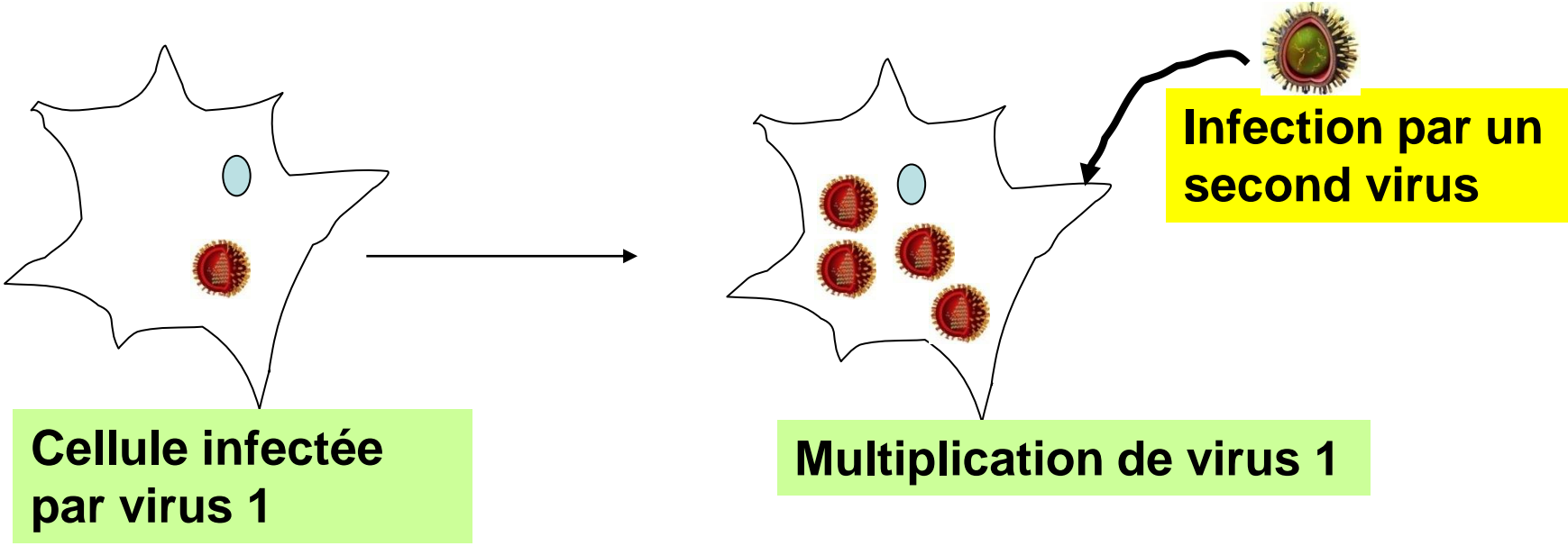
**Inhibition
d'adsorption ou
de multiplication
de virus 2**

Virus 1 altère les récepteurs ou les voies métaboliques ou stimule la synthèse d'un inhibiteur (interféron) empêchant adsorption ou réplication du virus 2

↳ Stimulation

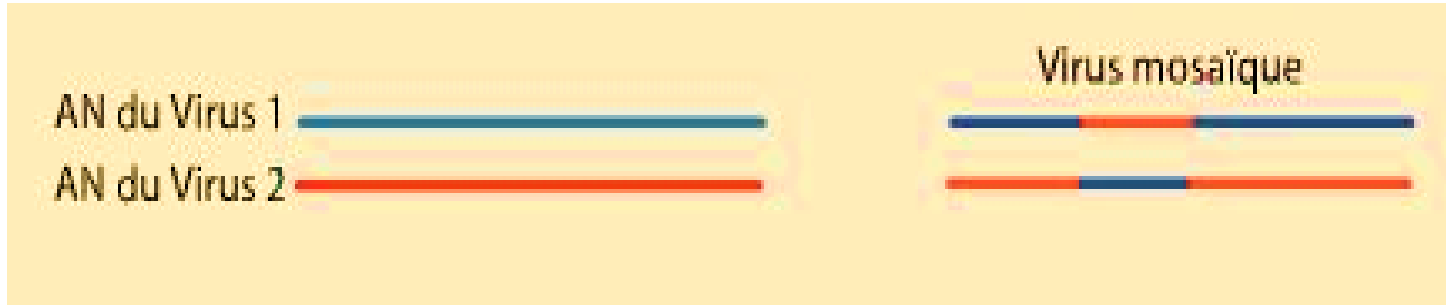
Entrée de virus permet multiplication d'un autre virus
(Herpes viridae – HIV)

Hypothèse : virus facilitant abolit production de défenses cellulaires = interférons (autre virus pourra se multiplier)



↳ Recombinaison génétique :

Intégration d'une partie du matériel génétique d'un virus dans un autre virus (Rétrovirus, virus à ARN...)



Fréquence de recombinaison dépend de distance entre les fragments insérés (ex : crossing-over : nouvelles fonctions)

Ce sont des mutations communes chez les rétrovirus et les virus à ARN.

Avantages pour les virus :

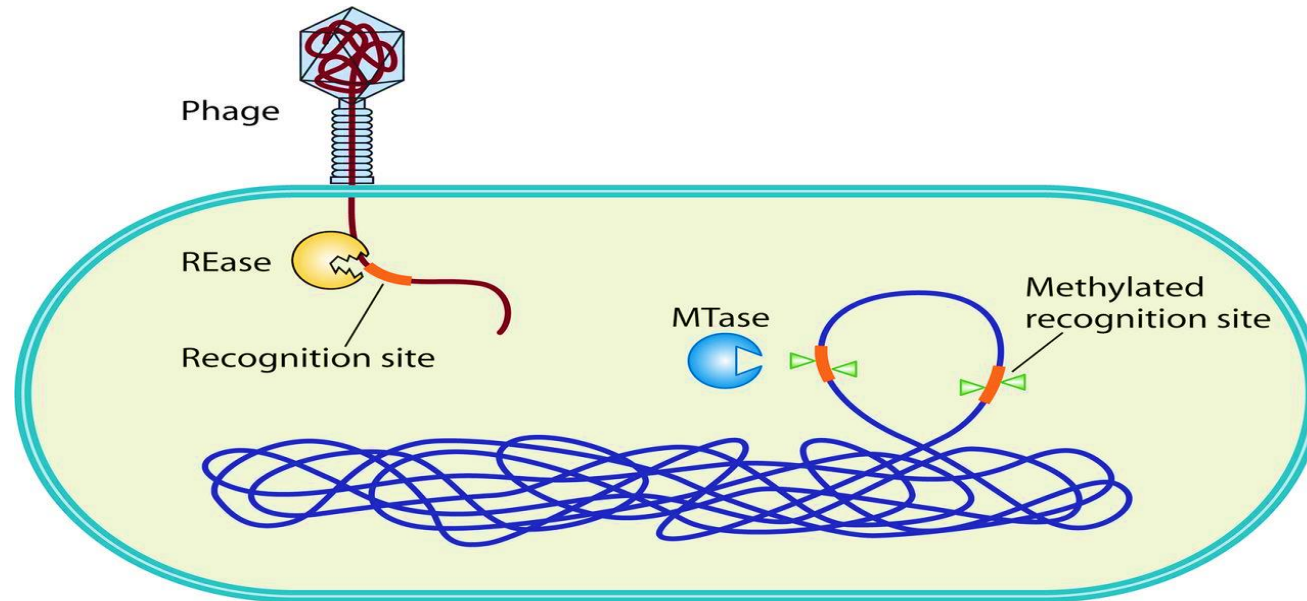
- modifient ainsi leurs antigènes de S et ne sont plus reconnus
- plasticité des génomes très importantes

5. Réponse de la cellule à l'infection virale

a. Cas des cellules bactériennes

Phénomène de restriction – modification

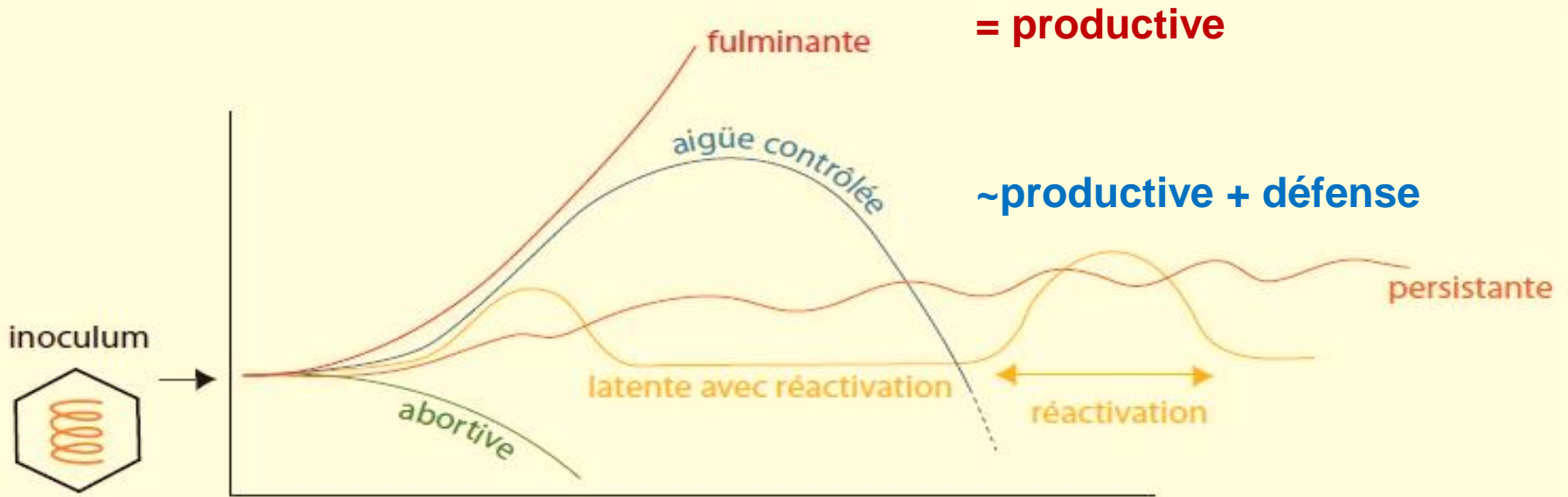
Enzymes de restriction (endonucléases) pour digérer les acides nucléiques étrangers des bactériophages et **enzymes de méthylation** pour protéger l'ADN bactériens



NB : possibilité d'évolution du phage en acquérant une résistance aux enzymes de restriction

b. Cas des cellules eucaryotes

Plusieurs types d'interactions avec les cellules



II.2.2. Evolution d'une infection.

Le graphique montre, pour différents modes d'infection d'un individu, l'évolution de la charge virale en fonction du temps.

Infection abortive: ex. virus des oreillons dans des cellules murines

Infection aiguë: ex. grippe

Infection fulminante: ex. certaines formes d'hépatite B ou C

Infection persistante: ex. hépatite C

Infection latente avec épisodes de réactivation: ex. virus herpes simplex

Pour se défendre les cellules déclenchent : **l'apoptose**,
peuvent produire des **interférons**

Rappels

Le rôle des cytokines est toujours d'aider à réguler la réponse immunitaire.

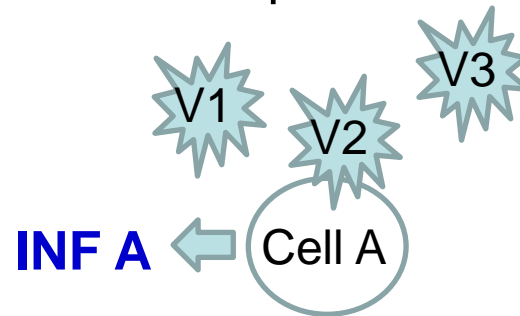
Les cytokines sont impliquées dans de nombreux aspects du phénomène inflammatoire et de l'immunité.

Exemples de cytokines

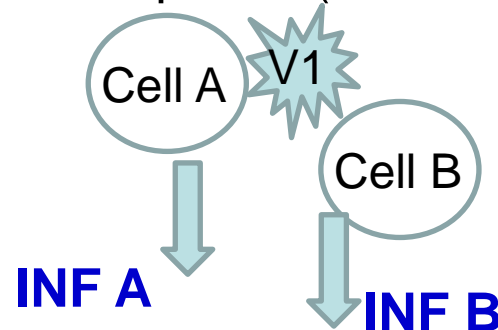
- **L'IL-1 : cytokine pro-inflammatoire** agissant au niveau de l'hypothalamus lors de l'infection, induisant la synthèse **de prostaglandine** (à l'origine de la fièvre), au **niveau du foie (molécules de la phase aigüe de l'inflammation)**
- **L'IL-10 : cytokine anti-inflammatoire**, rôle de régulation de la réaction inflammatoire
- **Interférons de type 1**. Jouent un rôle dans la réponse **immunitaire innée**. Produits à la fois par les cellules immunitaires mais par d'autres types de cellules
- **La TNF- α** : la plus importante **des cytokines pro-inflammatoires**. Elle agit au niveau du foie lors d'une infection (phase aigüe de l'inflammation), agit également au niveau de l'endothélium vasculaire (synthèse de protéines membranaires, indispensable à **la diapédèse** des cellules immunitaires)

↳ Caractéristiques des interférons (INF) → glycoprotéines de la familles des cytokines

- Produits suite à **une primo infection**
- **Inductibles** par les acides nucléiques viraux



- Produits par une cellule sont **de même type** quelque soit le virus infectant
- Produits par différentes cellules ou espèces (infectées par même virus) seront **différents**



- Produits **seulement si génome cellulaire transcrit**

Virus

ARN Bicaténaire

Cascade signal

Activation de ch. 5

Chromosome n° 5

INF agissent sur l'état de la cell hôte et non sur la multiplication virale

Induction de la synthèse d'interféron

ARNm de l'interféron

Polyribosomes

Synthèse d'INF

Synthèse de PAV

Établissement de l'état réfractaire

Chromosome n° 5

Ecrétion d'interféron

Polyribosomes

ARNm de la PAV

Accumulation de PAV

Virus

Interféron

Activation de ch. 21

PAV: Protéine Anti Virale

INHIBITION DE LA TRADUCTION DES ARN VIRAUX

ACTIVATION DE LA PAV

- Induction d'une protéine kinase
- Phosphorylation de facteurs de traduction (?)
- Synthèse de pppA2'p5'A2p5'A
- Activation d'une nucléase
- Déstabilisation du leucyl-tARN
- Inhibition du coiffage des messagers (etc...)

Avortement du cycle de multiplication du virus d'épreuve

