

COURS D'INTRODUCTION À LA VIROLOGIE

I- QU'EST-CE QU'UN VIRUS ?

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

Les virus sont les **plus petits agents infectieux** (le virus Herpès Simplex, qui est le plus grand des virus, paraît minuscule par rapport aux bactéries). Les virus ne sont donc **pas observables** en microscopie optique (= grosse difficulté pour les observer).

A) La particule virale

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

C'est un assemblage ordonné de **protéines**, d'**acides nucléiques** et de **macromolécules** (lipides, sucres complexes...). Le diamètre de la particule virale varie de quelques dizaines à quelques centaines de **nanomètres**. Les virus sont donc des agents infectieux **filtrables**.

Nb : les plus petites bactéries font quelques centaines de nanomètres à plusieurs microns (non-filtrables).

BONUS *(ne vous embêtez surtout pas à apprendre ça, je l'ai simplement mis pour votre curiosité et votre culture générale, si ça vous embête, barrez-le)*

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

Un peu d'histoire ...

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

Il existe une large diversité d'organisation des particules virales :

- Génome : **ADN ou ARN**
- Capside (*structure géométrique, très rigide, protégeant le génome viral*) et nucléo-capside (*ensemble formé de la capside du virus et du génome viral*) : pour la structure de la particule et la protection du génome
- Présence ou non d'une enveloppe phospholipidique : **virus enveloppés ou virus nus**. La présence d'une enveloppe (similaire à l'organisation d'une membrane cellulaire) confère des avantages au virus pour entrer dans les cellules (fusion membranaire) mais fragilise ce dernier par une sensibilité accrue à l'environnement (détergents, pH, ...).

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

B) Le cycle de réplication viral

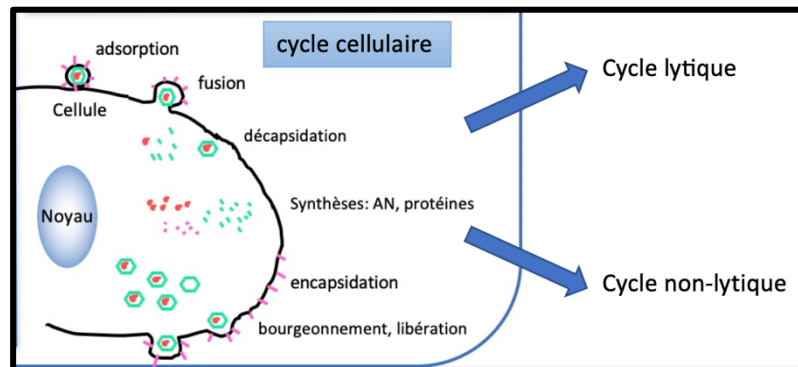
Le cycle viral permet au virus de fabriquer ses constituants (protéines, acides nucléiques...) pour se multiplier et produire de nouveaux virus.

La notion de cycle indique qu'une particule virale infecte une cellule cible, suit une succession d'étapes intra-cellulaires afin que de nouvelles particules virales identiques soient libérées dans le milieu extérieur. Cela assure la diffusion de l'infection vers de nouvelles cellules cibles et in fine vers de nouveaux hôtes.

Les principales étapes du cycle viral sont :

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

- b. Soit produite de manière constitutive par la cellule infectée et libérée à partir de bourgeoisements membranaires = **cycle non-lytique**



II- Histoire naturelle de l'infection

A) Généralités

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

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

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

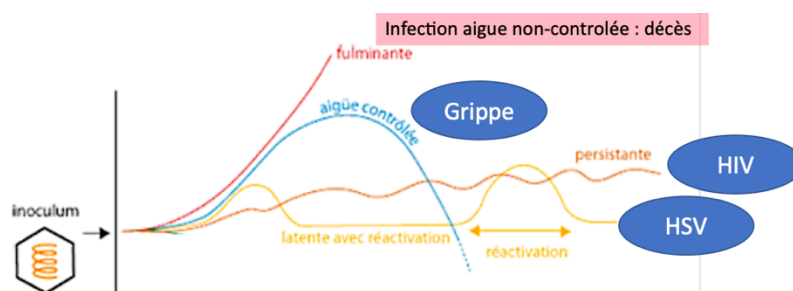
Après une à deux semaines, l'organisme produit de nouveaux outils immunitaires, adaptés pour agir spécifiquement contre le virus concerné (= **réponse immune adaptative**). Il s'agit essentiellement des anticorps et des lymphocytes cytotoxiques reconnaissant les antigènes du virus concerné. La mise en œuvre de la réponse adaptative permet, dans un très grand nombre de cas, d'éliminer définitivement le virus. On parle alors de phase aiguë contrôlée ou de résolution de l'infection : l'individu est **guéri**.

Dans la situation où la réponse adaptative ne parvient pas à éradiquer le virus :

1. Soit le virus continue à **se propager activement** (phase aiguë non contrôlée, **infection fulminante**). L'aggravation peut alors devenir létale (**par exemple grippe, hépatites virales**).
2. Soit il peut s'instaurer un **équilibre à long terme** entre la réponse immune et la réplication du virus. Dans ce cas, le virus peut persister à vie dans l'organisme selon 2 schémas possibles :
 - a. Le virus peut continuer à **se répliquer en permanence** mais à des niveaux contrôlés (**persistance, infection chronique**). C'est le cas de l'infection par le **VIH**. A long terme, la production permanente de virus « épuise » l'organisme et donc favorise l'apparition de maladies dégénératives ou tumorales.
 - b. Le virus peut **se maintenir « caché »** dans l'organisme pendant de longues périodes devenant invisible pour l'immunité (**phase de latence**). Des **réactivations sporadiques** assurent la multiplication du virus. Typiquement, les herpes virus comme **HSV-1** (herpes labial) suivent ce mode de persistance.

Nb : certains virus peuvent donner des cancers (les Human Papilloma Virus par exemple).

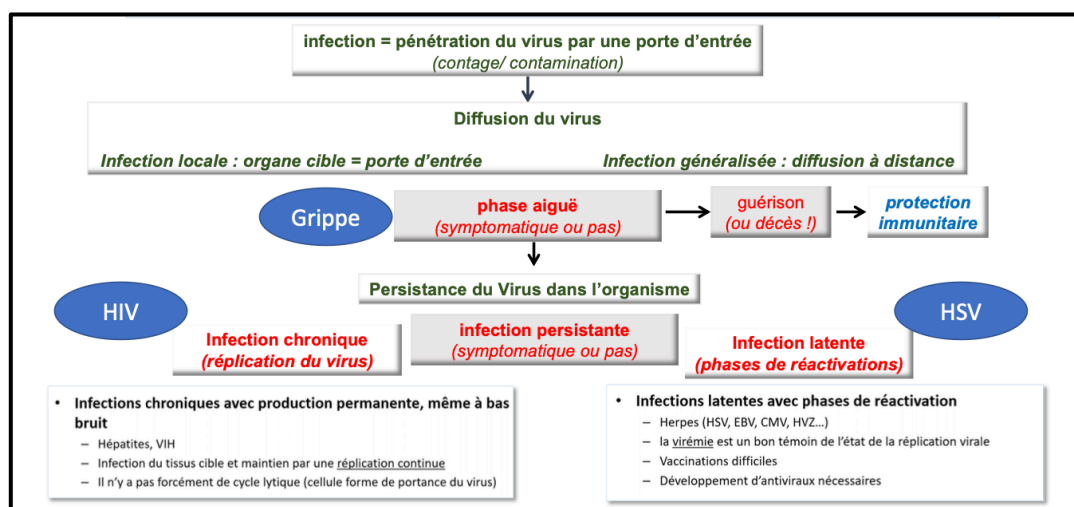
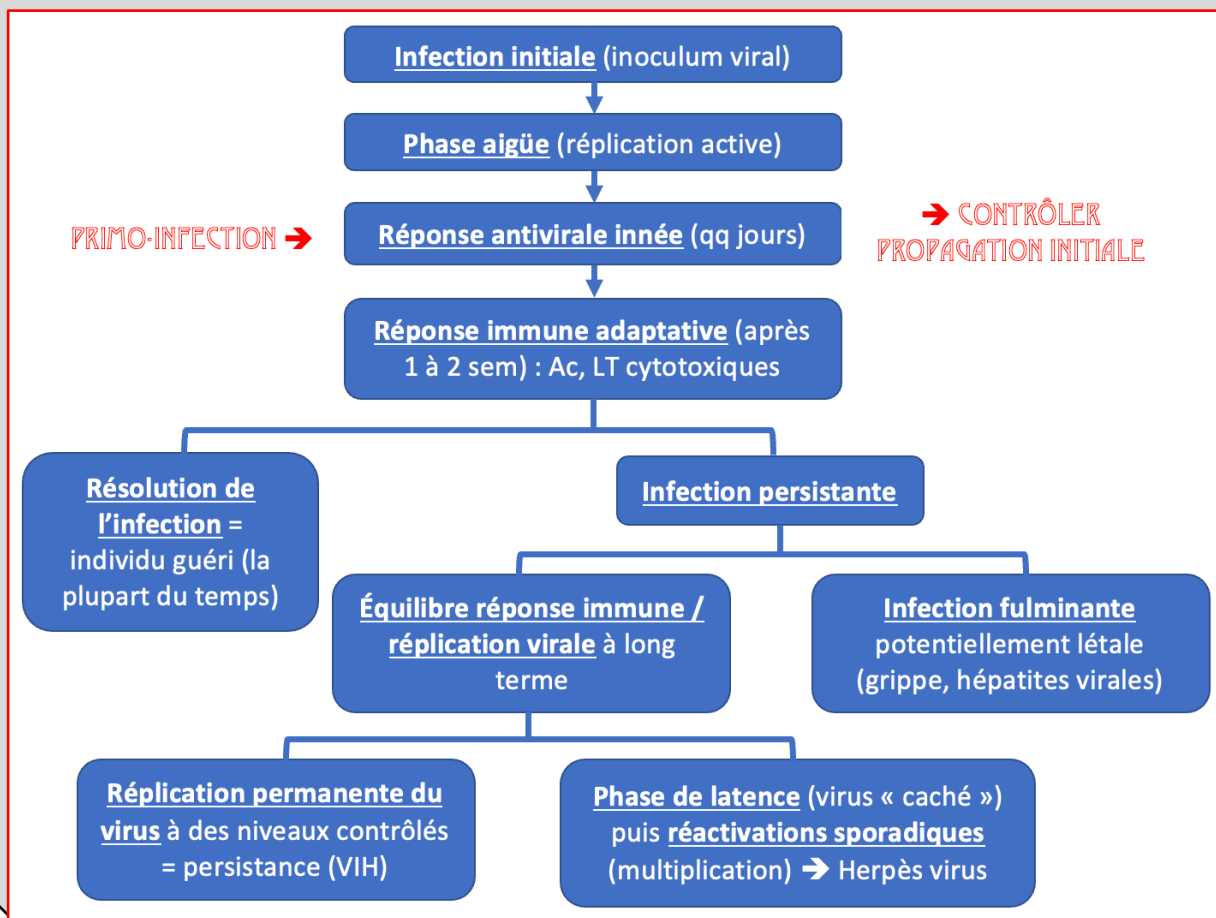
Un point important à considérer concerne le fait que la multiplication d'un virus dans l'organisme (phase aiguë ou infection persistante) n'est **pas toujours associée à une symptomatologie clinique** (il existe des **infections asymptomatiques**). Des mécanismes de tolérance permettent au virus de pouvoir se multiplier sans syndrome associé (fièvre, inflammation, douleurs, ...). Par exemple, l'infection par les virus des **hépatites** est fréquemment asymptomatique.



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.

Petit schéma récapitulatif



B) Les portes d'entrée

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

- De ce fait les **muqueuses**, constituées de cellules vivantes directement exposées à l'environnement, représentent les principales portes d'entrée des infections virales.
- L'**épiderme**, présentant à sa surface des cellules mortes kératinisées, ne permet pas au virus d'infecter l'organisme, sauf en cas d'**abrasions**, de **coupures**, de **piqures** (insectes), de **morsures** (animaux) ou d'**intrusions iatrogènes** (greffe, toxicomanie, divers...).

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

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

Quelques exemples :

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

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

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

Nb : l'entrée d'un virus dans l'organisme s'appelle le « **contage** ».

C) Diffusion locale et généralisée

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

- L'infection peut rester **localisée au site d'infection**. Cela est typiquement le cas des **infections respiratoires comme la grippe**. La pathologie accompagnant l'infection est provoquée par les lésions du tissu d'entrée

(organe cible = porte d'entrée). Dans ce cas, l'expression clinique est rapide et suit de très près l'infection (24-36 heures).

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

