

TD3 : Virus de la grippe

La grippe, également connue sous le nom de grippe saisonnière, est une maladie respiratoire aiguë causée par les virus de la famille des Orthomyxoviridae. Ces virus sont responsables d'infections respiratoires chez les humains et d'autres animaux, tels que les oiseaux et les porcs. Les virus de la grippe (A, B et C) sont caractérisés par leur capacité à subir des mutations fréquentes, ce qui rend difficile l'immunité à long terme et nécessite des mises à jour régulières des vaccins.

I. Taxonomie

Les virus influenza appartiennent à la famille des Orthomyxoviridae, une famille de virus **enveloppés** avec un génome constitué d'ARN segmenté. Cette famille se compose de cinq genres : virus influenza A, B et C, Thogoto virus et Isavirus. Les virus influenza de type A sont classés en fonction de la nature de leurs glycoprotéines : hémagglutinine (HA : 16 sous-types) et neuraminidase (NA : 9 sous-types).

La nomenclature des virus influenza suit le format :

- Type,
- hôte d'origine (à l'exception des virus humains),
- lieu d'isolement, numéro de souche,
- année d'isolement,
- la description du sous-type antigénique.

II. Structure

Les particules du virus de l'influenza A sont enveloppées et ont un diamètre compris entre 80 et 120 nm

La structure du virus Influenza A se compose de 8 segments d'ARN de polarité négative

Chaque segment d'ARN forme un complexe ribonucléoprotéique (RNP) associé à des protéines.

Le génome viral est constitué de 8 ribonucléoprotéines (RNP) distinctes.

Les RNP sont en contact avec la protéine M1 (matrice), formant une couche protéique entre les RNP et l'enveloppe.

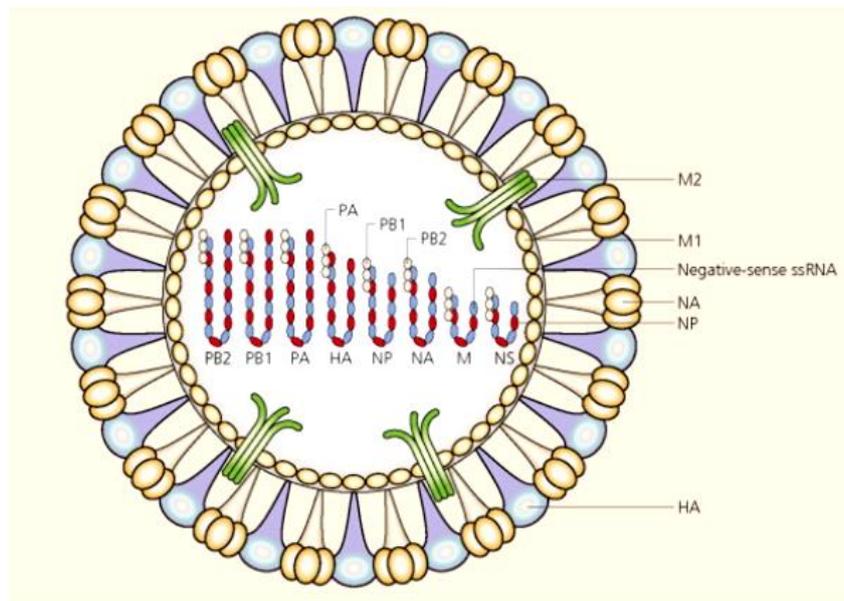
L'enveloppe du virus comporte deux types de glycoprotéines :

- l'hémagglutinine (H ou HA) pour l'attachement au récepteur :
- la neuraminidase (N ou NA) avec une fonction enzymatique de sialidase.

- Une protéine virale (M2) forme des canaux membranaires en tétramères permettant le transport d'ions H⁺ à travers l'enveloppe virale.

HA et NA sont ancrées dans les radeaux lipidiques, tandis que la protéine M2 est liée à des molécules de cholestérol indépendantes des radeaux lipidiques.

Dans le virus Influenza B, la protéine BM2 remplace la protéine M2, avec la présence d'une autre protéine d'enveloppe (NB).



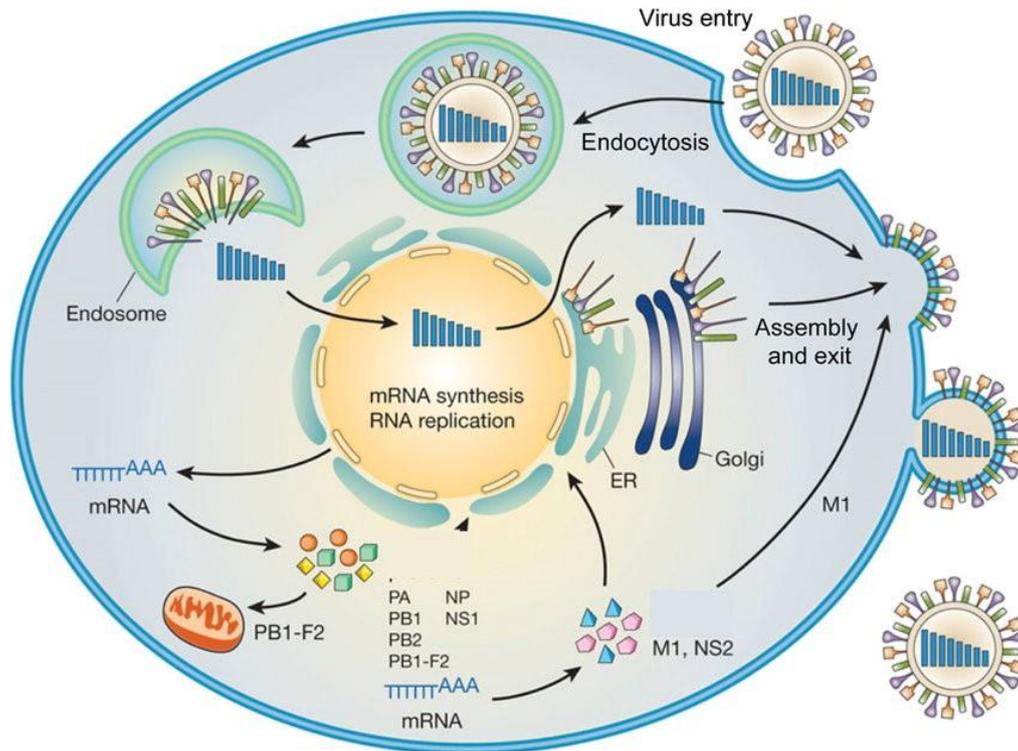
Structure du virus d'influenza

III. Cycle de réplication

Après que le virus s'est attaché à son récepteur cellulaire (acides sialiques) et a subi l'endocytose, les RNP sont libérées dans le cytoplasme et dirigées vers le noyau, où se déroulent la réplication et la transcription. Les ARNm sont ensuite exportés vers le cytoplasme pour subir la traduction.

Les protéines précoces nécessaires à la réplication et à la transcription sont transportées vers le noyau. Au cours des stades ultérieurs de l'infection, les protéines M1 et NS2 facilitent l'export nucléaire des RNP nouvellement synthétisées.

L'assemblage des nouveaux virions pour le processus de bourgeonnement a lieu au niveau de la membrane plasmique dans le cycle d'infection ultérieur.



Cycle de réplication du virus d'influenza (Arias et al., 2009)

IV. Evolution

Les termes "dérivé antigénique" et "saut antigénique" sont souvent associés à la grippe (influenza) et se réfèrent à des processus spécifiques liés à l'évolution des virus de la grippe.

a. Dérivé antigénique (antigenic drift) :

- *Définition* : Il s'agit d'un processus lent et graduel au cours duquel les virus de la grippe subissent des mutations génétiques mineures dans leurs gènes qui codent pour les protéines de surface, notamment l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA).
- *Conséquences* : Ces mutations progressives entraînent des changements graduels dans les antigènes viraux, ce qui peut conduire à une perte progressive de l'immunité acquise au fil du temps. Cela signifie que les personnes qui ont été exposées à des souches antérieures du virus peuvent être à nouveau infectées par des souches dérivées antigéniquement.

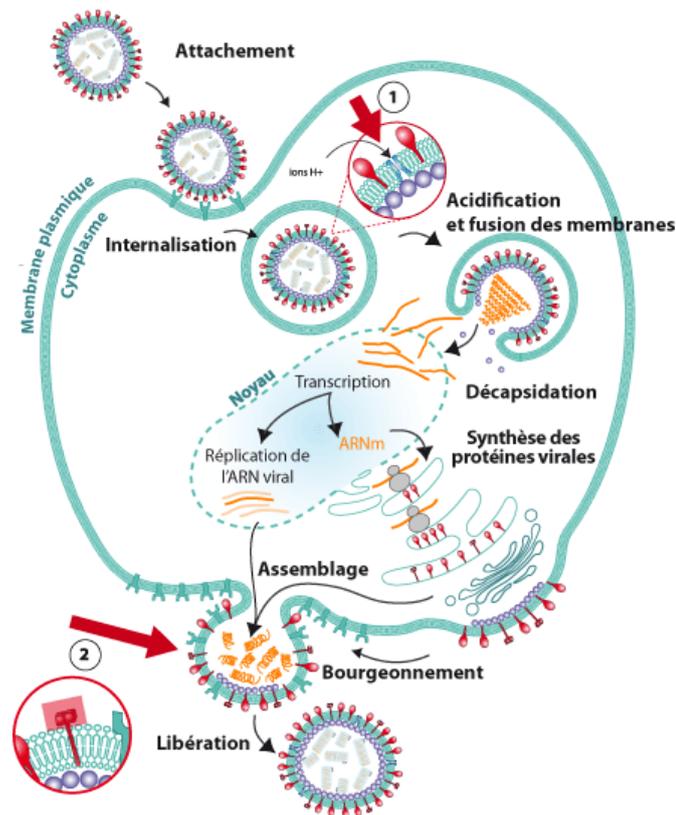
b. Saut antigénique (antigenic shift) :

- *Définition* : Il s'agit d'un événement majeur dans l'évolution du virus de la grippe, caractérisé par l'émergence d'une nouvelle souche de virus résultant du réassortiment génétique. Cela se produit lorsqu'un individu ou un animal est simultanément infecté

par deux souches différentes de virus de la grippe, et les gènes viraux peuvent être échangés, créant une nouvelle combinaison génétique.

- *Conséquences* : Le saut antigénique peut conduire à l'émergence de nouvelles souches de virus contre lesquelles la population humaine n'a généralement pas d'immunité préexistante. Cela peut déclencher des épidémies graves, voire des pandémies

V. Traitement antiviral



Sites d'activité des différents antirétroviraux:

- 1 **Amantadine** : Désactive les protéines M2, en prévention à la décapsidation du virus
- 2 **Inhibiteurs de la NA**

Sites d'activité des antirétroviraux (<https://www.virologie-uclouvain.be/fr/chapitres/exemples-choisis/virus-de-la-grippe>)

Les deux classes principales de médicaments antiviraux contre la grippe sont les inhibiteurs de la neuraminidase (par exemple, l'oseltamivir, le zanamivir) et les inhibiteurs de la protéine M2 (par exemple, l'amantadine, la rimantadine).

Ces médicaments agissent en interférant avec des protéines spécifiques du virus de l'influenza, inhibant ainsi sa répllication et sa propagation dans l'organisme.