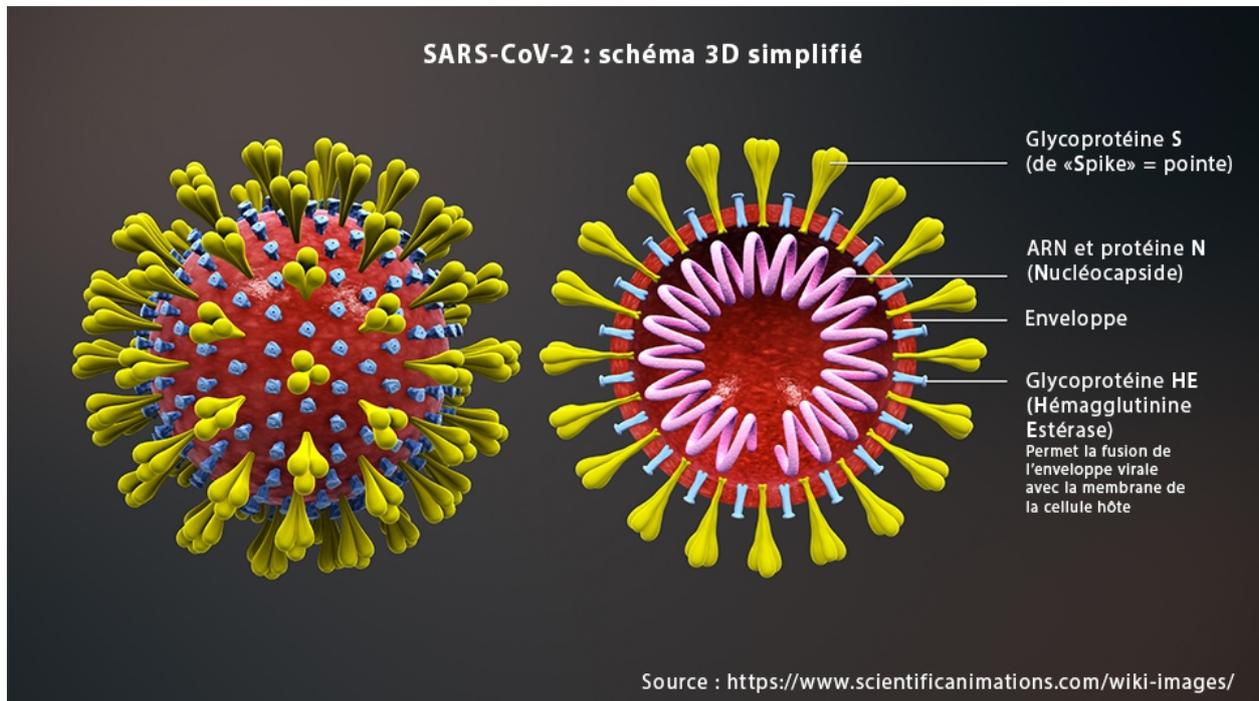


Le virus SARS-CoV2

Caractéristiques du virus de la Covid19

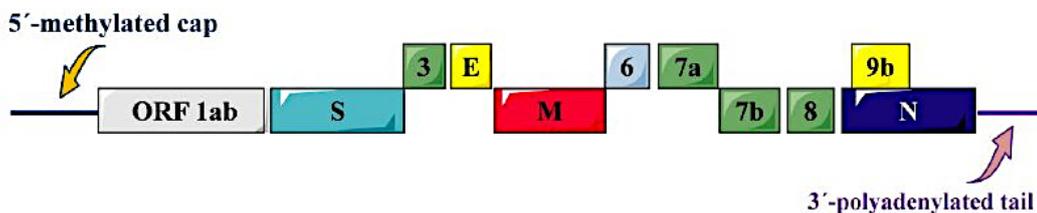
Il s'agit d'un virus enveloppé contenant de l'ARN. Il est nommé SARS-CoV2.



Présentation du virus

Virus sphérique, enveloppé de 60 à 220 nm, comprend de l'extérieur vers l'intérieur, la glycoprotéine Spike (S) (dépassant de 20 nm et donnant l'aspect en couronne au virus en microscopie électronique), l'enveloppe formée de la membrane et la nucléocapside elle-même, icosaédrique à symétrie cubique. Cette dernière contient une molécule de génome viral : de l'ARN monocaténaire, de 29 881 paires de bases, ce qui est beaucoup pour un virus à ARN.

L'ARN contenu dans le virus est un brin positif, c'est-à-dire un ARN qui peut être directement traduit en protéine par les ribosomes de la cellule hôte.



L'ARN du SARS-CoV-2 est borné en 5' par une coiffe méthylée et en 3' d'une queue polyA.

Il contient une large séquence (ORF1ab) traduite d'un bloc en une longue séquence d'acides aminés coupée ensuite par des protéases (codées par le génome viral) et à l'origine de 16 protéines servant à la réplication du virus et à la formation de nouveaux brins d'ARN.

L'ARN porte aussi quatre gènes indépendants codant pour :

- la protéine S (*spike*) qui, associées en trimère, donnent les images de couronne (« *corona* » virus) à la surface du virus. C'est cette même protéine S qui se lie au récepteur dans le tissu pulmonaire.
- les protéines d'enveloppe E, protéine matricielle M et protéine de la nucléocapside N.

L'ARN possède aussi des séquences de protéines accessoires (numéros).

Cycle lytique

Le cycle de multiplication de Sars-CoV-2 dans la cellule comporte les étapes d'attachement, de pénétration et décapsidation puis les synthèses des macromolécules (acides nucléiques et protéines) selon trois phases : précoce, immédiate et tardive. Ces synthèses vont permettre l'assemblage des nucléocapsides puis l'enveloppement et la libération des virions infectieux en même temps qu'une lyse de la cellule infectée. Il s'agit d'un **cycle lytique**.

Attachement

Le SARS-CoV-2 commence son cycle lorsque sa protéine S se lie au récepteur cellulaire. Ce récepteur correspond à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), que l'on trouve à la surface de pneumocytes, de cellules endothéliales mais également de cellules de l'endocarde, du foie et de façon importante dans l'intestin (dont les entérocytes).

Le SARS-CoV-2 peut ainsi se lier à plusieurs tissus chez un même individu. Son récepteur est assez inattendu car cette enzyme, ACE2, participe au clivage de l'angiotensine 1 régulant la tension artérielle. À noter que la protéine ACE2 est très conservée chez les mammifères... d'où le passage possible d'une espèce à une autre.

Pénétration

La protéine S est constituée de deux sous-unités fonctionnelles : S1 et S2.

La liaison entre S1 et ACE2 provoque un changement de conformation qui va permettre la liaison de la sous-unité S2 à une protéase membranaire de la cellule hôte, TMPRSS2 : ce deuxième contact conduit à la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire. SARS-CoV-2 libère son ARN dans la cellule hôte.

Il existe aussi une voie d'entrée par endocytose mais l'internalisation du virus nécessite toujours une fusion membranaire, mettant en jeu ACE2 et TMPRSS2.

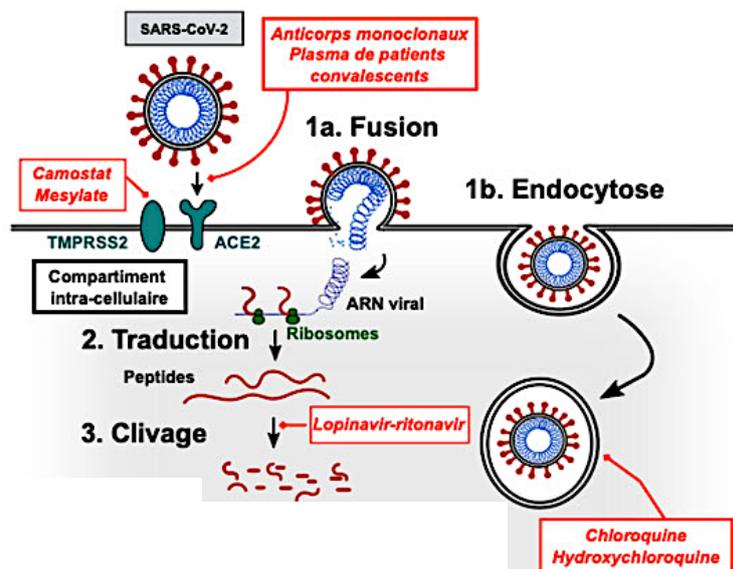


Schéma de l'entrée du génome viral.

En encadré rouge, les actions thérapeutiques possibles des médicaments testés.

Synthèses et assemblage

L'ARN est ensuite traduit en protéines qui sont secondairement clivées pour former les protéines structurales et de multiplication virale.

Les protéines M, S et E s'intègrent dans la membrane du réticulum. La protéine N assemble le génome viral avec son enveloppe.

Les protéines virales et l'ARN du génome sont donc assemblées en virions dans le réticulum endoplasmique puis sont libérées par la voie classique de l'exocytose.

Le complexe réplication-transcription (RTC) assure la réplication du génome et la synthèse des protéines. L'enzyme qui copie l'ARN est capable de copier de l'ARN en ARN : appelée réplacase (ou ARN polymérase ARN-dépendante). L'ARN produit possède les caractéristiques eucaryotes en 5' et 3'.

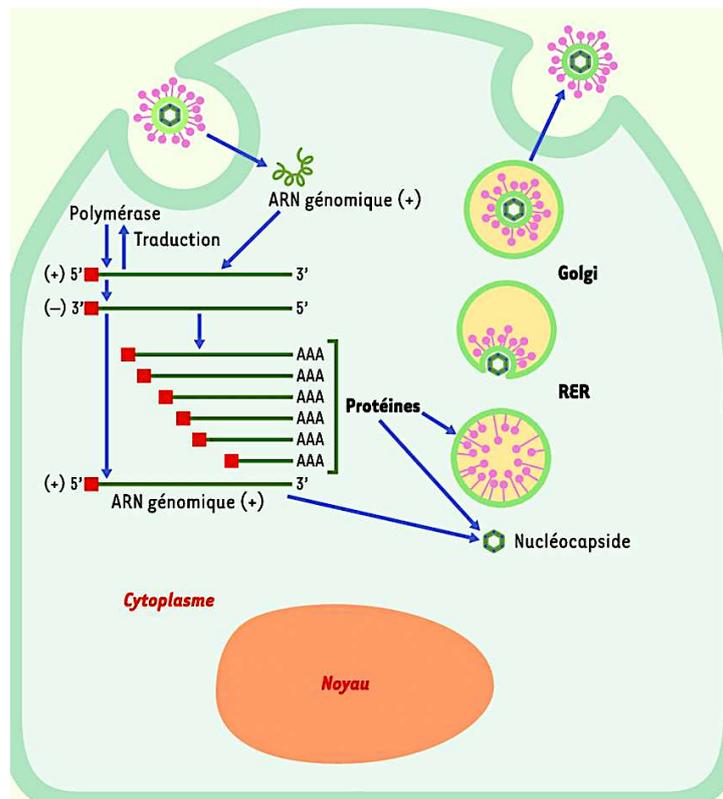


Schéma du cycle lytique d'un coronavirus.

source : Isabelle Tratner Research Gate (https://www.researchgate.net/publication/9029422_SARS-Cov_1_The_virus)

Principales sources bibliographiques du texte

D'après PMC, Amir et al. 31, 619, 15-20 – août 2020.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7378507/pdf/main.pdf>

D'après Philippe Seksik, avril 2020

<https://www.jle.com/fr/covid19-ce-que-doit-savoir-l-hepato-gastroenterologue>