

Notion de virologie

Préparé par Dr. OULMI L.

Objectifs d'apprentissage

L'objectif d'enseignement de la virologie pour les étudiants L2 SNV, est de donner les notions de base de la virologie, essentielles à la pratique courante d'un biologiste.

À travers ce cours, l'étudiant doit connaître :

- la définition des virus,
- l'architecture des virus,
- les différences entre virus nus et virus à enveloppe,
- les critères de classification des virus,
- les différents modes d'interaction virus-cellule hôte : l'infection lytique et l'infection tempérée,
- les étapes du cycle de réplication des virus.

Le chapitre « Notion de virologie » est le dernier chapitre programmé dans la matière microbiologie pour les étudiants L2 SNV.

1. La définition des virus

La biologie des microorganismes est extraordinairement diversifiée. La virologie est une discipline particulière de la microbiologie. Elle a pour but d'étudier les virus.

Qu'est-ce qu'un virus ?

C'est un microorganisme totalement différents des bactéries ou des autre microorganismes. Il est défini par sa taille de l'ordre du nanomètre visible en microscopie électronique,

c'est une entité biologique nécessitant un hôte (parasitisme intracellulaire absolu),

acaryote, à l'extérieur de l'hôte, il est incapable d'effectuer le moindre métabolisme,

Il n'est pas considérés comme un organisme vivant, à la limite entre le non vivant et le vivant.

« Les virus sont les virus » André Lwoff (1953-1959)

Le parasitisme intracellulaire obligatoire : Nécessite la machinerie enzymatique des cellules pour se reproduire.

acaryote : particule dépourvue de noyau, d'organites et de métabolisme.

1. La définition des virus (suite)

Quelle est la taille des virus ?

La taille des virus est très variable.

Les plus petits ont un diamètre de l'ordre de 20 à 30 nm (virus de la poliomyélite : 20 nm).

Les plus gros virus sont proches en taille de cellules procaryotes (mimivirus : 700 nm et virus d'Ebola : 1000 nm).

L'unité commune de mesure pour les virus est le nanomètre.

2. La structure des virus

Quelles sont les éléments constitutifs des virus ?

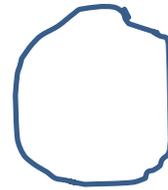
Les virus ont une structure beaucoup plus simple que la cellule eucaryotes ou procaryote. Ils sont composés de **deux ou trois éléments** : génome, capsid et enveloppe.



Génome



Capsid



Enveloppe

Tous les virus doivent avoir un génome et une capsid. L'enveloppe est présente chez certains virus seulement.

2. La structure des virus (suite)

2.1. Le génome

Un virus comporte toujours un génome qui est soit de l'**ADN** soit de l'**ARN** jamais les deux à la fois. Le matériel génétique peut être :

- * **monocaténaire** (à simple brin) ou **bicaténaire** (à double brin),
- * de polarité positive ou négative,
- * circulaire ou linéaire, segmenté ou non.



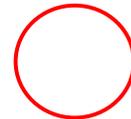
Génome
monocaténaire



Génome
bicaténaire



Génome
linéaire



Génome
circulaire

ADN : acide désoxyribonucléique

ARN : acide ribonucléique

2. La structure des virus (suite)

Donc

Le génome viral peut être:

ARN monocaténaire linéaire, ARN monocaténaire circulaire, ARN bicaténaire, ADN monocaténaire linéaire, ADN bicaténaire linéaire ou ADN bicaténaire circulaire.

La taille du génome diffère considérablement pour les virus à ADN (de 3 à 300 kpb), alors qu'elle est plus restreinte (de 7 à 30 kpb) pour les virus à ARN.

Kpb :kilo paire de base

2. La structure des virus (suite)

2.2. La capside

Le génome est empaqueté dans une structure protéique très stable, qui le **protège**, appelée **capside**. CAPSIDE, d'un mot grec, *capsa*, signifiant boîte.

Nucléocapside = capside + génome.



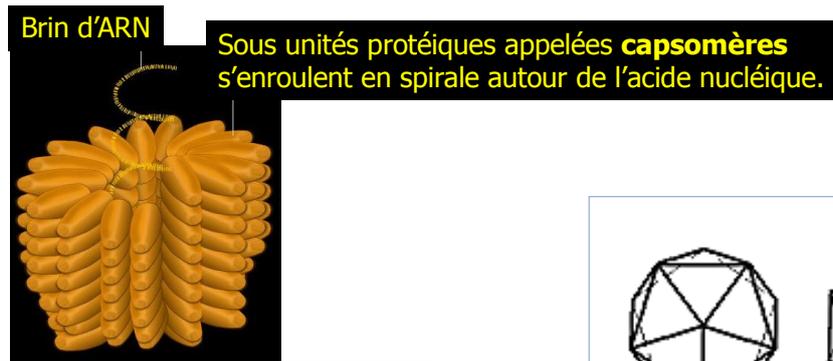
La capside est composée de protéines, de grande stabilité, arrangées selon un motif précis et répété (capsomères).

En plus du rôle de protection, la capside confère aux virus nus le pouvoir antigénique et le pouvoir d'attachement aux cellules hôtes (structures antigéniques et sites d'attachement au récepteur cellulaire à la surface de la capside).

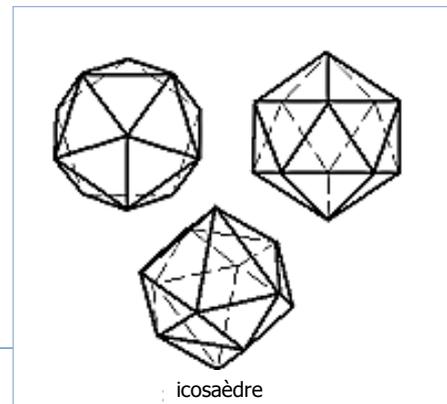
La capside est composée de sous unités protéiques appelées capsomères. C'est la plus petite unité structurale observable au microscope électronique. Selon l'assemblage des capsomères on définit les différentes formes de capsides, caractéristiques du type de virus.

2. La structure des virus (suite)

La nucléocapside a une conformation géométrique qui, selon les virus, est soit hélicoïdale tubulaire (virus du tabac), soit polyédrique (virus de l'herpes).



Virus de la mosaïque du tabac hélicoïdale (tube enroulé en peloton).

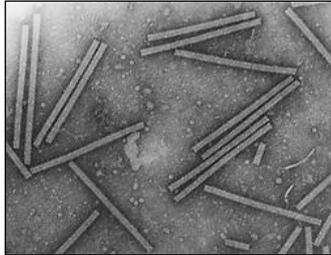


Virus de l'herpes polyèdre régulier à 12 sommets et 20 faces triangulaires équilatérales.

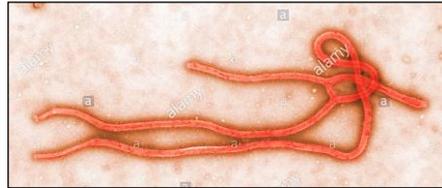
La capsid se présente sous la forme d'un icosaèdre, composé de 20 faces triangulaires et 12 sommets. Les capsomères forment un triangle équilatéral. Cette structure est observée chez la majorité des virus animaux, végétaux et bactériophages.

2. La structure des virus (suite)

2.1 Les virus à capsidе hélicoïdale ont la forme de filaments ou bâtonnets.

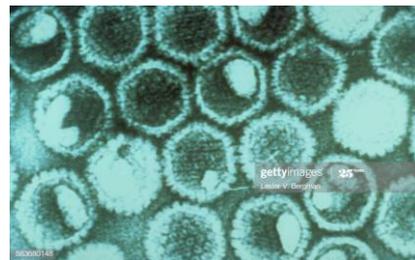


Micrographie électronique du virus de la mosaïque du tabac (VMT) (internet).



Micrographie électronique du virus d'Ebola. (internet)

2.2 Les virus à capsidе icosaédrique peuvent apparaître sphériques.

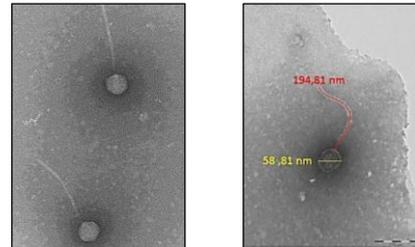
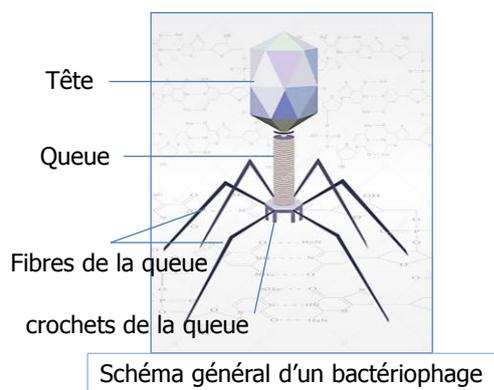


Micrographie électronique du virus de l'Herpes simplex (internet).

2. La structure des virus (suite)

2.3 Les virus à structure complexes

Cette architecture est retrouvée chez un nombre limité de virus comme le bactériophage T4 d'*E.coli*. Il possède une tête à symétrie icosaédrique renfermant l'acide nucléique et une queue à symétrie hélicoïdale.



Micrographies électroniques à transmission par coloration négative de bactériophages à structure complexes infectant l'isolat *Tsukamurella* spp. 1534 (Oulmi *et al.*; 2012)

Les bactériophages sont des virus qui infectent les bactéries

2. La structure des virus (suite)

2.3. L'enveloppe

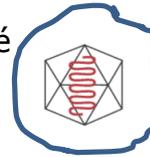
L'**enveloppe** ou *péplos* (du mot grec signifiant tunique ou manteau) est l'élément le plus externe de certains virus qui recouvre la capsid.

Selon la présence ou non d'une enveloppe, on parle de virus enveloppés ou nus.

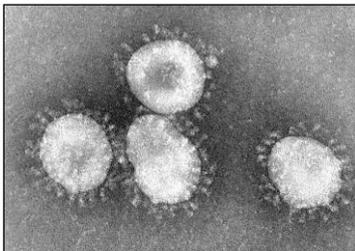
virus nus



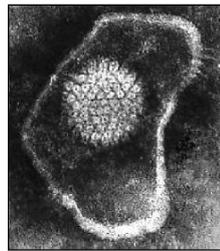
virus enveloppé



Exemples de virus enveloppés



SARS-CoV



Herpes simplex



VIH

Micrographies en microscopie électronique de quelques particules virales enveloppées (internet)

2. La structure des virus (suite)

L'enveloppe virale qui entoure la nucléocapside de certains virus est constituée d'une double couche de lipides, **provenant des membranes de l'hôte**, où sont ancrées des protéines et des glycoprotéines **codées par le génome viral**.

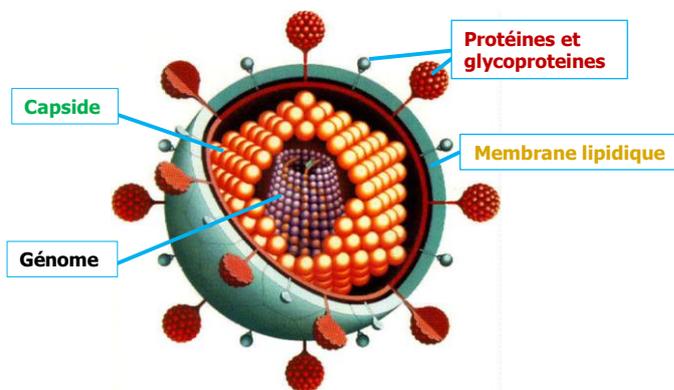
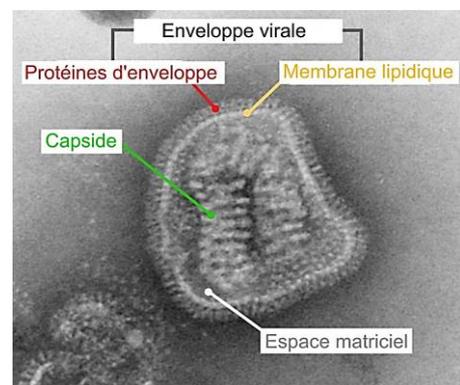


Schéma illustrant les principaux constituant d'un virus enveloppé (internet)



Micrographie illustrant les principaux constituant du virus de la grippe. (microscopie électronique à transmission) (internet).

La membrane de la cellule hôte peut être une membrane **plasmique**, une membrane **nucléaire**, d'**appareil de Golgi** ou de **réticulum endoplasmique**. Cependant, l'enveloppe, structure souple, est plus sensible aux conditions environnementales.

2. La structure des virus (suite)

L'enveloppe virale, a t- elle un rôle important dans le mode de transmission des infections virales ?

Tous les virus humains et animaux **à capsid tubulaire ont un péplos**, mais **certains** virus à **capsid icosaédrique** en sont également **pourvus** (exp. *Herpesviridae*). Cette **structure accessoire** que possèdent principalement les virus infectant les animaux, **permet** aux virus d'**être plus contagieux**.

La présence ou l'absence d'enveloppe **règle** en grande partie **le mode de transmission** des maladies et témoigne la gravité de l'infection.

les virus enveloppés vont avoir leur enveloppe rapidement **dégradée** et du même coup **perdre leur pouvoir infectieux** dans le milieu extérieur et le tube digestif (pH acide et enzymes digestives). Pour cette raison, les poliovirus (virus nus) sont trouvés dans les selles qui sont le moyen essentiel de dissémination de l'infection (contamination fécale-orale). À l'inverse, les virus de la grippe (virus enveloppés) sont absents des selles.

La transmission de la grippe saisonnière se fait directement par voie aérienne lors du contact rapproché avec une personne infectée. On respire les microgouttelettes infectantes projetées par la toux du sujet grippé, ou éventuellement présentes sur les mains à la suite d'un mouchage de nez ou sur les surfaces ou dans l'air qui l'entour.

2. La structure des virus (suite)

À vous maintenant de me dire, lequel des deux virus est le plus résistant aux conditions environnementales, le virus enveloppé ou le virus nu ?

Essayez de trouver les arguments logiques à votre réponse.
Nous discuterons de ça ensemble en amphi après le confinement incha'Allah.

3. La classification des virus

Pendant longtemps, les virus ont été distingués selon des éléments liés à leur pathologie : (bactériophages, virus des végétaux, virus des animaux), le tropisme et l'épidémiologie.

La classification actuelle (adopté par l'ensemble de la communauté scientifique) prend en compte l'ensemble des données génomiques, biochimiques et morphologiques des virus. Elle est périodiquement remise à jours par le Comité international de taxonomie des virus (ICTV).

Ainsi les virus sont classés en ordres, familles, sous-familles, genres et espèces.

Pour toutes les catégories, les noms doivent commencer par une majuscule et être en italique.

La classification ICTV des virus est une classification hiérarchique.

Cette classification et d'autres classifications seront détaillées dans les niveaux supérieurs en L3 et en master incha'ALLAH.

3. La classification des virus (suite)

La classification Baltimore est un système de classification scientifique, **plus facile d'utilisation**, basé sur :

- le type d'acide nucléique du génome virale (à ADN ou à ARN, simple brin, double-brin),
- le mode d'expression dans la synthèse de l'ARN messenger viral,
- le procédé de répllication de l'ADN.

On distingue **07 classes** de virus (classe I, II, III ...à VII) résumés dans le tableau suivant.

3. La classification des virus (suite)

Types de génome		Groupes	Exemples de virus
Virus à ADN	double brin	Groupe I	Herpesvirus , phage T4, phage λ
	simple brin à polarité positive	Groupe II	
Virus à ARN	double brin	Groupe III	Reovirus
	simple brin à polarité positive	Groupe IV	Coronavirus
	simple brin à polarité négative	Groupe V	Ebola , virus la rougeole, des oreillons, de la grippe
Virus à transcription inverse	Rétrovirus à ARN simple brin polarité (+)	Groupe VI	HIV
	Pararétrovirus à ADN double brin	Groupe VII	Hepadnavirus

Les génomes à ARN de polarité positive (direction 5'→3') sont lus directement par les ribosomes.

Les génomes à ARN de polarité négative (direction 3'→5') nécessitent une transcription préalable par une enzyme virale pour la synthèse des protéines.

3. La classification des virus

Il est à noter, que les cliniciens utilisent une classification encore plus simple basée sur trois critères sont (dans l'ordre) :

- la nature de l'acide nucléique du génome (ADN ou ARN),
- la conformation de la capside,
- la présence ou l'absence d'enveloppe.

Remarque

La connaissance de la nature du génome, ADN ou ARN, intervient pour comprendre les mécanismes de variabilité génétique et le mode d'action de la chimiothérapie antivirale.

La chimiothérapie : traitement par des substances chimiques

Quelques informations sur le virus SARS-CoV-2

La souche de coronavirus appelée **SARS-CoV-2** est l'agent étiologique de la maladie à coronavirus 2019, ou la Covid-19 (acronyme anglais de *coronavirus disease 2019*). Il s'agit d'une maladie infectieuse émergente de type zoonose virale.

Description du virus

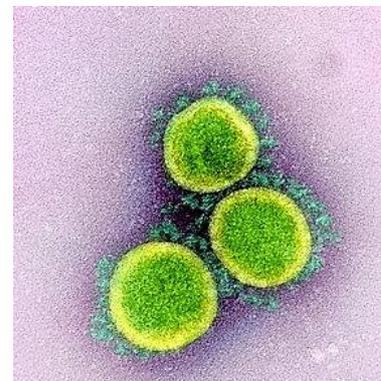
Structure du virus : nucléocapside de forme hélicoïdale entourée d'une enveloppe.

Taille du virus : chaque virion SARS-CoV-2 mesure de 50 à 200 nanomètres de diamètre (gros virus).

Classification : famille des *Coronaviridae*
groupe IV de la classification Baltimore.

Type de génome : Virus à ARN monocaténaire de polarité positive.

L'inhalation d'aérosol serait le mode de transmission majeur de la maladie.



Micrographie électronique du virus SARS-CoV-2

SRAS : Syndrome de détresse respiratoire aiguë.

«Les zoonoses sont les maladies et les infections qui se transmettent naturellement des animaux vertébrés à l'être humain, et vice-versa » (L'OMS).

Les très larges spicules d'enveloppe donnent à la particule virale un aspect en couronne « corona », et une relative résistance dans l'environnement.

4. La multiplication des virus

Aucun virus ne peut se reproduire en dehors d'une **cellule vivante**. Ils entretiennent avec leurs hôtes deux principales relations:

Les **virus** dits **virulents**, provoquent la lyse cellulaire (**cycle lytique**) après avoir répliqué et exprimé leur génome.

Exemple: Chez le bactériophage T4, la libération des virions conduit à la lyse cellulaire et nécessite la présence d'une enzyme lytique codée par le génome du phage, la T4 lysozyme, qui attaque le peptidoglycane de la cellule hôte.

Les **virus** dits **tempérés**, n'entraîne pas la destruction de la cellule hôte. Le génome virale s'intègre au chromosome de la cellule hôte (**prophage**). Il reste en latence, ainsi il se réplique avec l'hôte jusqu'au moment où le prophage redevient virulent (**cycle lysogénique**) ; exemple le bactériophage lambda.

La simplicité extrême des virus les rend incapable de se multiplier par eux-mêmes. Pour cette raison, le virus est obligé d'infecter une cellule pour introduire son génome viral. Transformer en usine virale, la cellule va fabriquer plusieurs copies de virus.

4. La multiplication des virus (suite)

Le cycle viral peut être divisé en cinq étapes :

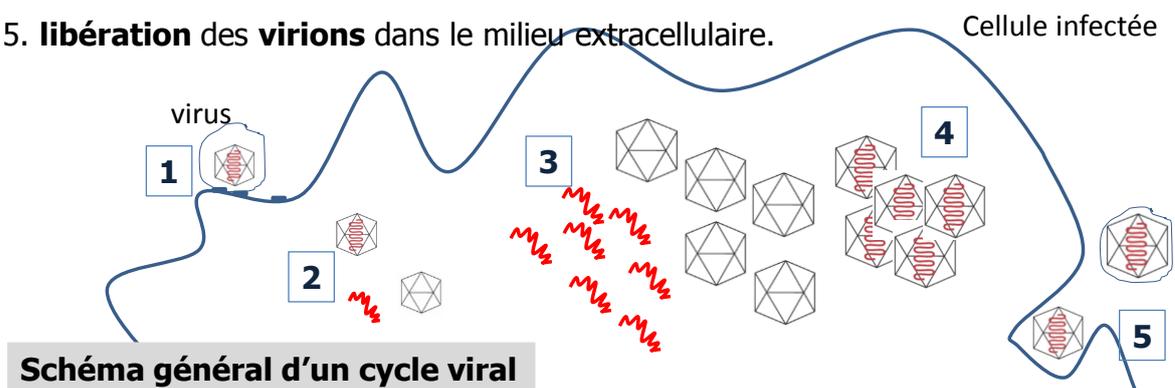
1. attachement du virus à la cellule hôte via un récepteur.

2. pénétration puis décapsidation du virus et libération de l'acide nucléique viral dans le cytoplasme de la cellule infectée ou injection direct de l'acide nucléique viral.

3. synthèse des macromolécules : l'hôte va fabriquer des ARNm, synthétiser des protéines et copier en plusieurs exemplaires le génome viral.

4. **assemblage** des éléments de structure viraux.

5. **libération** des **virions** dans le milieu extracellulaire.



Selon la nature du virus, la multiplication des virus se situe au niveau du cytoplasme ou du noyau de la cellule.