

Notions de virologie

Objectifs du cours

La définition des virus,
La structure des virus,
Les différences entre virus nus et virus
à enveloppe,
Les critères de classification des virus,
Les étapes du cycle de multiplication
des virus.



Préparé par: Mme Dr. LEGHLIMI. H

La **virologie** est une science du domaine de la microbiologie qui s'intéresse à l'étude des virus.

Qu'est-ce qu'un virus ? C'est un agent infectieux très simple, avec une structure composée de deux ou trois éléments. Les virus sont donc différents des bactéries ou des parasites, qui sont des cellules procaryotes ou eucaryotes. Les virus sont infectieux et potentiellement pathogènes.

"**Les virus sont les virus**", comme le disait André Lwoff, un des pères de la virologie moderne.

1/Définition

Le mot virus est issu du latin virus, qui signifie « **poison** ».

➤ **Le virus** (microorganisme acaryote): entité biologique acellulaire, Incapable de se reproduire de façon autonome, nécessitant une **cellule hôte**, dont il utilise les constituants pour se multiplier, d'où l'appellation de **parasite intracellulaire obligatoire**.

➤ Il n'est pas considéré comme un organisme vivant, entre le non vivant et le vivant.

Le virus existe sous deux formes

Intra cellulaire

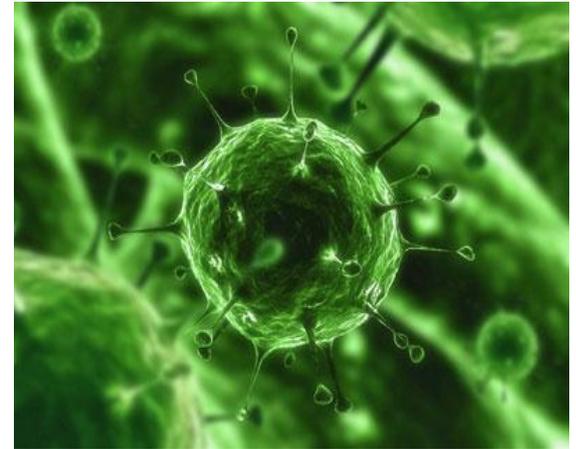
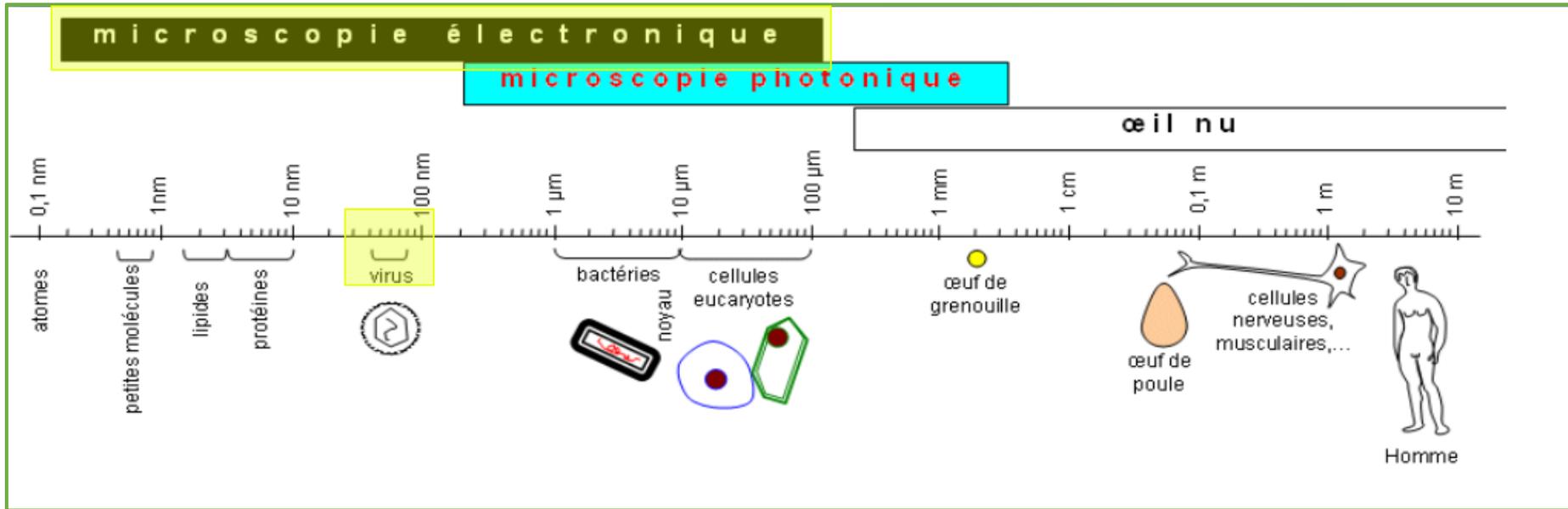
Extra cellulaire

(à l'intérieur de la cellule hôte procaryote ou eucaryote) : le matériel génétique viral se réplique et commande la synthèse de protéines spécifiquement virales.

isolé sans activité vitale ou **virion**: est la particule virale libre dans le milieu extérieur infectieuse, ni métabolisme propre, ni capacité de répllication, ni activité autonome

La taille des virus :

les virus sont le plus souvent de petite taille entre **10 et 400nm**. 100 fois plus petits qu'une bactérie, non visibles en microscopie optique.



1. Surligner l'ordre de taille des virus et le moyen possible de leur observation

2. Exprimer en millimètre la taille d'un virus de 50nm (nanomètre) sachant que :

$$1\text{nm} = 10^{-9}\text{m} \text{ ou } 10^{-6}\text{ mm}$$

REPONSE : 0,00005 mm

3. Exprimer en millimètre la taille d'une bactérie de 20µm (micron ou micromètre) sachant que :

$$1\mu\text{m} = 10^{-6}\text{ m} \text{ ou } 10^{-3}\text{ mm}$$

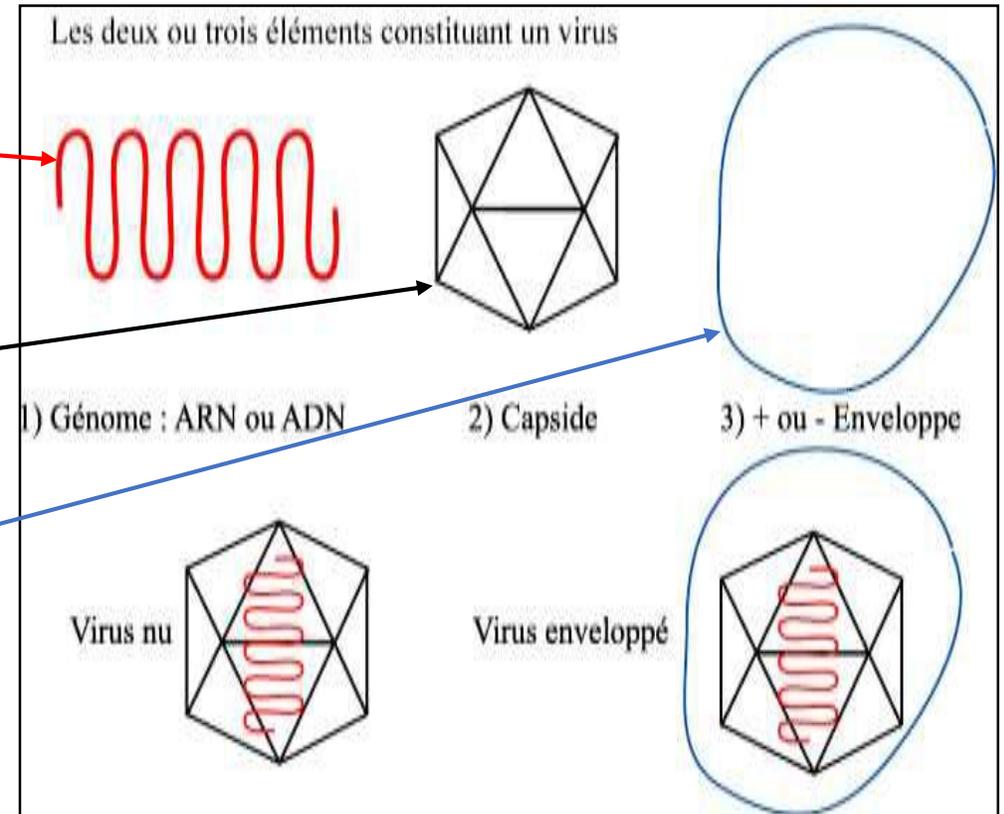
REPONSE : 0,02 mm

2/La structure des virus

Les virus sont composés d'un acide nucléique : **ADN ou ARN (jamais les deux à la fois)**, qui constitue leur patrimoine génétique. La plupart du temps, se trouvent des enzymes sur le brin d'ADN ; celles ci permettent d'accélérer la réplication du génome.

Le patrimoine génétique du virus est renfermé dans une coque de nature protéique nommée : **capside**. L'ADN du virus et la capside sont alors nommés : nucléocapside.

Certains virus ne sont constitués que d'une nucléocapside, ce sont les virus nus. D'autres sont enveloppés par une **enveloppe** membranaire constituée d'une membrane et de protéines.



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

2/La structure des virus (suite)

Les virus enveloppés et les virus nus

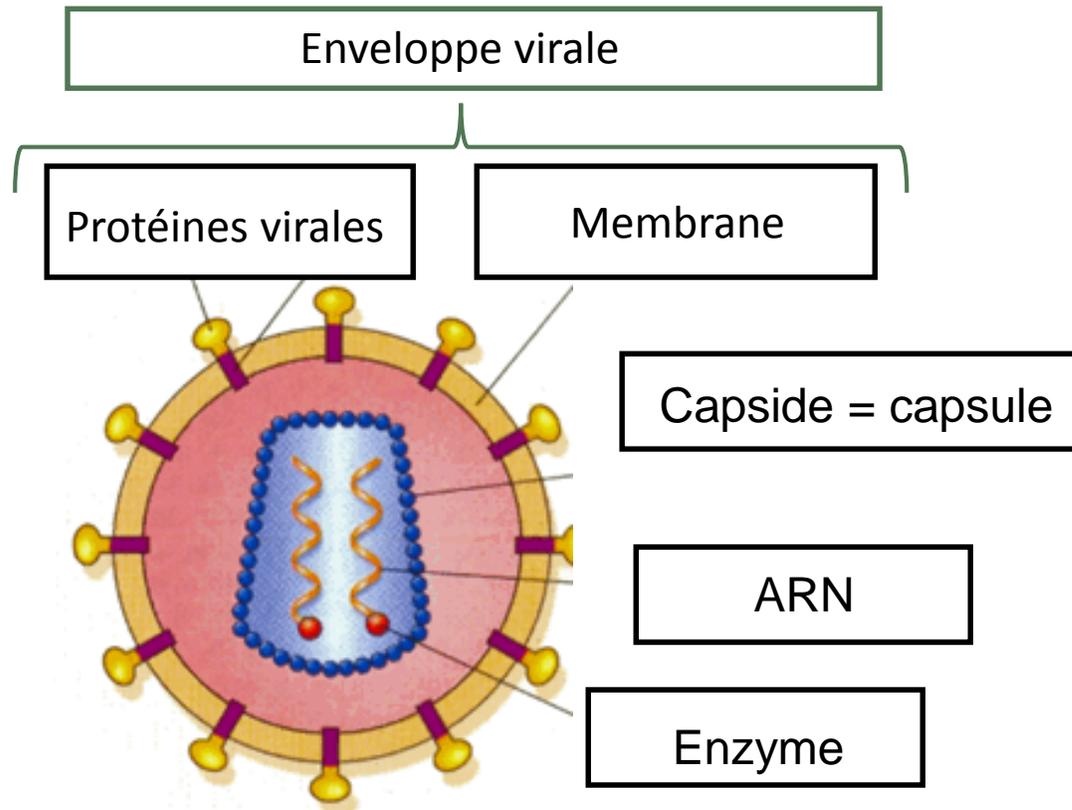


Schéma du virus enveloppé

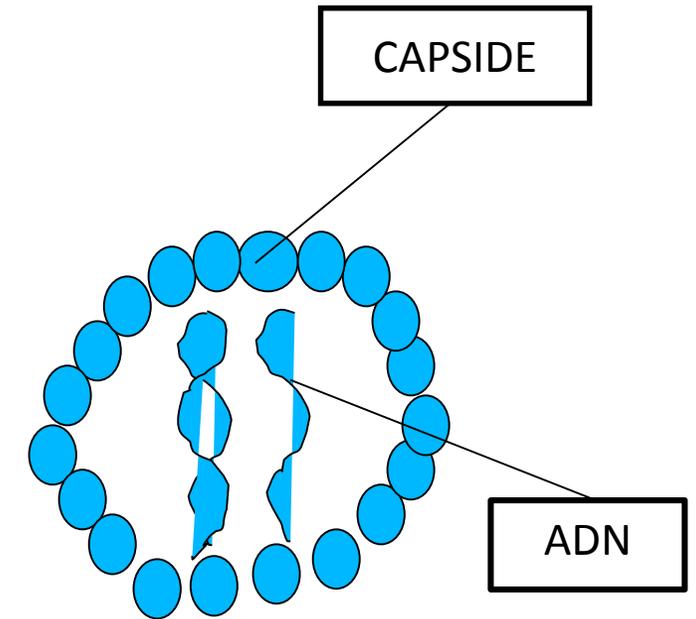


Schéma d'un virus nu

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.

ADN : acide désoxyribonucléique

ARN : acide ribonucléique

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 $2 \cdot 10^6$ à $1.6 \cdot 10^8$ Daltons), alors qu'elle est plus restreinte (de $2 \cdot 10^6$ à $1.5 \cdot 10^7$ Daltons) pour les virus à ARN. Ce matériel génétique très pauvre, ne peut former que quelques gènes voir quelques centaines (3 à 4 gènes pour les plus petits génomes viraux), ce qui explique l'état de parasites absolus des virus car leur matériel génétique limité ne peut coder la machinerie enzymatique du métabolisme intermédiaire et des métabolismes de synthèse.

N. B: Les virus spécifiques des animaux et des bactéries sont essentiellement à ADN, alors que les virus parasitant les végétaux sont à ARN.

2/La structure des virus (suite)

2.2. La capside

Le génome est empaqueté (entouré) dans une structure protéique très stable, qui le protège, appelée capside.

CAPSIDE, d'un mot grec, capsas, 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).

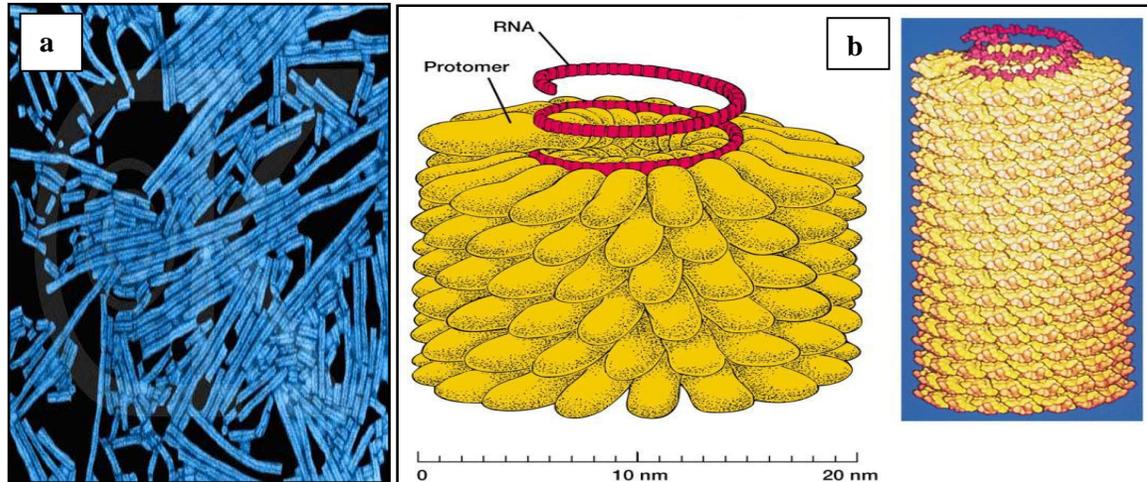
La capside est composée de sous unités protéiques appelées capsomères. C'est la plus petite unité structurale observable au microscope électronique. Selon l'assemblage des capsomères on définit les différentes formes de capsides, caractéristiques du type de virus.

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).

On distingue 3 catégories de capsides :

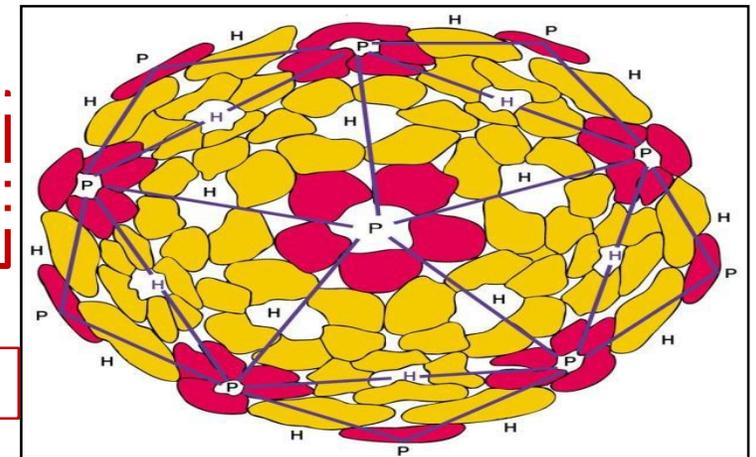
➔ **Capside tubulaire à symétrie hélicoïdale** : (virus de la grippe et de la rougeole). Le modèle est le virus de la mosaïque du tabac (5% acide nucléique, 95% protéines) est un virus à ARN qui infecte les plantes, en particulier le tabac.



a/virus de la mosaïque du tabac sous microscope électronique, b/schéma d'un segment de ce virus (capside à symétrie hélicoïdale).

➔ **Capside icosaédrique à symétrie cubique** : (entérovirus, adénovirus, herpès...). C'est une capside à symétrie icosaédrique (hexagonale), constitué de 20 faces triangulaires (triangles équilatéraux), 12 sommets et 30 arêtes.

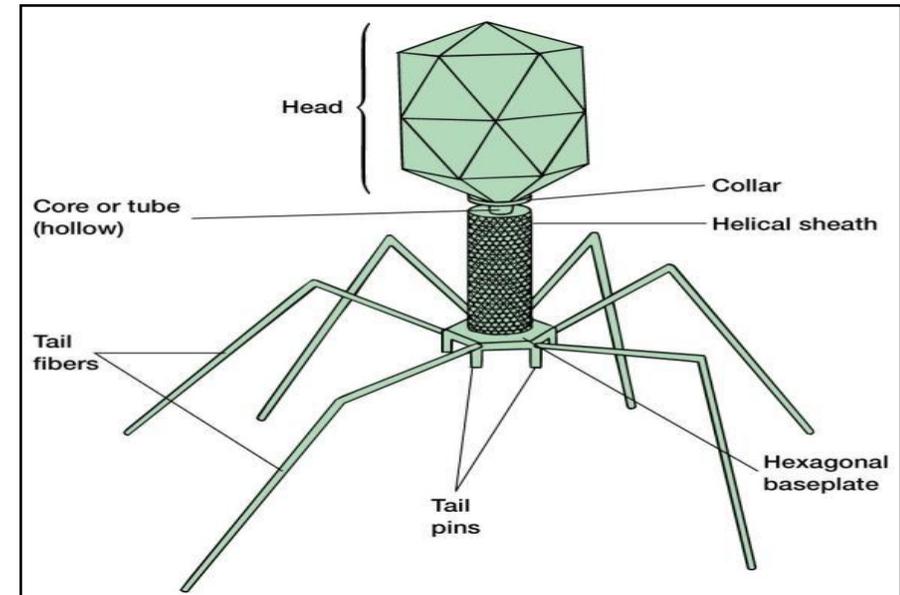
Schéma de capside à symétrie icosaédrique (H : Hexon, P : Penton).



2/La structure des virus (suite)

➔ **Capside à symétrie binaire (complexe) :** contiennent la symétrie en icosaèdre (la tête) renfermant l'acide nucléique et la symétrie en hélice (la queue)

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.



Structure du bactériophage (coliphage T4) spécifique d'*E. coli*.

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.

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.



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.

Exemples de virus enveloppés: SARS- COV, Herpes simplex , VIH

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 capsidie tubulaire ont un **péplos**, mais **certains** virus à **capsidie 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 dans les 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.

3/Classification des virus

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 classification seront détailler dans les niveaux supérieurs en L3 et en master incha'ALLAH.

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 réplication de l'ADN.

Le lauréat d'un prix Nobel en médecine (1975), David Baltimore. Ce système regroupe les virus en 7 classes et repose principalement sur les caractéristiques du génome des virus et sur le procédé utilisé pour synthétiser l'ARNm viral.

3/Classification des virus (suite)

Classe	Type de génome
Classe I	Virus à ADN double brin, Ex: Herpesvirus, phage T4, phage Lambda
Classe II	Virus à ADN simple brin à polarité positive
Classe III	Virus à ADN double brin. Ex: Reovirus
Classe IV	Virus à ARN simple brin à polarité positive. Ex: Coronavirus
Classe V	Virus à ARN simple brin à polarité négative. Ex: Ebola, virus de la rougeole, des oreillons, de la grippe
Classe VI	Virus à transcription inverse. Rétrovirus à ARN simple brin polarité (+). Ex: HIV
Classe VII	Virus à transcription inverse. Pararétrovirus à ADN double brin. Ex: Hepadnavirus

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 aux substances chimiques

- 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.

Les cliniciens utilisent une classification 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**.

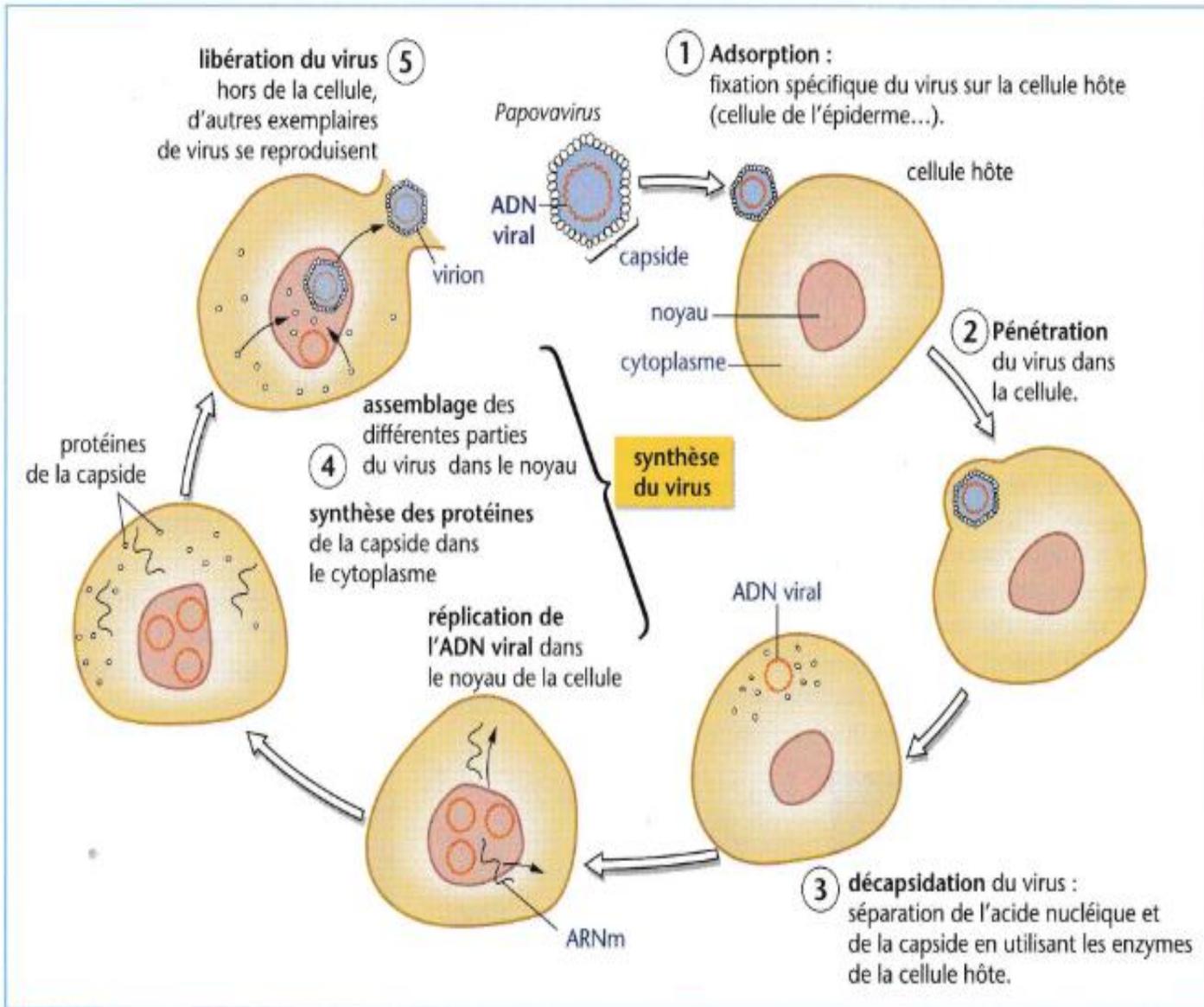
4/La multiplication des virus

Un virus est incapable par lui-même de synthétiser un autre virus. Pour se multiplier, il n'a que son génome et doit l'introduire dans une cellule hôte et il détourne à son profit le métabolisme énergétique, les structures et les systèmes enzymatiques de synthèse des protéines et des acides nucléiques. C'est donc la cellule infectée qui va fabriquer de nouveaux virus, selon un procédé de biosynthèse de la réplication



- ❖ **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.

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**.

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

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.

3/ Numéroté dans l'ordre chronologique les étapes de la pénétration et de la reproduction d'un virus à partir du schéma précédent :

- .4..... L'ADN du virus se réplique (ou duplique) dans le noyau
- .2..... Le virus pénètre dans la cellule
- .6..... Les différents éléments du virus sont assemblés dans le noyau
- .5..... La capsid est synthétisée (= fabriquée) dans le cytoplasme
- .7..... Le virus quitte la cellule
- .1..... Le virus adhère à la membrane cellulaire
- .3..... Les différentes parties du virus se séparent : c'est la décapsidation

4/ Préciser ce qu'il se passe à l'étape 7 en plus de la libération du virus nouvellement formé

La cellule continue à produire d'autres virus, car le virus a détourné la machinerie cellulaire, la cellule devient une vraie usine à virus.

BILAN

1. Citer les principales caractéristiques d'un virus concernant sa structure et sa reproduction :

STRUCTURE : ADN ou ARN , CAPSIDE, ENVELOPPE (SELON LE CAS), ENZYME
REPRODUCTION : OBLIGATION DE PENETRER DANS UNE CELLULE,
DETOURNE LE FONCTIONNEMENT DE LA CELLULE POUR QU'ELLE NE
PRODUISE PLUS QUE DES VIRUS

2. Définir les termes principaux suivants :

Décapsidation = Séparation des éléments du virus (mise en pièce détachées)

Parasite obligatoire = Obligation de pénétrer dans une cellule, sinon il ne se multiplie pas et meurt

Cellule Hôte = Cellule qui accueille le virus (contrainte et forcée cependant)

Réplication = Fabrication d'une copie de l'ADN (devient double)

ADN = Patrimoine génétique, support des informations génétiques