



# Virologie

3<sup>ème</sup> année microbiologie

2020-2021

PARTIE 01

© Sebastian Kaulitzki - Fotolia.com

2020-2021

**DR. REDOUANE-SALAH SARA**

# **VIROLOGIE :**

**Semestre :5**

**Unité d'enseignement Fondamentale 1(UEF 1.5) Taxinomie microbienne (Systématique des procaryotes )**

**Matière 2(UEF 1.5.2): Mycologie, Algologie Et Virologie**

**Crédits : 6**

**Coefficient : 4**

**DR. REDOUANE-SALAH SARA**

# VIROLOGIE :

## Contenu de la matière :

- 1.Introduction à la virologie
- 2.Les virus et virions :
- 3.Propriétés générales
- 4.La structure des virus et des bactériophages
- 5.Systématique virale
- 6.Les génomes viraux
- 7.Réplication virale : caractéristiques générales de la réplication virale ; multiplication des virus à ARN simple brin de polarité + et -, des virus à ARN double brin, des virus à ADN simple brin et des virus à ADN double brin, multiplication des virus à ARN passant par des intermédiaires à ADN et des virus à ADN passant par des intermédiaires à ARN
- 8.Les virus animaux et les virus des plantes : comparaison des deux types de virus
- 9.Les infections latentes, cytocides
- 10.La restriction virale.

# VIROLOGIE :

- **Mode d'évaluation :**
- Examen **semestriel 60% et Continu 40%** (Contrôle TD + des exposés + interrogations)
- **Références**
- Jérôme Grosjean, Danielle Clavé, Maryse Archambaud. 2009. Bactériologie et virologie pratique. Groupe de Boeck, 288 pages
- Josette Albouy, Hervé Lecoq, Yves Maury. 2001. Principes de virologie végétale: génome, pouvoir pathogène, écologie des virus. Editions Quae, 444 pages
- Mammette A. 2002. Virologie médicale. Presses Universitaires Lyon, 798 pages

# 1. Historique

- Les maladies infectieuses sont connues depuis l'Antiquité, du fait des grandes épidémies dévastatrices de l'histoire humaine.
- La nature des agents responsables s'est précisée au fil du temps avec l'évolution des techniques et des connaissances.
- En 1892, un jeune chercheur russe, Dimitri Ivanowsky montra expérimentalement que l'agent responsable de la mosaïque du tabac (TMV) persistait après une filtration éliminant les bactéries. Il est de si petite taille qu'il passe au travers d'un filtre de porcelaine.

# 1. Historique

- Son collègue hollandais, Martinus Beijerinck confirma en 1899 qu'il s'agissait bien d'un agent infectieux « contagium vivum fluidum » capable de se multiplier et non d'une toxine.
- 1901: Mise en évidence des premiers virus humains (fièvre aphteuse identifiée par Friedrich Loeffler et Paul Frosch, fièvre jaune)
- 1915: Mise en évidence des bactériophages par l'anglais Frederick Twort et le microbiologiste franco-canadien Félix d'Hérelle

# 1. Historique

- À partir de 1935, la microscopie électronique à transmission (MET) permet enfin la visualisation des particules virales. Le virus de la mosaïque du tabac ainsi que de nombreux autres furent purifiés et leurs structures furent définies.
- Les différentes techniques développées à partir des années 1970 (clonage, séquençage, PCR) ont permis une caractérisation des génomes viraux et le développement de techniques moléculaires de diagnostic et de suivi des infections virales.

## 2. Origine des virus

Différents scénarios quant à leur origine sont envisagés :

- Une **évolution** à partir d'éléments génétiques primordiaux pré-cellulaires.
- A l'inverse, une **régression** d'ancêtres cellulaires.
- La "**fuite**" de **gènes** d'hôtes d'origine qui auraient acquis une autonomie de réplication partielle et auraient été transformés en éléments génétiques parasites.

• **DR. REDOUANE-SALAH SARA**

# 3. Les virus et virion.

## 3.1. Définition du virus

- **Que signifie le terme virus ?**
- Le mot virus est issu du latin virus, qui signifie « **poison** ». avec en outre le sens de « **excrétion nuisible d'un être vivant** ».
- Ce mot latin n'a pas de pluriel ; la même forme est utilisée au singulier et au pluriel.
- Les virus sont des cellules **acaryotes** (= à cellulaire), Libres à l'extérieur d'une cellule et ils sont inertes.

# 3. Les virus et virion.

## 3.1. Définition du virus

C'est en 1953 que **André Lwoff** a énoncé les trois caractères fondamentaux faisant des virus des entités originales :

- 1/ Les virus ne contiennent qu'un seul type d'acide nucléique (**ADN ou ARN**) qui constitue le génome viral.
- 2/ Les virus se reproduisent à partir de leur matériel génétique et par **réplication**.
- 3/ Les virus sont doués de **parasitisme intracellulaire absolu** (=parasites intracellulaires **obligatoires**).

# 3. Les virus et virion.

## 3.1. Définition du virus

- Récemment il a été proposé de définir les virus comme des agents capables de produire une capsidie mais pas de ribosome. Par opposition, l'ensemble des cellules produisent et possèdent des ribosomes mais pas de capsidie.
- Un virus (d'un point de vue fonctionnel) désigne comme terme abstrait un agent infectieux possédant les propriétés typiques généralement attribuées à tous les virus
- La virologie est la science qui étudie les virus. Elle est étudiée par des virologues ou des virologistes.

# 3. Les virus et virion.

## 3.2. Définition d'un virion

- **Qu'est-ce qu'un virion ?**
- Un virion (d'un point de vue fonctionnel) désigne la particule virale physiquement palpable, mature et en règle générale infectieuse.
- La forme libre du virus (particule virale) s'appelle : virion.
- Le Virion : est la particule virale libre dans le milieu extérieur infectieuse, qui ne possède ni métabolisme propre, ni capacité de réplication, ni activité autonome (forme extra cellulaire a comme rôle la **protection du génome virale** durant la phase extra-cellulaire du cycle viral).

# 3. Les virus et virion.

## 3.2. Définition d'un virion

- Le virion possède une structure, une grandeur et une extension chimique définie.
- Les virions sont visualisés en microscopie électronique. La structure tridimensionnelle de plusieurs virions est aujourd'hui connue par des méthodes d'analyse structurale aux rayons X, de résonance magnétique et de cryomicroscopie électronique.

# 4. Propriétés générales des virus

- Ils ne peuvent se reproduire qu'au sein de cellules vivantes ; ne sont pas capables, par leurs propres moyens, de produire de l'énergie ou de synthétiser des protéines
- Ne possédant aucun système d'énergie, ils détournent la machinerie cellulaire à leur profit pour se répliquer et assurer leur pérennité.
- Ils constituent en quelque sorte des structures extrêmement simples dont l'ensemble des éléments protège quelques petits bouts de code génétique ayant pour objectifs de s'infiltrer dans une cellule pour la parasiter, puis la détruire.

# 4. Propriétés générales des virus

- En définitive, à l'aide de quelques gènes, les virus peuvent altérer et modifier les programmes de fonctions intracellulaires à leur profit, avec pour objectif final de transformer l'organisme infecté en agent contaminant, capable de propager l'infection et d'assurer la survie du virus.
- Plus de 6 000 espèces virales sont actuellement identifiées, mais probablement beaucoup plus (> 30 000) sont encore à découvrir, en particulier parmi les virus qui ne sont pas ou peu pathogènes.

# 4. Propriétés générales des virus

- Les virus infectent les organismes appartenant aux trois domaines d'êtres vivants : Archae, Bacteria et Eucarya (vertébrés et invertébrés, plantes, champignons).
- Plus de 200 virus peuvent infecter l'homme avec des degrés de gravité variés.

# 4. Propriétés générales des virus

- **Les virus sont spécifiques de cellules et d'organismes (La spécificité d'hôte )**: du fait de leur parasitisme obligatoire, les génomes viraux doivent contenir des informations utilisables par la cellule hôte, avec en particulier un code génétique et des signaux de régulation compatibles.
- Les virus seront **sélectifs** de certains types de cellules. Cette spécificité est due en grande partie aux récepteurs spécifiques de surface des cellules qui permettent la fixation et l'entrée des virus. Ainsi les virus du SIDA reconnaissent certaines cellules du système immunitaire, portant à leur surface la molécule CD4.

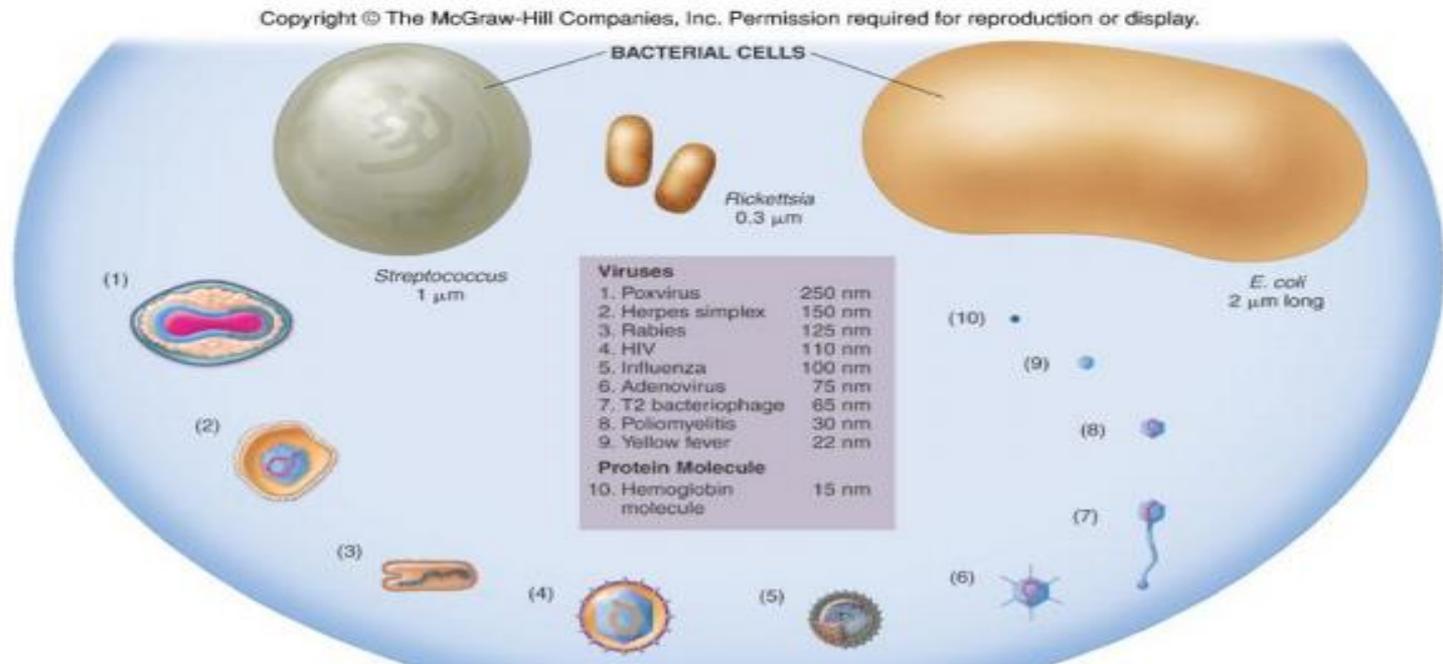
# 4. Propriétés générales des virus

- Les virus sont très petits: La caractéristique principale des virus, et à laquelle on doit leur découverte, est leur capacité à traverser des filtres imperméables aux bactéries.
- La taille des virus se situe entre 10 et 400 nm. Le plus petit virus connu est le virus delta. Alors que les plus gros virus infectant l'homme, les Poxviridae, ont une taille entre 250 et 300 nm.
- La taille n'est cependant pas un critère absolu et les Mimivirus décrits en 2003 chez les amibes, *Acanthamoeba polyphaga*, ont la taille de petites bactéries comme les rickettsies (+/- 1µm). et un génome qui comporte 1 200 gènes.

# 3. Propriétés générales des virus

## Structure of Viruses

- Size range –
  - most  $<0.2 \mu\text{m}$ ; requires electron microscope



# 4. Propriétés générales des virus

	Taille	Croissance dans milieu artificiel	Division binaire par fission	Contient AND et ARN	Contient des ribosomes	Sensibilité aux antibiotiques
<b>Cellule animale</b>	20 $\mu$ m	+	-	+	+	-
<b>Bactérie</b>	2 $\mu$ m	+	+	+	+	+
<b>Virus</b>	0,02 – 0,3 $\mu$ m	-	-	-	-*	-

\* « Certains virus à ARN semblent accidentellement contenir des ribosomes qui ne jouent aucun rôle dans la synthèse de protéines virales »

Active Windows  
Accédez aux paramètres pour activer Windows

# 5. La structure des virus et des bactériophages

## 5.1 Structure des virus

- D'un point de vue biochimique, les virus se composent **d'acides nucléiques, de protéines, d'hydrates de carbone** et, pour les virus avec enveloppe, de **lipides**.

# 5. La structure des virus et des bactériophages

## 5.1. Structure des virus

- La particule virale infectieuse (virion) est constituée de peu d'éléments de base avec, de temps à autre, des composants supplémentaires. Les éléments de base comprennent:

- un génome ADN ou ARN,

+

- une capsid de protéines virales (=manteau de protéine protectrice);

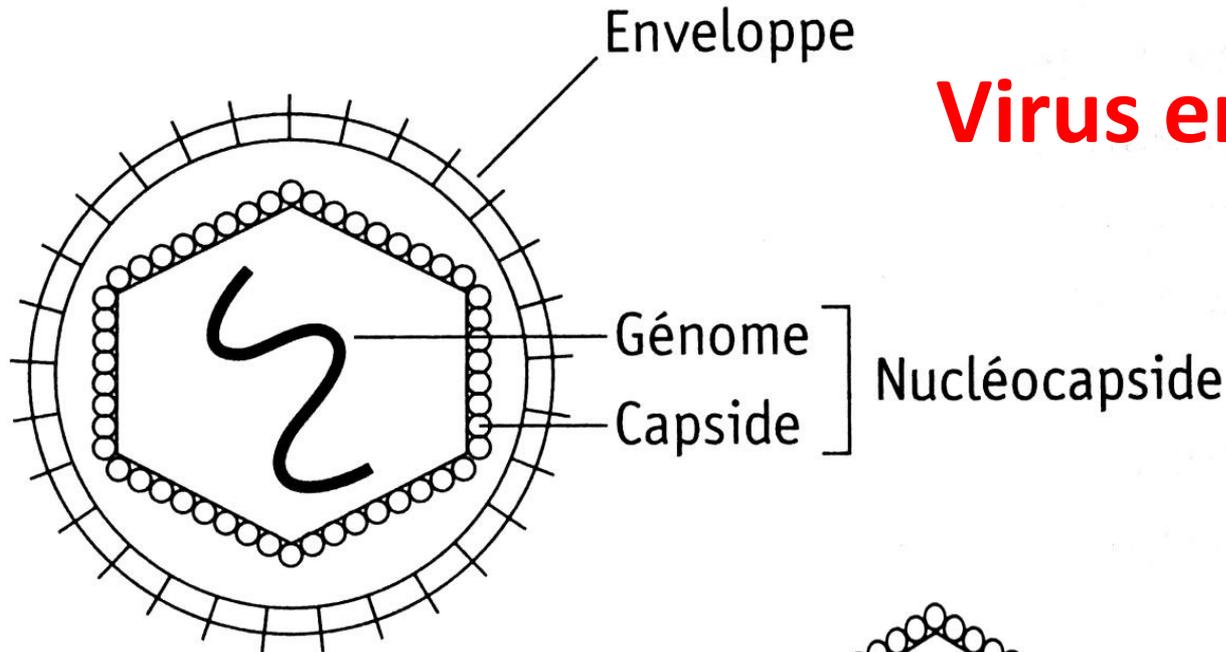
**Nucléocapside**

La nucléocapside peut avoir une symétrie **hélicoïdale**, **icosaédrique** ou **complexe**.

- parfois entourés d'une enveloppe (composée de lipides dérivés de la cellule hôte).

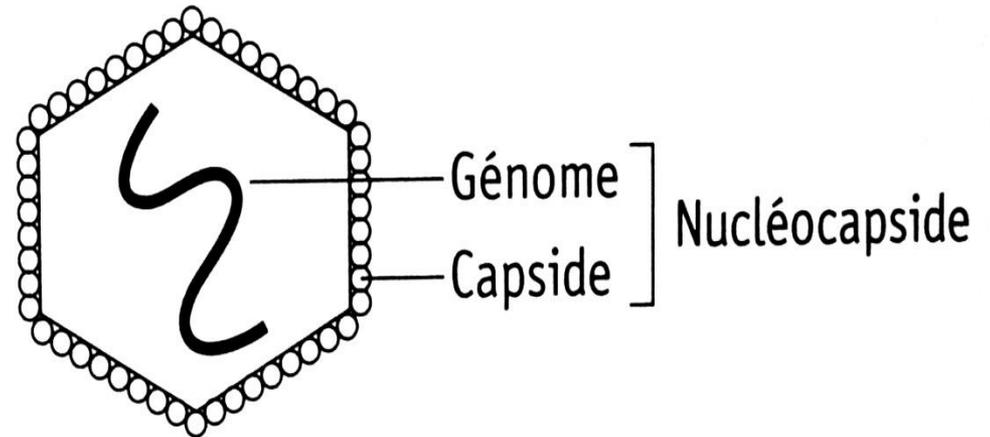
# 5. La structure des virus et des bactériophages

## 5.1. Structure des virus



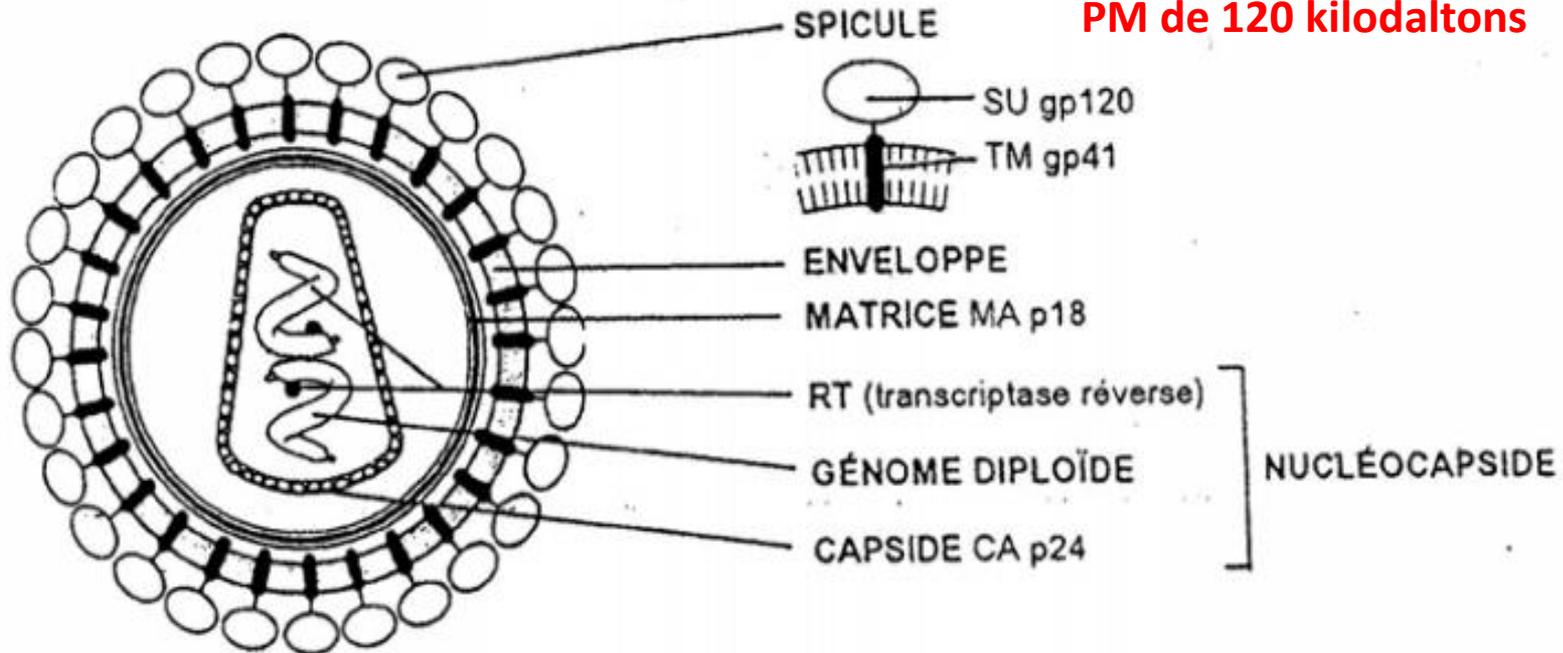
**Virus enveloppé**

**Virus nu**



# Structure Virus de l'Immunodéficience Humaine VIH

**gp120 : gp = glycoprotéine 120 =  
PM de 120 kilodaltons**



- la gp120 : qui se fixe au récepteur cellulaire.
- (SU gp120 : **SU** pour **s**urface) - la gp41, liée à la gp120, est responsable de la fusion de l'enveloppe avec la membrane cellulaire.
- (TM gp41 : **TM** pour transmembranaire) •
- la protéine MA (**MA** pour **m**atrice) tapisse la face interne de l'enveloppe et constitue la matrice.

# 5.1.1. L' Acide Nucléique: **Le génome**

- Le filament d'acide nucléique peut être :
- De l'ADN (Herpès, variole, hépatite B,...) ou ARN (grippe, SIDA, SRAS, fièvre jaune,...). Il représente le génome viral (composé de quelques gènes à 1200 gènes).

virus à ADN et virus à ARN.



- Circulaire, linéaire ou segmenté.
- Monocaténaire (simple brin) ou bi caténaire (double brin).

# 5.1.1. L' Acide Nucléique: **Le génome**

- **Remarque :**
- L'ARN peut avoir une orientation positive **ARN (+)** : brin codant identique à un ARN messenger donc traduit directement en protéines.
- **ARN (+)**  **Protéine**
- L'ARN peut avoir une orientation négative : l'ARN est alors complémentaire de l'ARN messenger. **L'ARN (-)** doit d'abord être répliqué en ARN (+) lors de l'expression génétique.
- **ARN (-)**  **ARN (+)**  **Protéine**

## 5.1.1. L' Acide Nucléique: **Le génome**

- Les génomes ont une taille limitée. L'information génétique est très fortement comprimée avec des chevauchements de gènes.
- La taille des génomes s'étend de 1 700 nucléotides pour le virus de l'hépatite D (HDV ou agent delta) à environ  $1,2 \cdot 10^6$  paires de bases pour les virus géants (Mimivirus) infectant les amibes.
- Les génomes ARN sont globalement de taille inférieure aux génomes ADN, avec une taille maximale de l'ordre de 30 kb.

# 5.1.1.1. Les génomes viraux à ADN

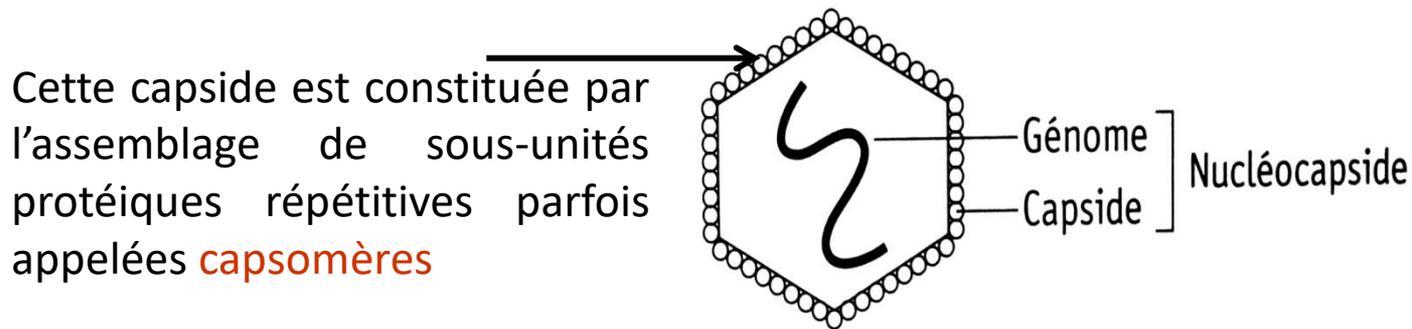
- Chez les virus à ADN, on retrouve des génomes dont l'ADN est linéaire et d'autres circulaire.
- Certains ADN viraux possèdent des nucléotides contenant des bases inhabituelles (i.e. le 5- hydroxyméthylcytosine remplace la cytosine).

# 5.1.1.2. Les génomes viraux à ARN

- Beaucoup de génomes à ARN sont des génomes segmentés (divisés en fragments séparés).
  - Un virion contient >1 ARN unique
- Virus à ARN simple brin à chaîne positive (plus +)
  - La séquence des bases de l'ARN est identique à celle de l'ARNm viral.
  - Les ARN positifs viraux ressemblent à des ARN messagers.
  - Les ARN positifs viraux peuvent diriger la synthèse protéique immédiatement après avoir pénétré dans la cellule.
- Virus à ARN simple brin à chaîne négative (moins -)
  - \* La séquence des bases de l'ARN est complémentaire à celle de l'ARNm viral.

# 5.1.2. Capside

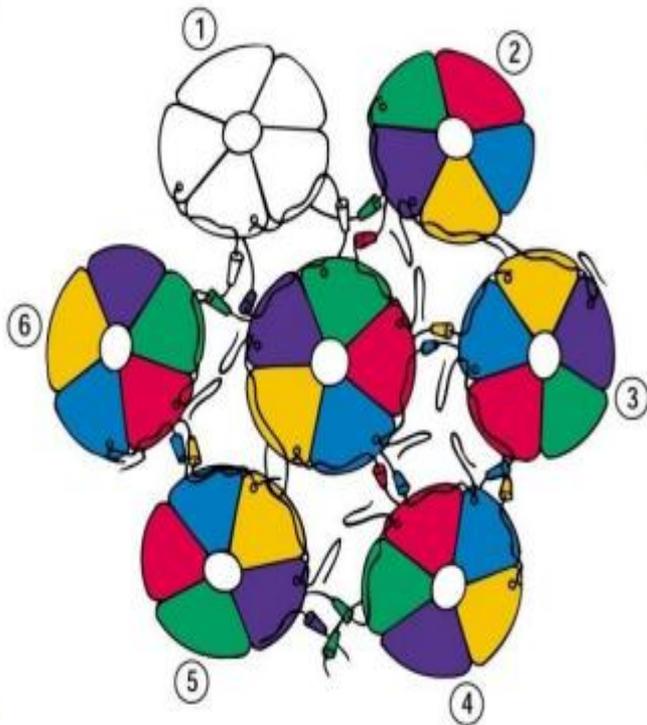
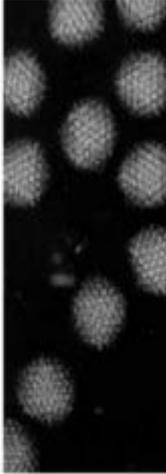
- Le génome est emballé dans une structure protéique appelée **CAPSIDE**, d'un mot grec, capsas = boîte.



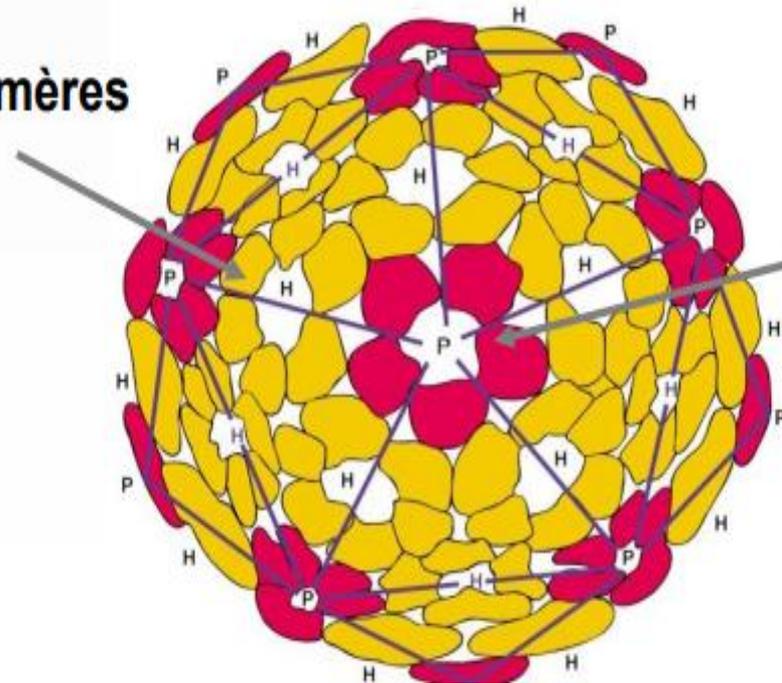
- La capside est constituée d'unités protéiques identiques entre elles, en forme d'anneau : les **capsomères**.
- Les **capsomères** sont eux mêmes composées de 5 ou 6 protomères. d'une ou de plusieurs sous unités protéiques liées de façon non covalente : les **protomères**.

## 5.1.2. Capside: Capsomère et protomère

- **Pentamères (pentons)** – 5 sous-unités.
- **Hexamères (hexons)** – 6 sous-unités.



hexamères



pentamères

## 5.1.2. Capside: Capsomère et protomère

- si le capsomère comporte six protomères : **hexons** , ils sont disposés sur les faces.
- si le capsomères comporte 5 protomères : **pentons** , ils sont sur les sommets

# Quelle est la différence entre les protomères et les capsomères?

**Protomers vs Capsomeres**  
More Information Online [WWW.DIFFERENCEBETWEEN.COM](http://WWW.DIFFERENCEBETWEEN.COM)

	Protomers	Capsomeres
DEFINITION	Protomers are monomers that make capsomeres	Capsomeres are the basic morphological subunit of viral capsid
ASSEMBLAGE	Protomers self-assemble to form a capsomere	Capsomeres self-assemble to form a capsid

StrephonSays.com

# Quelle est la différence entre les protomères et les capsomères?

- les **protomères** sont les unités structurales qui fabriquent les protéines oligomères tandis que les capsomères sont les unités morphologiques des capsides virales.
- C'est donc la principale différence entre les protomères et les capsomères.
- De plus, les protomères s'agrègent pour former des capsomères tandis que les capsomères s'agrègent pour former une capside.

# Quelles sont les similitudes entre les protomères et les capsomères?

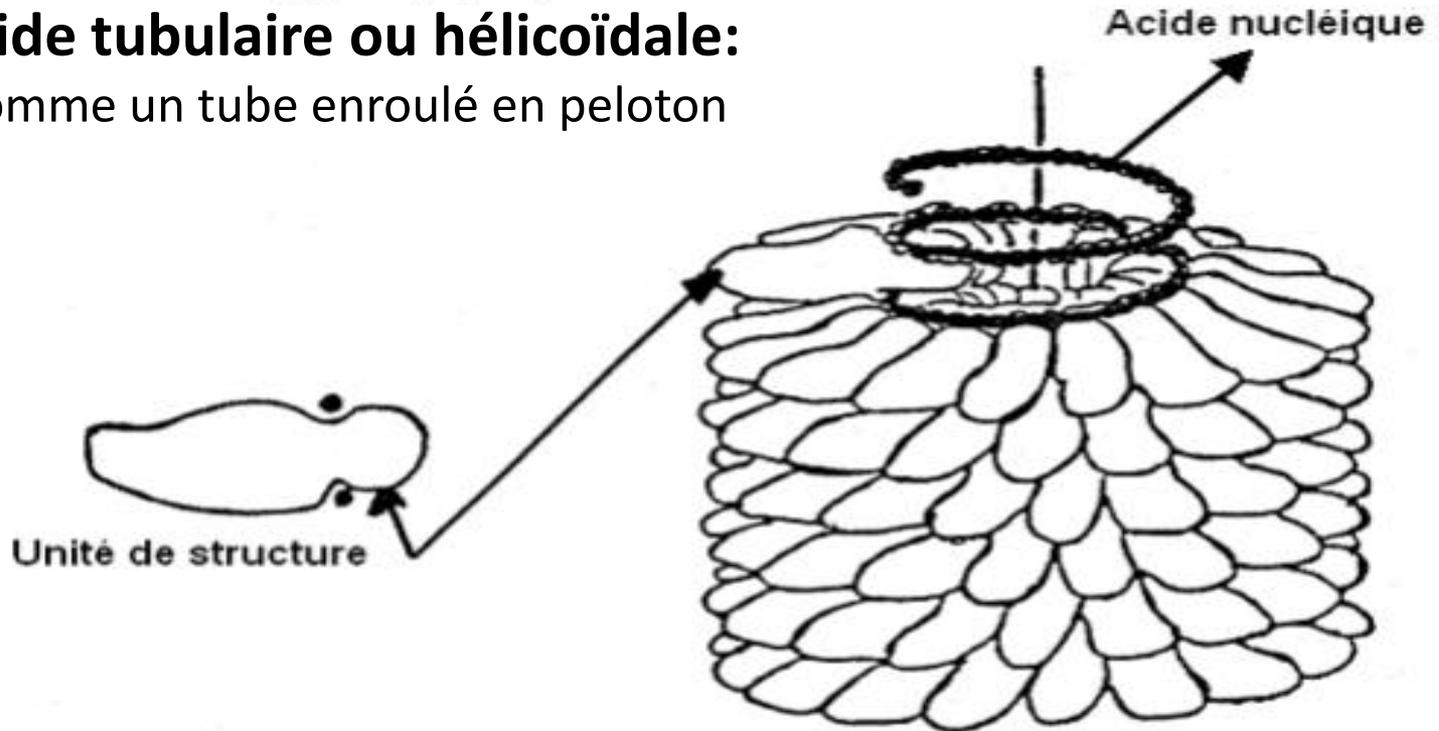
- Les protomères et les capsomères sont des structures protéiques.
- Les protomères sont des sous-unités de capsomères tandis que les capsomères sont des sous-unités de la capside virale.
- Les protomères et les capsomères peuvent s'auto-assembler.

## 5.1.2. Capside

- Les **capsomères** ne s'associent que selon deux types de symétrie :
  - - symétrie **hélicoïdale**
  - - symétrie **cubique**.
- La capsidie **protège** le génome. Elle a une conformation **géométrique** qui, selon les virus est, soit **tubulaire**, soit **polyédrique (icosa(h)édrique)**. Ou **non géométrique** est la capsidie est dite complexe.
- On appelle **nucléocapsidie** la structure compacte formée par l'assemblage de la capsidie autour du génome. L'association : **acide nucléique + capsidie = nucléocapsidie**

# Capside hélicoïdale tubulaire

**Nucléocapside tubulaire ou hélicoïdale:**  
se présente comme un tube enroulé en peloton



**Symétrie hélicoïdale :**

- Répétition de sous-unités protéiques constituant un "manchon"
- Le manchon est rigide → forme tubulaire du virus
- Le manchon est flexible → structure enroulée sur elle-même → forme sphérique

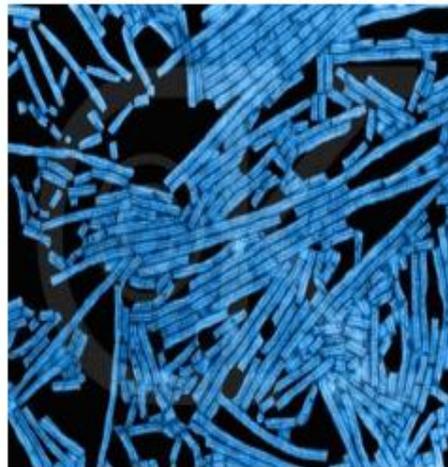
# Capside hélicoïdale tubulaire

a- Capside tubulaire à symétrie hélicoïdale : (VMT, grippe, rougeole, VSV)

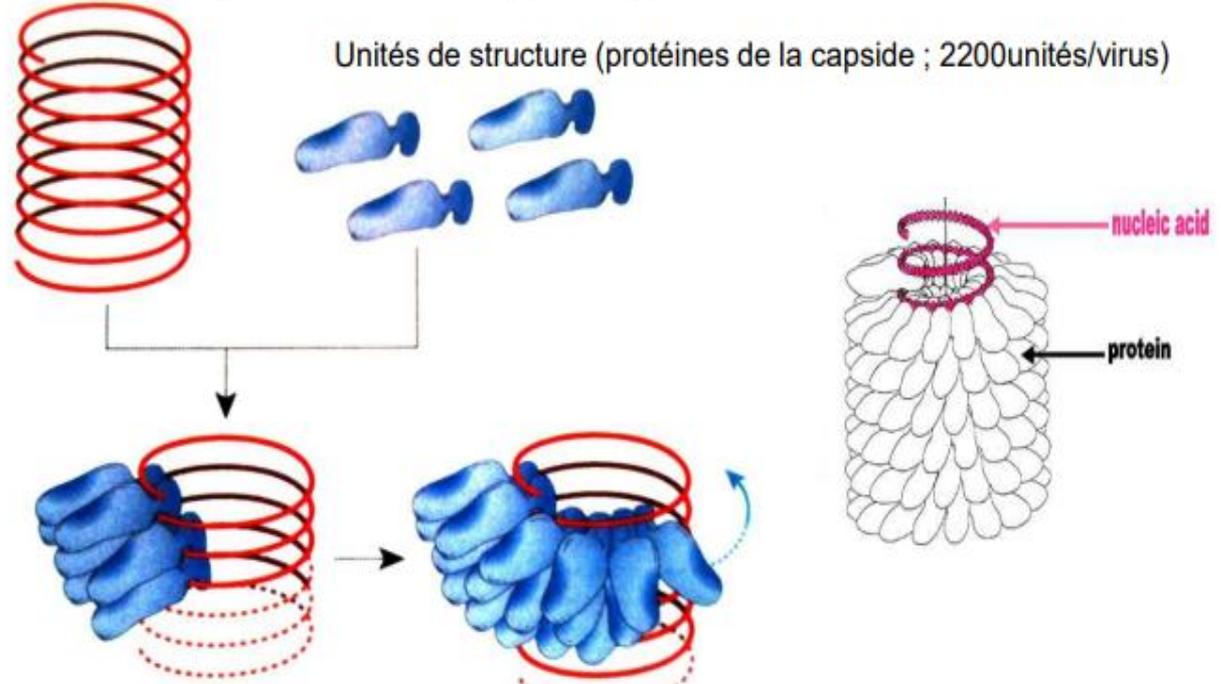
Le modèle est le virus de la mosaïque du tabac (5%AN, 95% Protéines)

Acide nucléique (ARN monocaténaire (+) 6,4Kb )

Unités de structure (protéines de la capside ; 2200unités/virus)

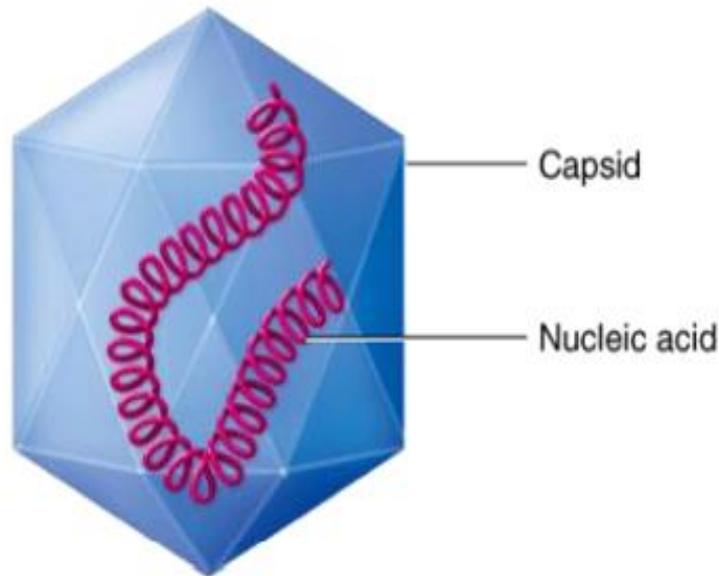


100nm



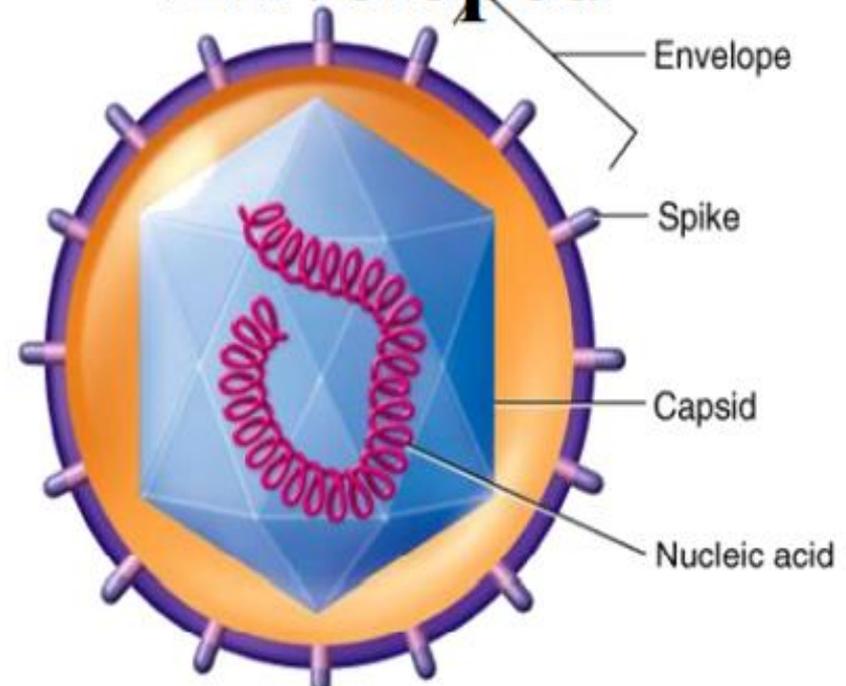
# Capside icosaédrique ou cubique

## Icosahedral



(a) Naked Nucleocapsid Virus

## Enveloped



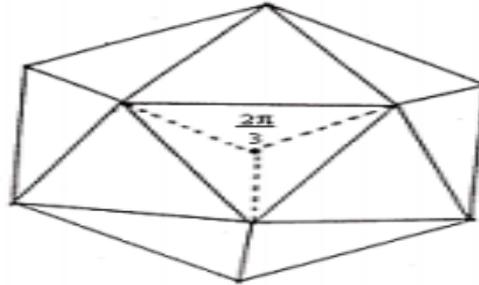
Nucléocapside polyédrique. Ce n'est pas n'importe quel polyèdre mais un icosaèdre : polyèdre à 20 faces qui sont des triangles équilatéraux, et 12 sommets et 30 arêtes .

# Capside icosaédrique ou cubique

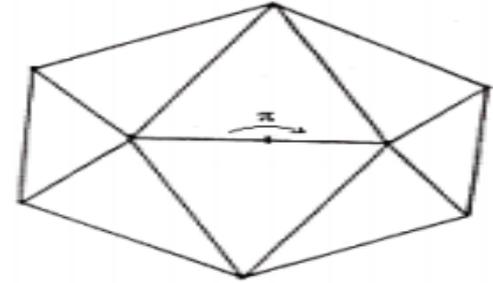
(Ex : ballon de football à 12 pièces noires et 20 pièces blanches a pour structure de base un icosaedre).

Exemple de virus icosaedrique très simple : **les poliovirus.**

ICOSAEDRE : POLYEDRE REGULIER :



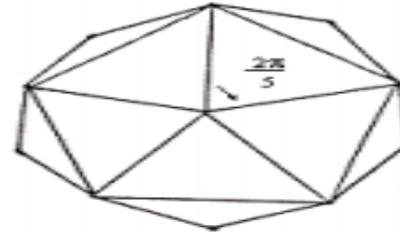
10 axes de symétrie 3



15 axes de symétrie 2



Pentagon  
(aux sommets)

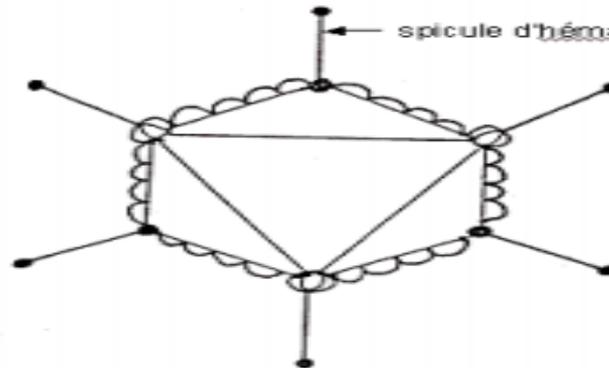


6 axes de symétrie 5



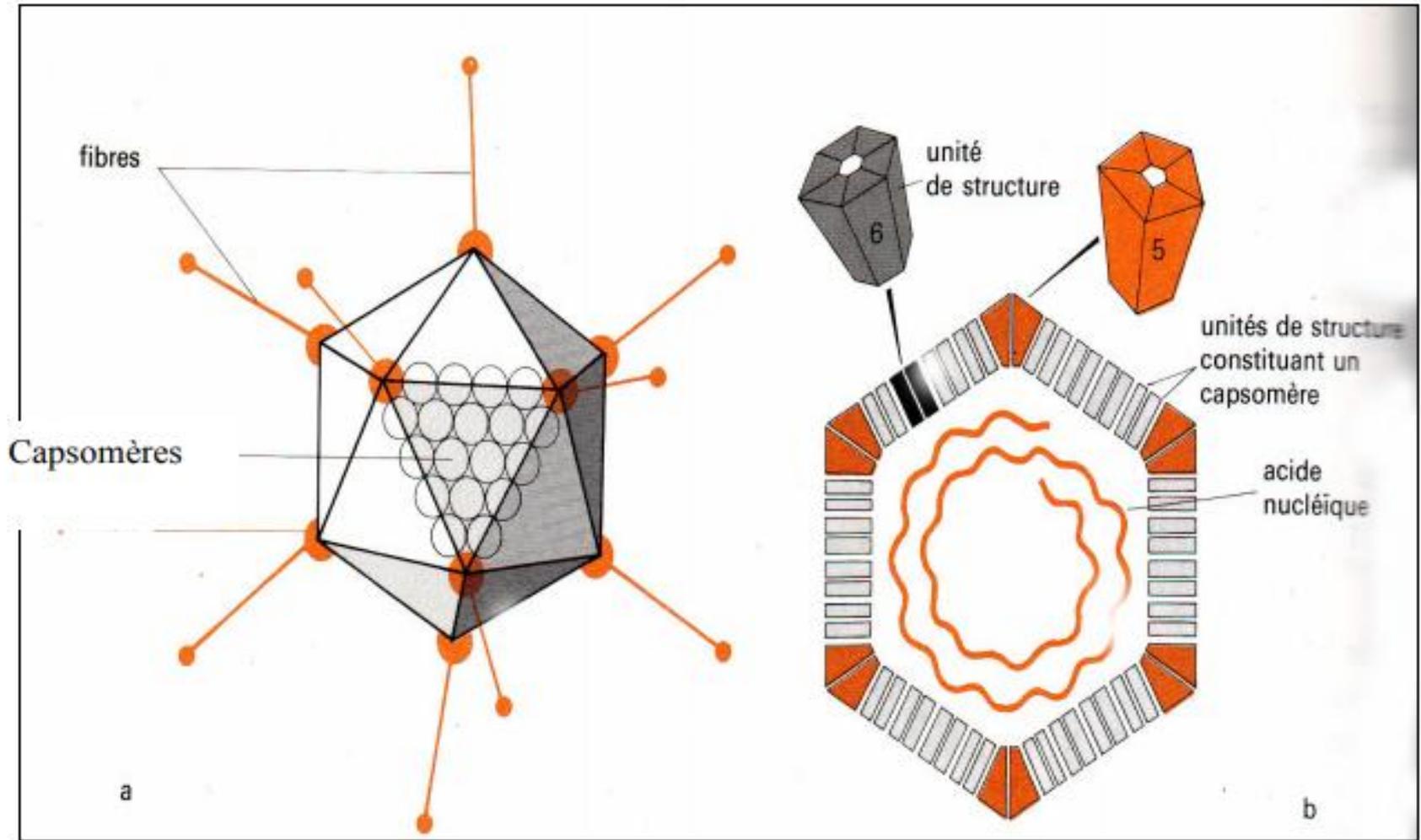
HEXON (Faces et arêtes)

- 12 SOMMETS
- 20 FACES
- 30 ARETES



ADENOVIRUS  
n = 6      N = 252

# Capside icosaédrique ou cubique



# Capside icosaédrique ou cubique

Donald Caspar et Aaron Klug ont proposé que les virus sphériques étaient structurés comme des miniatures dômes géodésiques.

Donald L. D. Caspar est un biologiste des structures américain connu pour ses travaux sur les structures des molécules biologiques, en particulier du virus de la mosaïque du tabac



Aaron Klug est un physicien biologique et chimiste britannique d'origine juive lituanienne. Il reçut le prix Nobel de chimie en 1982. Décédé le 20 novembre 2018

# Virus à architecture complexe ou symétrie complexe (Virus à symétrie binaire)

- Un certain nombre de virus élaborent leur capsid d'une manière qui ne correspond pas aux standards hélicoïdaux (hélice) ou icosaédriques (la tête).
- Par exemple, les phages de la série T montrent une **structure de nature binaire**, impliquant à la fois des symétries hélicoïdales et icosaédrique (cubiques) .

# 5.1.2. Capside

- En résumé nous pouvons obtenir 5 structures de base des virus dans la nature:
  - 1. Icosaédrique nu poliovirus, adénovirus, hépatite A
  - 2. Hélicoïdal nu VMT
  - 3. Icosahédrique enveloppé herpès, fièvre jaune, rubéole
  - 4. Hélicoïdal enveloppé Rage, influenza, para-influenza, oreillons, rougeole
  - 5. complexe poxvirus.

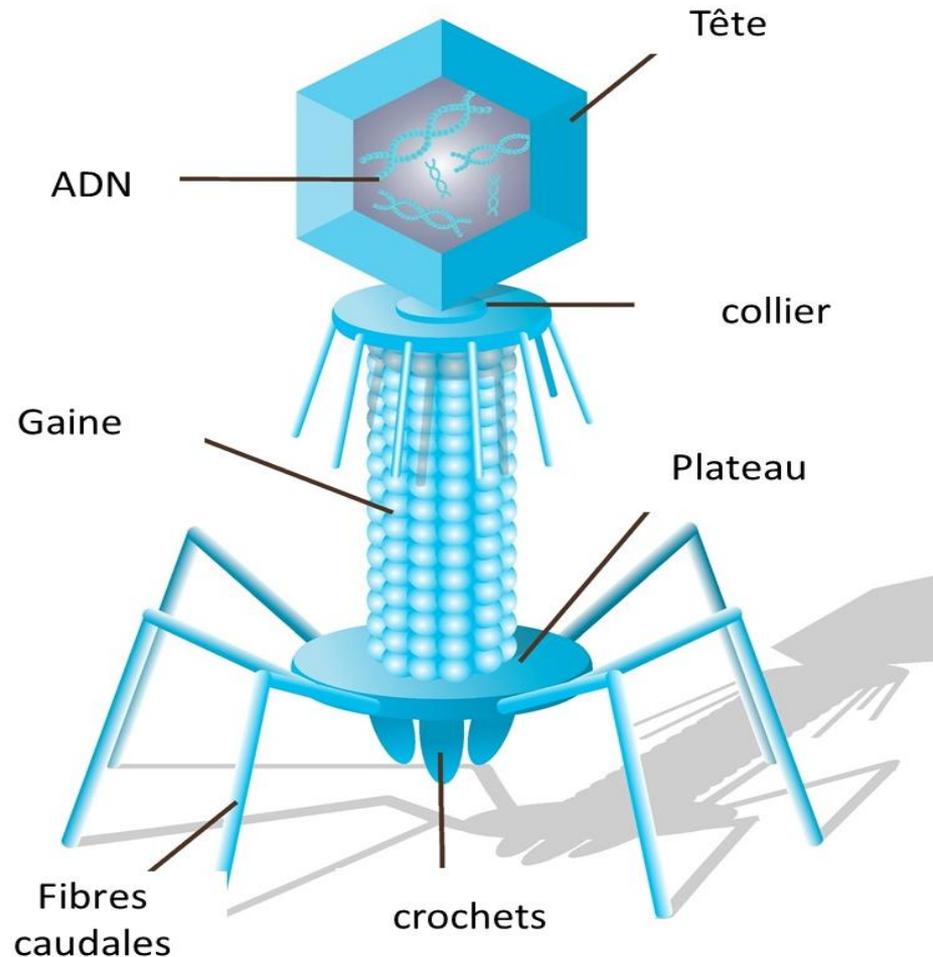
# 5.1.2. Capside

Nature de l'acide nucléique	Symétrie de la capsid	Présence ou absence de l'enveloppe	Exemples
ARN	Hélicoïdale	Enveloppé	Grippe, Oreillons
		Nu	Mosaïque du tabac
	Cubique (icosaédrique)	Enveloppé	HIV, Fièvre Jaune
		Nu	Hépatite A
ADN	Hélicoïdale	Enveloppé	Vaccine
		Nu	Polyome
	Cubique	Enveloppé	Herpès, Rubéole
		Nu	Hépatite B, Varicelle

# Virus à architecture complexe ou symétrie complexe (Virus à symétrie binaire)

- Exemple du **bactériophage T4** infectant *E.coli*
- **Tête** : capsid à symétrie cubique protégeant un ADN bicaténaire
- **Queue** : gaine contractile hélicoïdale
- **Spicules** : impliqués dans le phénomène d'adhésion à la bactérie
- **Crochets** de la queue

STRUCTURE D'UN BACTÉRIOPHAGE



## 5.1.3. Enveloppes virales ou peplos

- D'un mot grec signifiant manteau, c'est l'élément le plus externe de **certains virus**. La présence ou l'absence d'enveloppe règle en grande partie le mode de transmission des maladies.
- Cette enveloppe, inconstante chez les virus, possède des **propriétés antigéniques** importantes.
- Elle joue aussi un rôle dans la **reconnaissance par les cellules lors de la fixation** et la **libération** des virions.

## 5.1.3. Enveloppes virales ou peplos

- Ce sont des dérivés des **membranes cellulaires**.
- Ont toutes les caractéristiques des membranes cellulaires :
- Elles sont **souples**.
- Elles ont une structure de **bicouche lipidique**.
- Elles peuvent dériver (volée) soit des membranes cellulaires (**VIH, virus de la grippe**), nucléaires (**virus Herpès**), des membranes plasmiques du réticulum endoplasmique ou du golgi (**Rubéole**).
- Dans les enveloppes virales, on trouve des protéines et des glycoprotéines virales qui s'insèrent dans la bicouche lipidique. Ce sont elles qui portent les principaux déterminants antigéniques reconnus par le système immunitaire.

## 5.1.3. Enveloppes virales ou péplos

- **Avoir un péplos rend le virus très fragile.** Le péplos a, en effet, la fragilité des membranes cellulaires dont il dérive.
- Or, un virus, quel qu'il soit, doit être entier pour être infectant, et il existe deux endroits où les virus à enveloppe vont dégrader rapidement leur enveloppe et du même coup perdre leur pouvoir infectieux : **dans le milieu extérieur et le tube digestif.** Dans ces mêmes endroits, **les virus nus, sans péplos,** qui ont seulement un génome et une capsid (capsid icosaédrique), **résistent beaucoup plus longtemps.**

## 5.1.3. Enveloppes virales ou peplos

- Dans le milieu extérieur, les virus à péplos ne vont pas survivre longtemps car ils vont être **inactivés** par deux facteurs : **la température**, même la température ordinaire, et **la dessiccation**. Cela n'a rien de surprenant : les membranes cellulaires sont détruites dans le milieu extérieur
- Dans le tube digestif le péplos est rapidement digéré par les **enzymes digestives** et le **pH acide de l'estomac**. Donc, les virus à péplos, les virus de la grippe, les virus de la famille des Herpesviridae ne résistent pas dans les selles. A l'inverse les poliovirus sont trouvés dans les selles qui sont le moyen essentiel de dissémination de la maladie.

## 5.1.3. Enveloppes virales ou peplos

- Les virus possédant une enveloppe sont les **virus enveloppés**. Les virus ne possédant pas d'enveloppe sont les **virus nus**.

## Comparaison entre un virus enveloppé et un virus nu

	<b>Virus grippe (enveloppé)</b>	<b>Poliovirus (nu)</b>
Stabilité dans l'environnement	<i>non</i>	oui
Élimination dans les selles	<i>non</i>	oui
Élimination dans la gorge	oui	oui
Contamination interhumaine directe, respiratoire ou salivaire	oui	oui
Contamination interhumaine indirecte, fécale-orale	<i>non</i>	oui
Température minimale de stockage des prélèvements pour isolement viral	- 80°C	- 20°C
Inactivation par l'éther (ou un autre solvant des lipides)	oui	<i>non</i>

# 6. Enzymes virales

- Observées chez certains virus.
- Associées à la capside (à l'intérieur de celle-ci) ou à l'enveloppe.
- Souvent impliquées dans la réplication des acides nucléiques (exemple: ARN polymérase ARNdépendante chez des virus à ARN) .