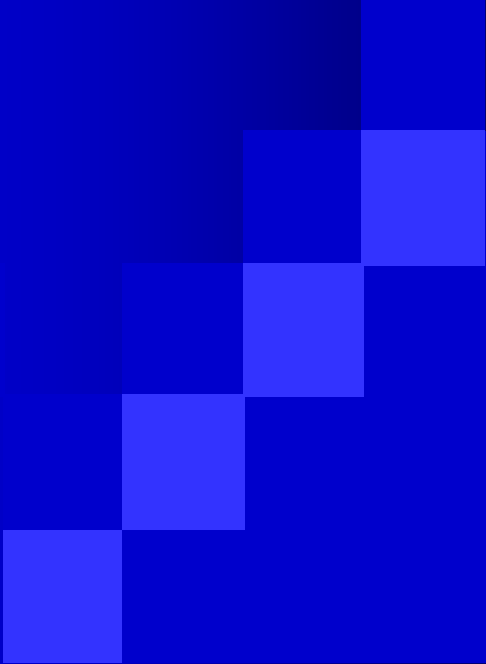


CHAPITRE I



Les virus, des microorganismes assez particuliers...

Pour les étudiants de la section M1 BMC

Elaboré par Dr Hela JAÏDANE

Théorie germinale (Pasteur & Koch, 1880)



Découverte des « Virus » (fin du 19^{ème} siècle)

1881, Pasteur:

- Isolement de l'agent infectieux responsable de la rage

1892, Ivanovski:

Transmission de la mosaïque du tabac par la sève filtrée d'un plant malade ⇒ Toxine ?

1898, Beijerinck:

L'agent causal ultrafiltrable se multiplie dans les cellules de son hôte ⇒ "contagium virum fluidum"



➤ **Notion de virus filtrant**

« Si l'injection du filtrat à une plante ou à un animal sain de la même espèce reproduit la maladie, un virus en est à l'origine. »

➤ **Démonstration de l'étiologie virale pour de nombreuses maladies :**

1898 : la mosaïque du tabac

1898 : la fièvre aphteuse

1903 : la fièvre jaune

1909 : la poliomyélite

1911 : le sarcome de la poule

1915 : la lyse bactérienne



⇒ Tous les êtres vivants hébergent des virus
(bactéries, plantes, animaux, champignons, algues)

Développement de techniques d'étude des virus

1935, Stanley: Purification du virus de la mosaïque
du tabac (VMT)

1936 : Cristallographie → VMT en bâtonnet

1939 : Microscopie électronique → virus visibles

1941: Radiocristallographie → virus constitués
par l'assemblage régulier de sous-unités
identiques



1947, Shramm : VMT = protéine + ARN

1949: Isolement des virus sur culture cellulaire

1952, Harris et Knight : VMT = assemblage de sous-unités de poids moléculaire 17300 Da

1954, Watson: → symétrie hélicoïdale

1955, Fraenkel-Conrat: reconstitution de virus infectieux en mélangeant protéines et ARN purifiés


1956, Fraenkel-Conrat: → pouvoir infectieux de l'ARN isolé



➤ Définition des virus (Lwoff, 1957)

« Les virus sont infectieux et potentiellement pathogènes ; ce sont des entités nucléoprotéiques possédant un seul type d'acide nucléique (ARN ou ADN) ; ils sont reproduits de la cellule à partir de leur matériel génétique ; ils sont incapables de croître et de se diviser ; ils sont dépourvus de système de Lipmann. »

« Les virus sont les virus. »



Virion = particule virale proprement dite =
élément concret ou matière chimique
(propriétés physicochimiques et structurales
intrinsèques)

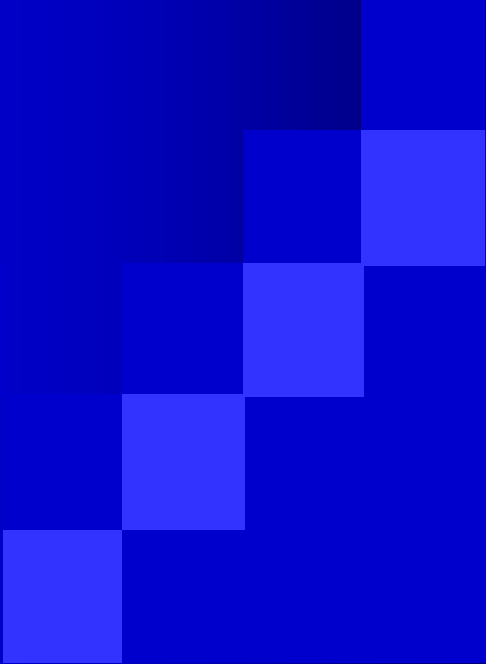
Virus = particule virale en interaction avec
la cellule hôte = élément biologique
(propriétés physicochimiques et structurales
intrinsèques + propriétés relationnelles)

PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES VIRUS

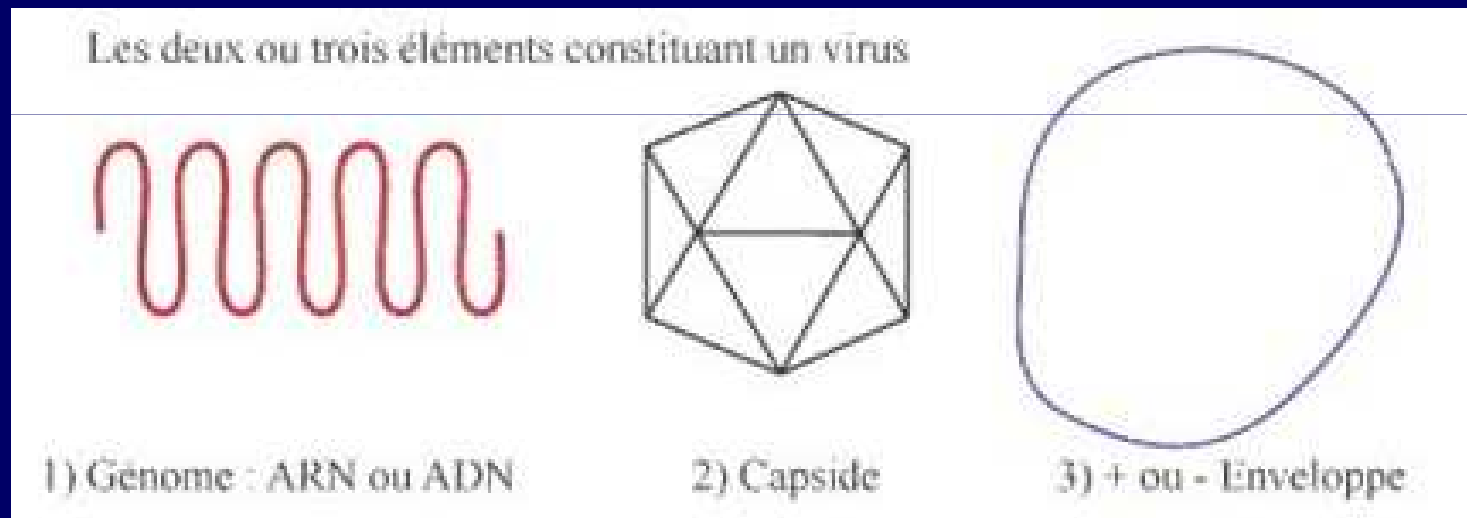
- ✓ Structure acellulaire
- ✓ Parasites intracellulaires obligatoires
- ✓ Un seul type d'information génétique (ADN ou ARN)
- ✓ Information génétique incomplète
- ✓ Génome codant pour plusieurs protéines structurales et non structurales
- ✓ Reproduction par réplication
- ✓ Possèdent toujours une capside ou nucléocapside
- ✓ Spécificité d'hôte

CHAPITRE II

Structure des virus



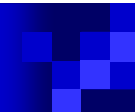
Structure simple se résumant, selon le cas, à deux ou trois éléments:



- ✓ Soit sous forme d'ADN soit sous forme d'ARN
- ✓ Monocaténaire (plupart des virus à ARN) ou bicaténaire (plupart des virus à ADN)
- ✓ Si ARN monocaténaire, ARN⁺ ou ARN⁻
- ✓ Linéaire ou circulaire (certains virus à ADN bicaténaire)
- ✓ Segmenté (certains virus à ARN) ou non
- ✓ Information génétique très fortement comprimée ⇒ Capacité de codage réduite
 - Chevauchement des cadres de lecture
 - Epissage alternatif des ARNm

Différents types de génomes

- ADN double brin (db) +/- linéaire
- ADN db circulaire (rare)
- ADN simple brin (sb) + (rare)
- ADN sb - (rare)
- ARN sb +
- ARN sb -
- ARN db +/- (rare)



✓ Réplication du génome des virus à ARN
beaucoup moins fidèle que celle du génome des
virus à ADN (ARN polymérases des virus à ARN
n'ayant pas les mécanismes de détection et correction
d'erreurs)

→ Virus à ARN particulièrement sujets aux
variations génétiques

+ Fragilité de l'ARN

⇒ ARN de taille limitée et parfois segmenté
≠ ADN de taille très variable



✓ Pour certains virus à ADN, génome associé à des protéines basiques:

- histones cellulaires (Polyomaviridae)

 - + ADN circulaire surenroulé

 - « minichromosome »

- protéines virales (Herpesviridae)

 - + ADN → nucléoïde = core

- ✓ Du grec « capsas » = boîte
- ✓ Structure protectrice
- ✓ Nature protéique (protéines virales polymérisées)
- ✓ Conformation géométrique soit tubulaire, soit polyédrique
- ✓ Résistance et grande stabilité
- ✓ Porte les déterminants antigéniques
- ✓ Intervient dans l'attachement de la particule virale à la cellule hôte

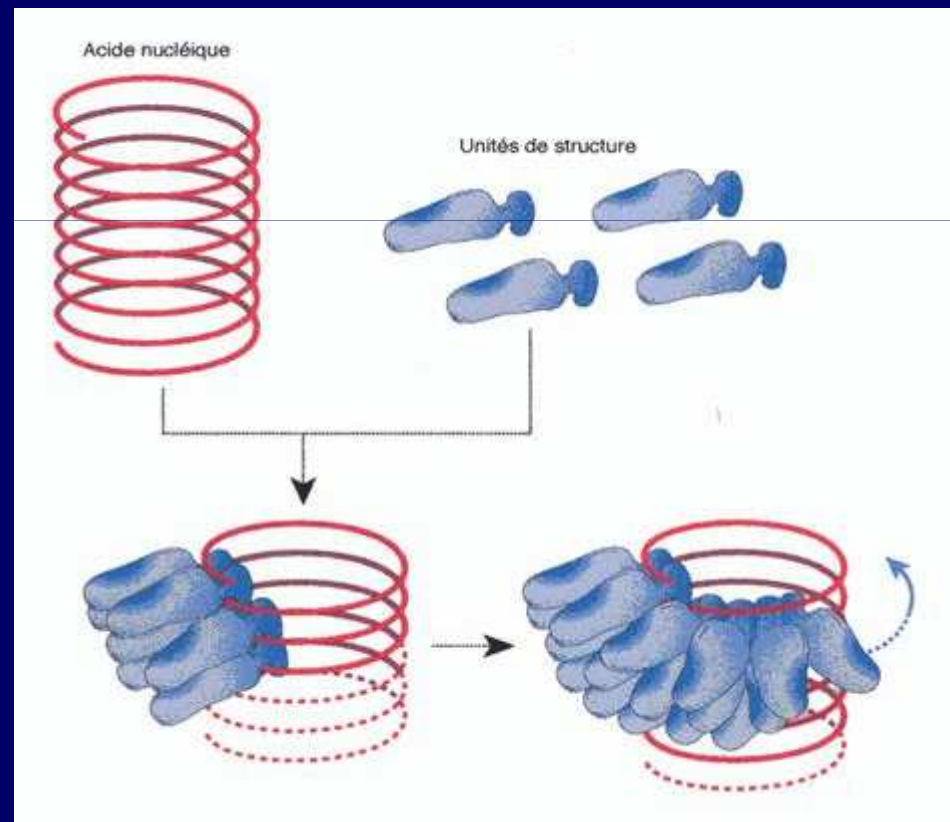
Nucléocapside = structure compacte formée par l'assemblage de la capsidie autour du génome

Structure tubulaire ou hélicoïdale

Tube protéique enroulé en peloton autour du génome viral

⇒ Symétrie hélicoïdale

Assemblage de la capside du virus de la mosaïque du tabac



Cinq paramètres:

- nombre de sous-unités protéiques par tour
 - pas de l'hélice
 - angle φ formé entre l'axe central de la capside et le barycentre de 2 sous-unités
 - distance d entre 2 sous-unités
 - longueur de l'hélice
- ✓ Plus complexes et toujours enveloppées chez les virus animaux et humains (virus de la grippe, des oreillons et de la rage)

Structure polyédrique

Polyèdre à 20 faces (triangles équilatéraux),
12 sommets et 30 arêtes = Icosaèdre

⇒ Symétrie cubique (poliovirus)

Protéines associées en capsomères
(pentamères au niveau
des sommets
et hexamères au niveau
des centres des facettes
et arêtes)

Les Virus à structure icosaédrique

Nombre de triangulation: 1

Nombre de sous-unités: 60

$$(1 \cdot 3 \cdot 20 = 60)$$

Nombre de pentons: 12

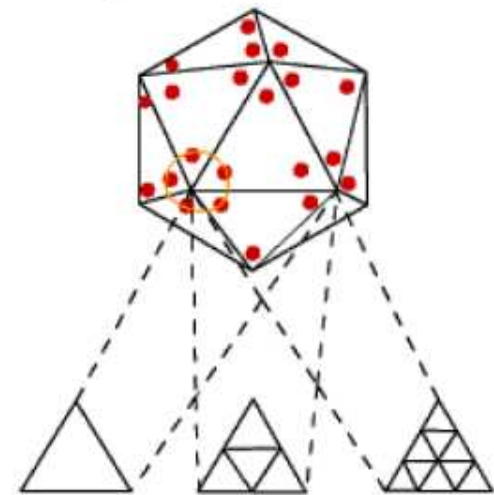
Nombre d'unités: $12 \cdot 5 = 60$

Nombre d'hexons:

$$= \frac{\text{nb de sous unités} - \text{nb d'unités}}{6}$$

$$= \frac{60 - 60}{6} = 0$$

Nombre de capsomère = $0 + 12 = 12$



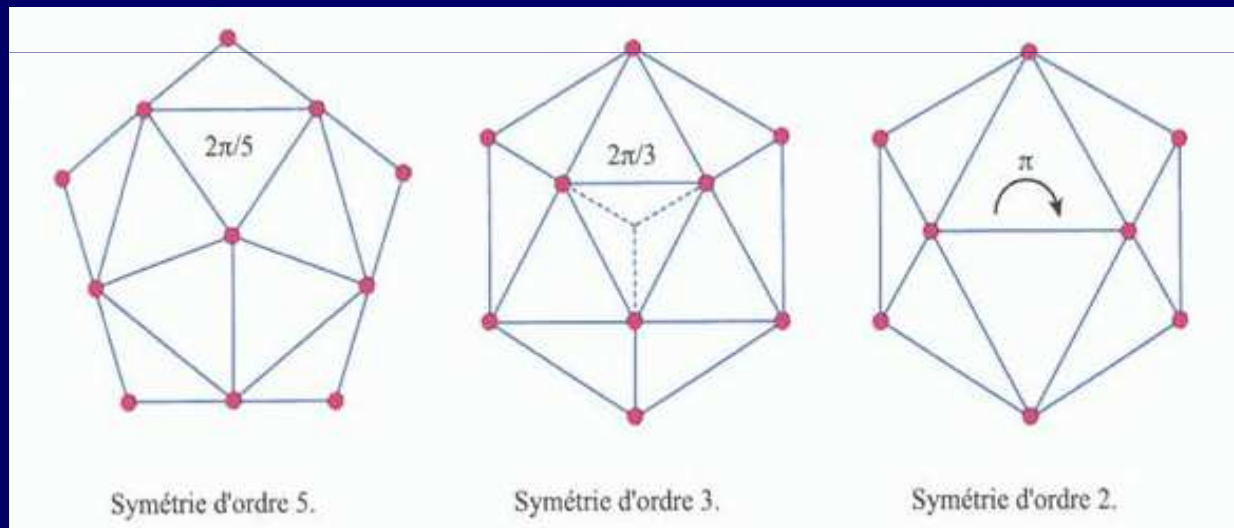
nombre de triangulation : 1

4

9

Trois types d'axes de symétrie:

- 6 d'ordre 5 passant par les sommets
- 10 d'ordre 3 passant par les milieux des faces
- 15 d'ordre 2 passant par les milieux des arêtes



Structure combinée ou mixte

Tête polyédrique + queue tubulaire

⇒ Symétrie binaire (phage T4)

Accessoires associés:

(fibres, fibrilles, plaque caudale)

→ faciliter la fixation à la bactérie hôte

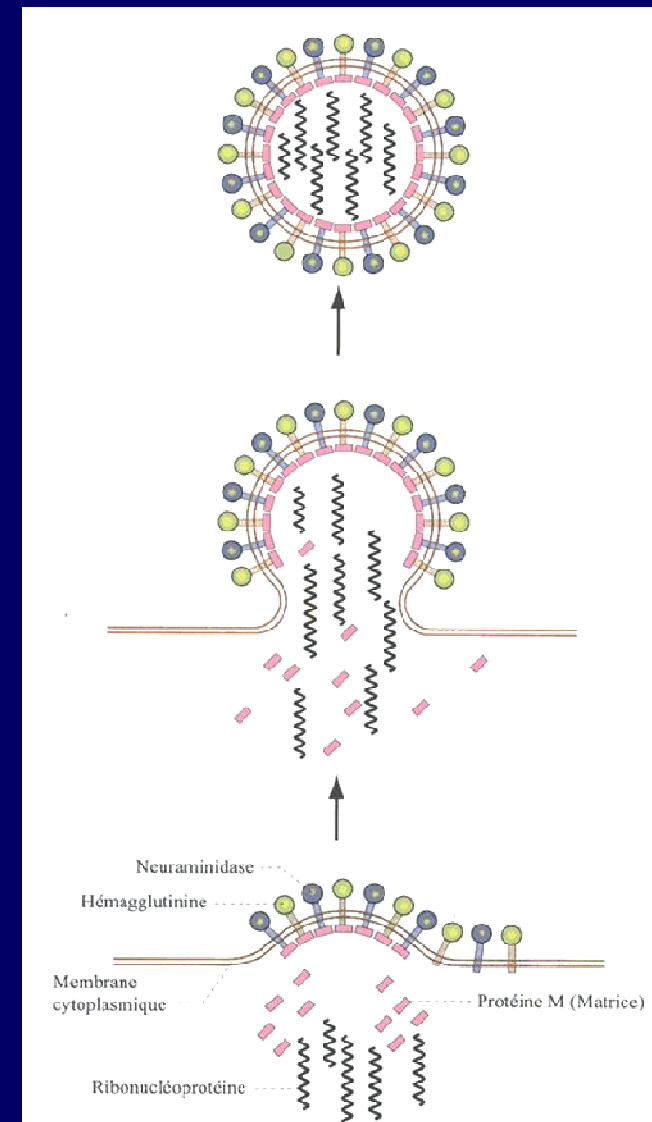


ENVELOPPE OU PEPLOS


- ✓ Peplos = Manteau
- ✓ Élément le plus externe de certains virus dits « enveloppés » (≠ virus « nus »)
- ✓ Dérivée par bourgeonnement des membranes cellulaires:
 - cytoplasmique (virus de la grippe, de la rage, VIH)
 - golgienne
 - du réticulum endoplasmique
 - de vacuoles intracellulaires (virus de la rubéole)
 - nucléaire (Herpesviridae)

- ✓ Recouverte de glycoprotéines virales = péplomères = spicules (hémagglutinine, neuraminidase, protéine F...)
 - attachement du virus à la cellule hôte
 - déterminants antigéniques

- ✓ Face interne pouvant être tapissée d'une couche protéique d'origine virale appelée matrice (virus de la grippe, de la rage, VIH)



Bourgeonnement du virus de la grippe

- 
- ✓ Enveloppe → virus fragile surtout dans
 - le milieu extérieur (température et dessiccation)
 - le tube digestif (enzymes digestives et pH)
- « L'enveloppe n'est pas une cuirasse pour les virus enveloppés, mais plutôt leur tendon d'Achille. »



	Virus enveloppés	Virus nus
Stabilité dans l'environnement	0	+
Élimination dans les selles	0	+
Élimination dans la gorge	+	+
Contamination interhumaine directe, respiratoire ou salivaire, sexuelle ou oculaire	+	+
Contamination interhumaine indirecte, fécale-orale	0	+
Transmission préférentielle pendant la saison froide	+	+/-
Température de stockage de longue durée des prélèvements pour isolement	-80°C	-20°C suffit
Inactivation par l'éther	+	-

Quelques exceptions :

- ✓ Les Coronavirus des gastroentérites et le virus du SARS, virus enveloppés, sont éliminés dans les selles.
- ✓ Certains virus à enveloppe exigent une inoculation transcutanée (Arbovirus, virus de la rage).
- ✓ Certains virus ont une enveloppe différente et sont plus résistants (Poxvirus, VHB).

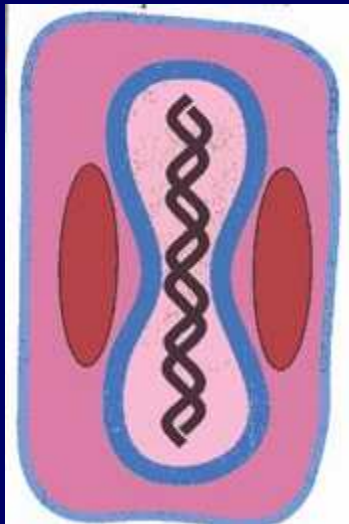
VIRUS COMPLEXES

VIH

- ✓ génome diploïde (deux molécules d'ARN associées à des nucléoprotéines)
- ✓ capside conique tronquée
- ✓ enveloppe avec matrice et spicules glycoprotéiques



Poxvirus



- ✓ les plus volumineux des virus
- ✓ nucléocapside tubulaire repliée dans une coque interne flanquée de deux corps latéraux
- ✓ enveloppe = structures tubulaires virales