

Cours de Virologie

- Qu'est-ce qu'un virus?
- Propriétés générales des virus

Rafik HARRATH

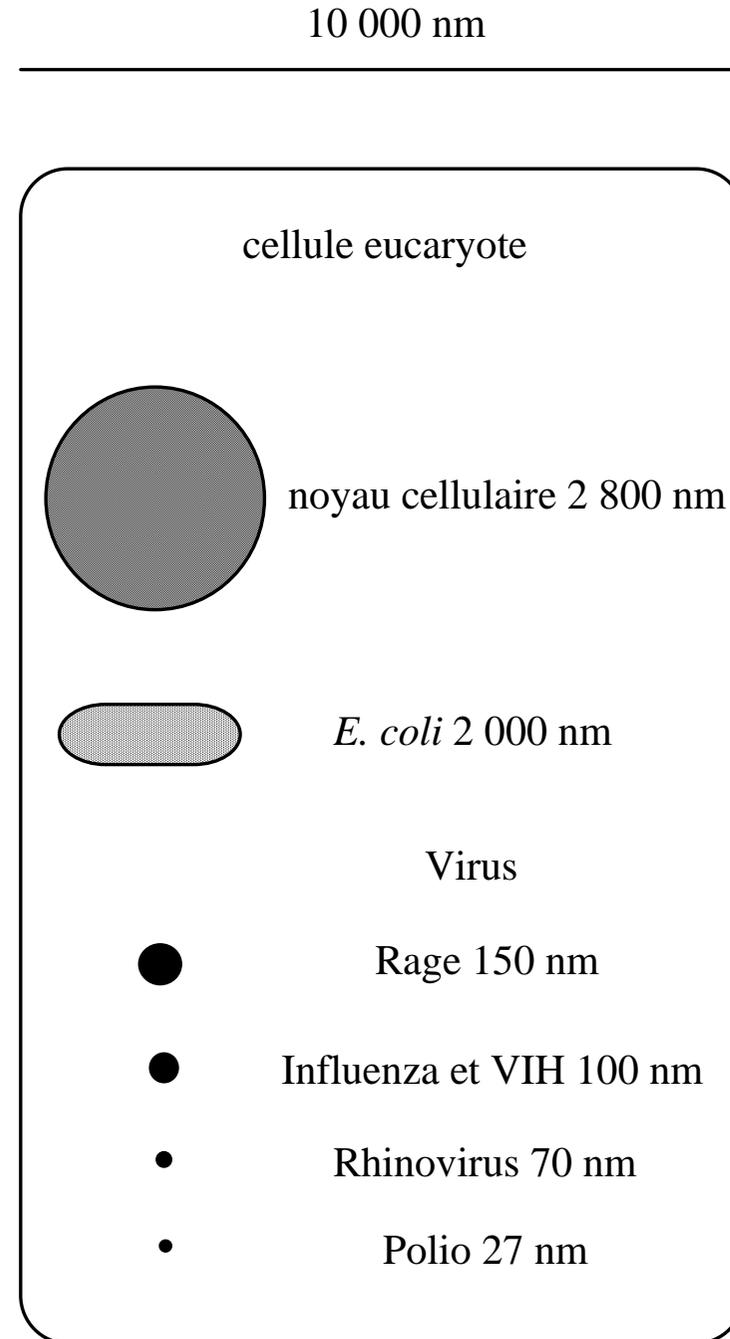
Laboratoire de Virologie, LR99-ES27; Faculté de Pharmacie de Monastir

Virus?

Particule infectieuse:

- Structure acellulaire: Génome + capside
- Parasitisme intracellulaire obligatoire
- Multiplication par réplication génomique
- Absence de machinerie de synthèse protéique et incapacité de générer de l'ATP

Taille relative des virus



Structure

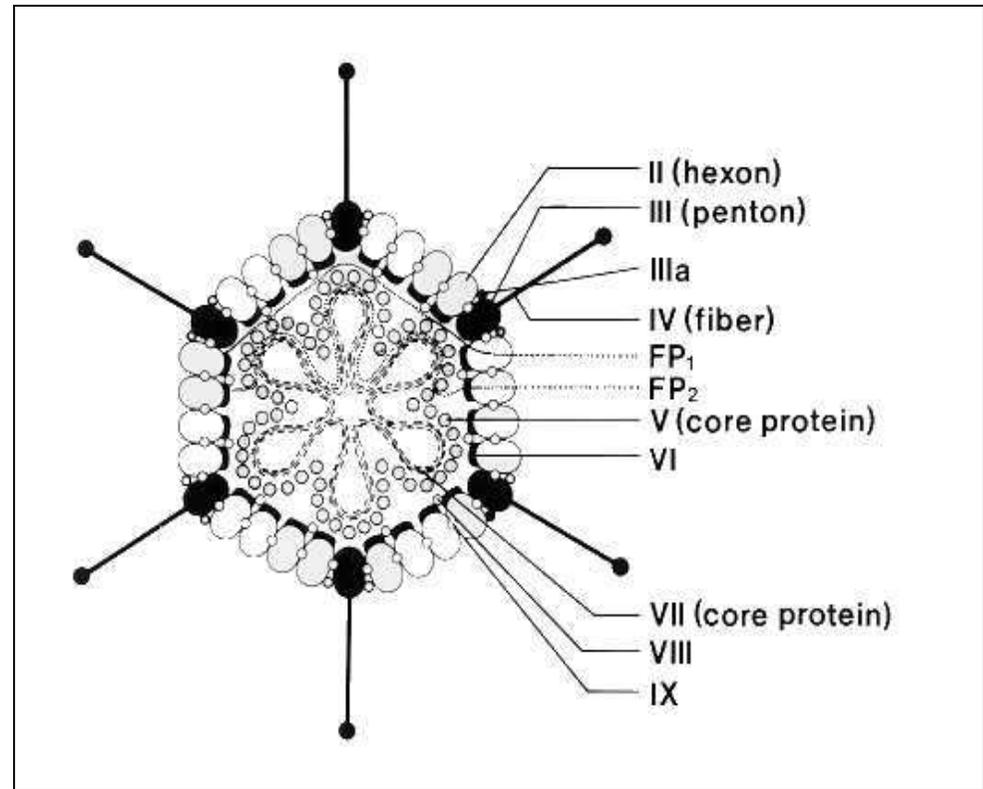
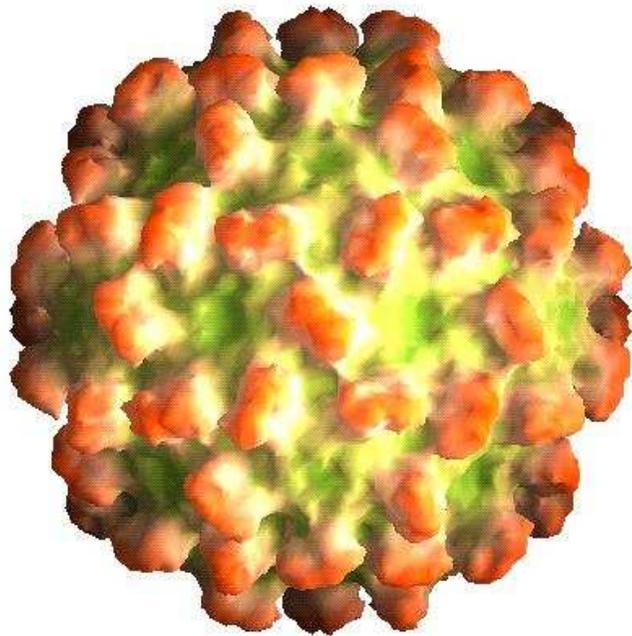
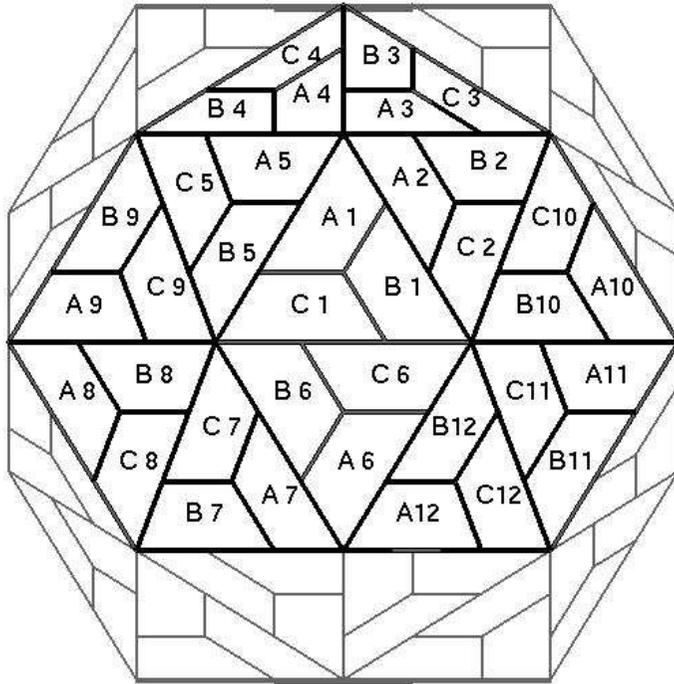
SYMETRIE DE LA CAPSIDE

La capsid est composée d'un grand nombre de **capsomères** qui sont liés par des liaisons non-covalentes; la capsid est donc composée **d'unités répétitives** soit d'un, soit de quelques polypeptides différents qui s'assemblent de façon symétrique.

Il existe généralement deux types de symétrie chez les capsides virales: **icosaédrique** et **hélicoïdale**.

1) Symétrie icosaédrique (= cubique):

L'icosaèdre est un polyèdre régulier comprenant 12 sommets, 30 arêtes et 20 faces égales qui sont des triangles équilatéraux. Le nombre de capsomères constituant une capsid et leur constitution (pentons, hexons) peut varier tout en suivant des règles strictes nécessaires à l'établissement de la structure symétrique.

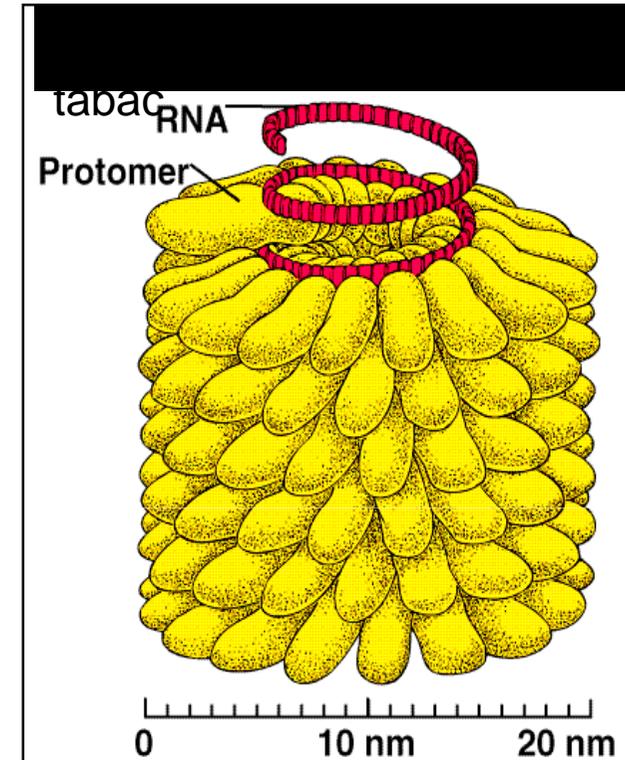
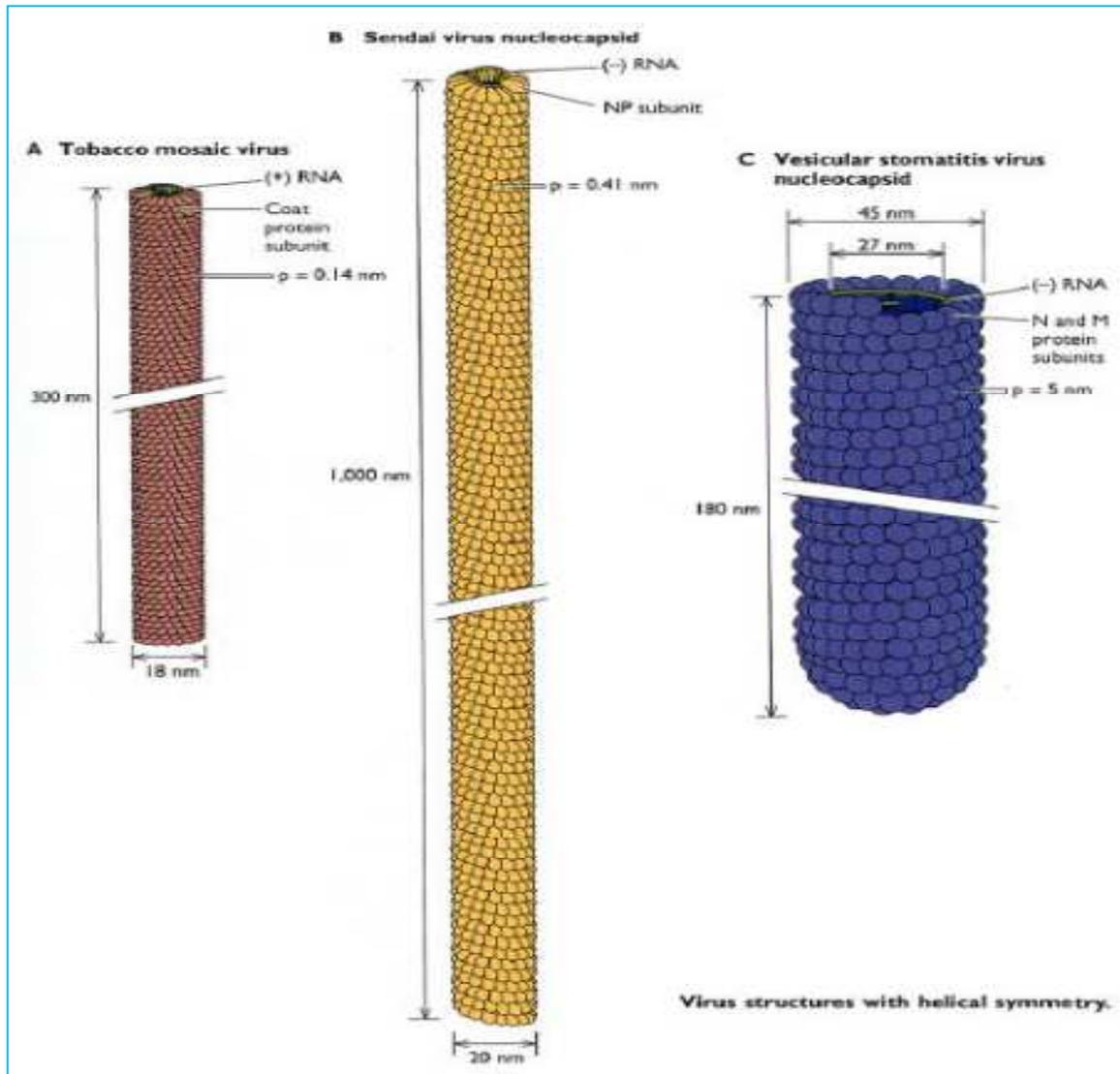


Structure icosaédrique d'un adénovirus

2) Symétrie hélicoïdale:

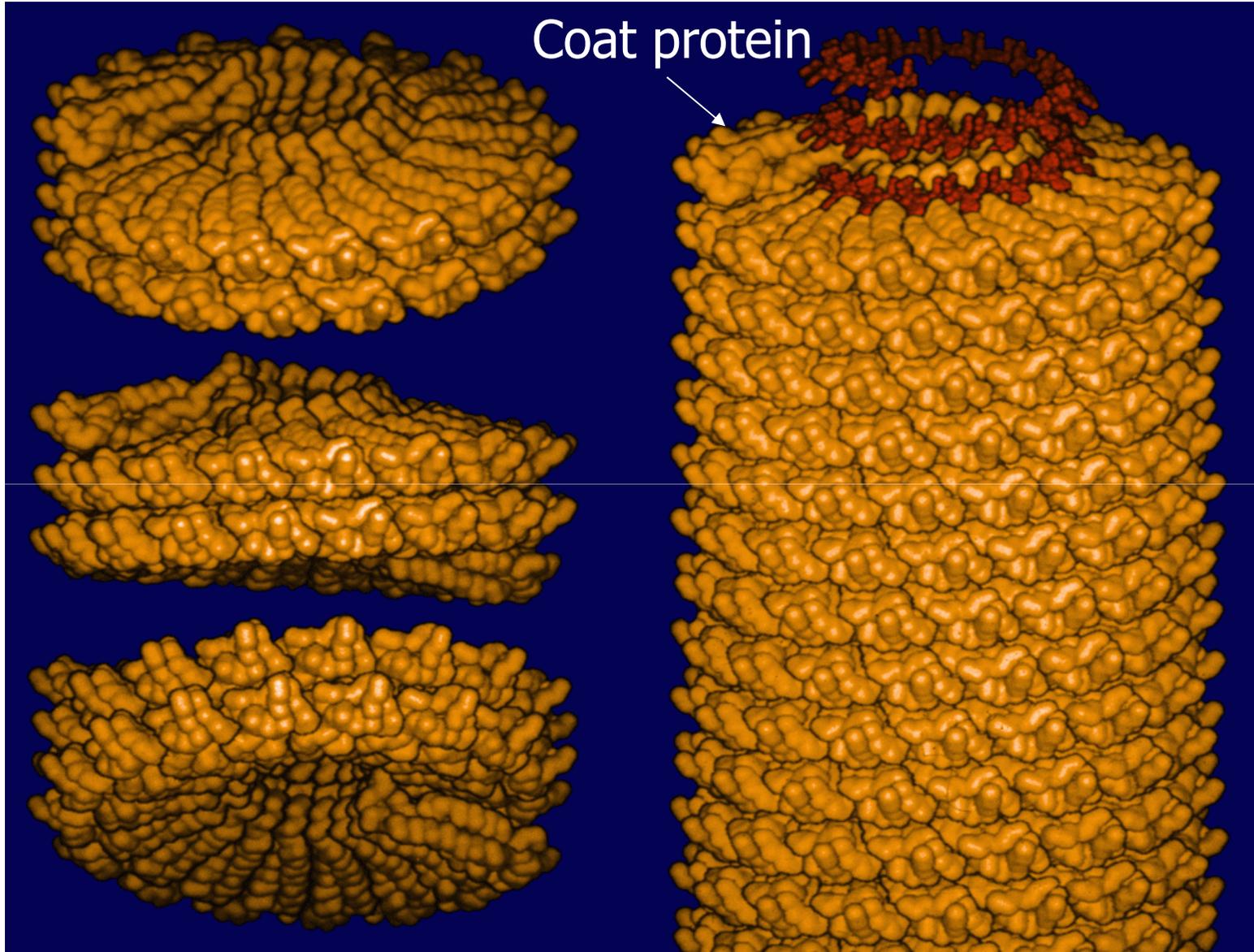
Cette symétrie ne se retrouve que chez certains **virus à ARN**.

Elle est caractérisée par un aspect tubulaire: les capsomères s'assemblent en manchon autour de l'acide nucléique.



Hélicoïdale

Structure hélicoïdale du Virus de la Mosaïque du Tabac (TMV)

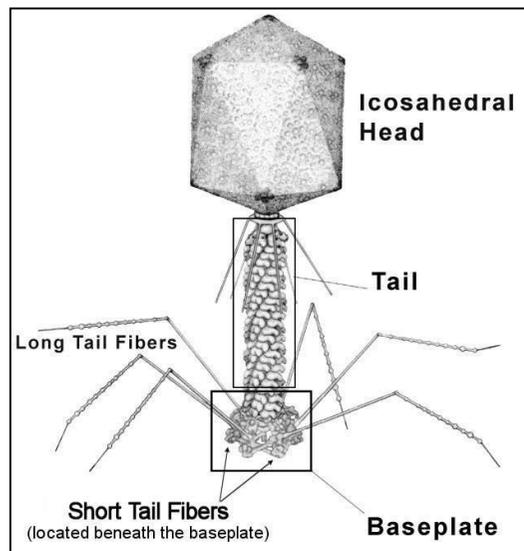


TMV

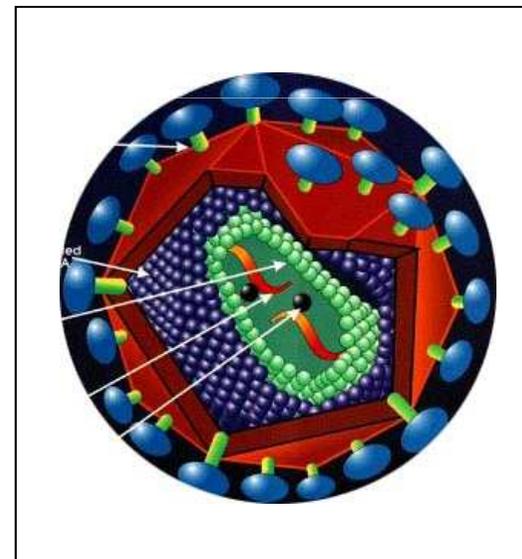
3) Structure complexe

Il existe encore des virus à structure complexe appartenant à deux groupes:

- groupe des **Poxviridae** qui ne possèdent pas de capsidie clairement identifiable mais qui sont constitués de différents manteaux autour de l'acide nucléique;
- groupe formé par certains **bactériophages** (ex.: T4) constitués par l'association de symétries cubique et hélicoïdale.



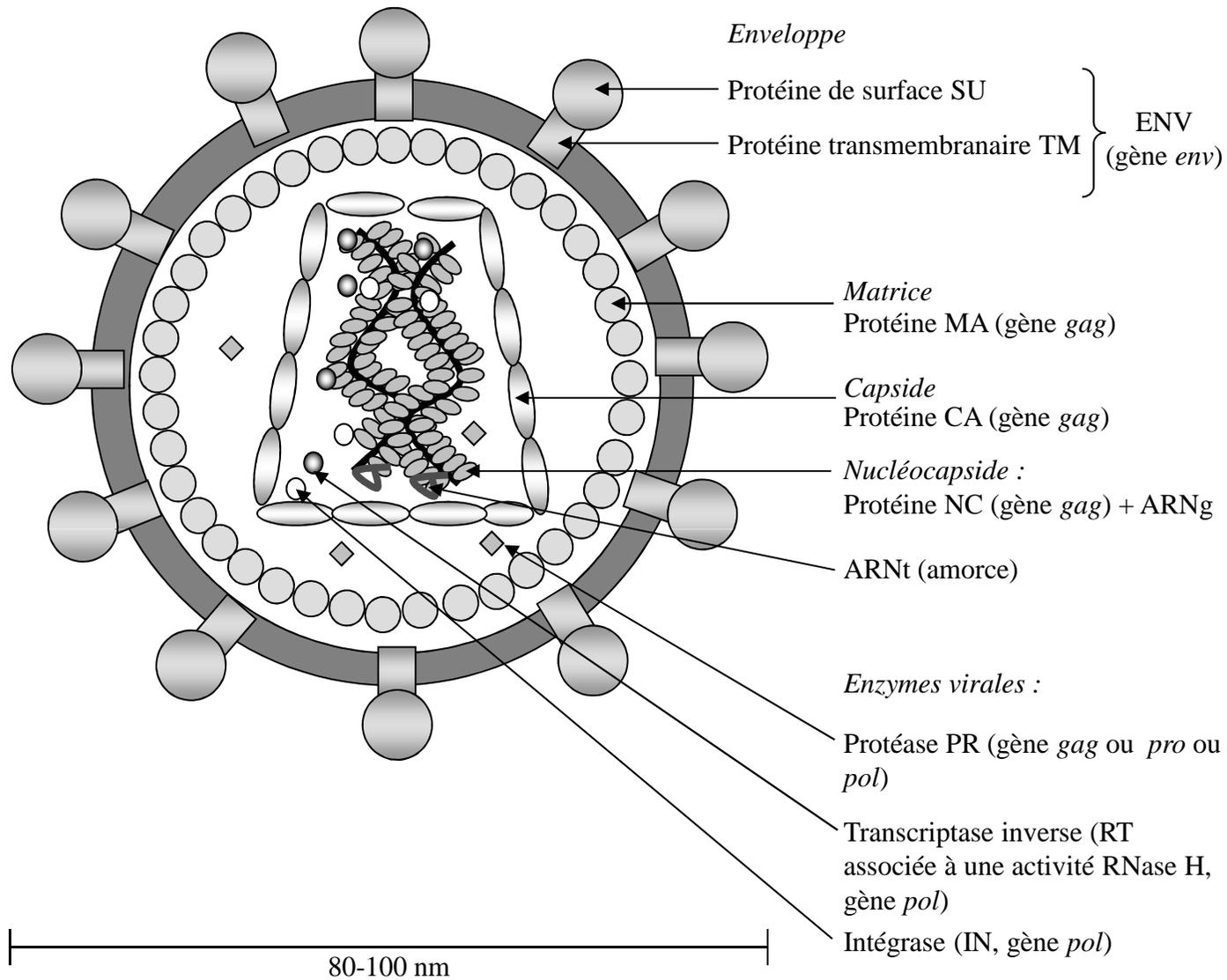
Structure mixte du
bactériophage T4



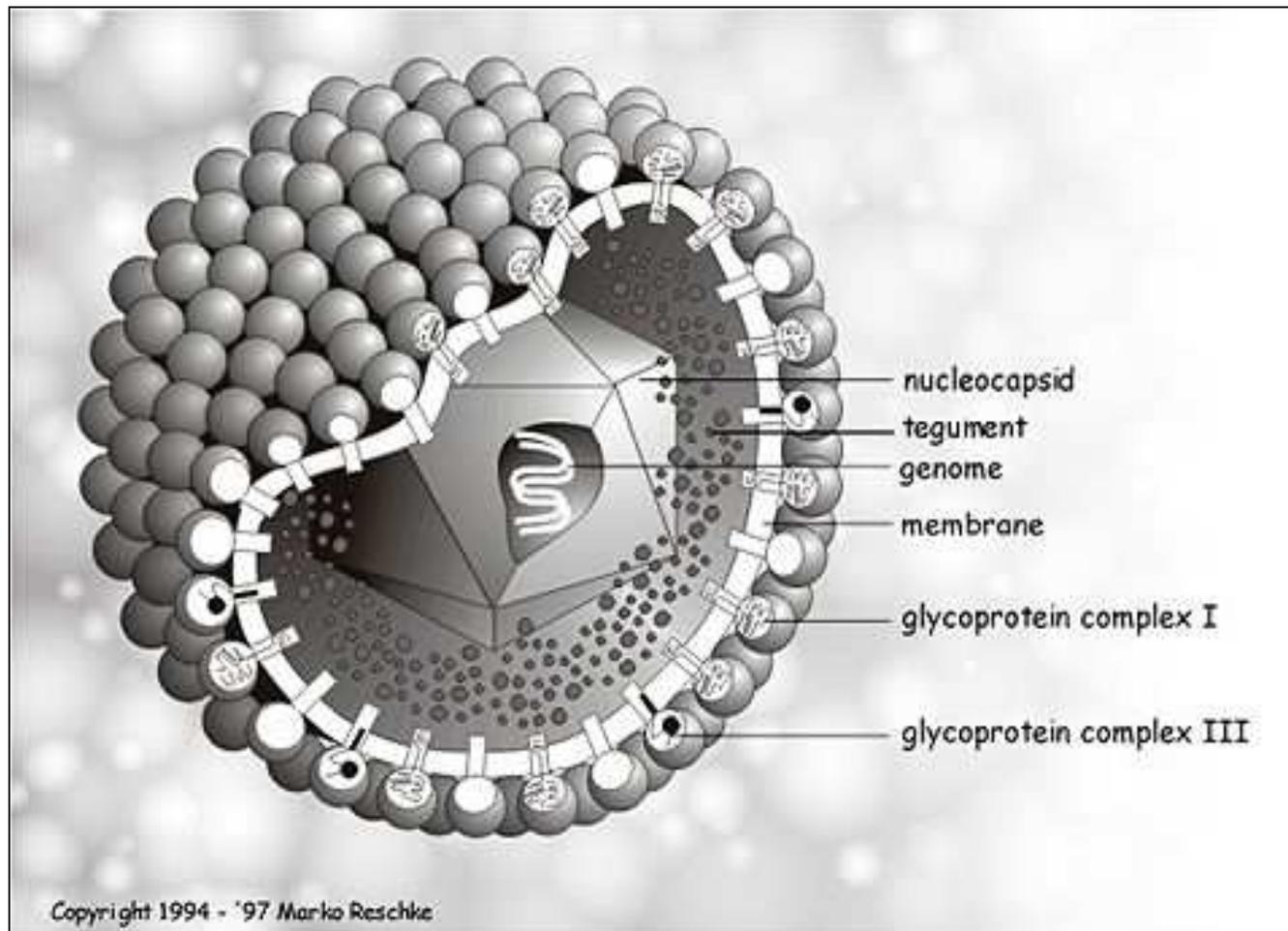
Structure du VIH

L'ENVELOPPE (= peplos)

- L'enveloppe est présente seulement chez certains virus dont elle entoure la nucléocapside.
- Elle est constituée essentiellement de **lipides** mais aussi de protéines et de glucides. L'enveloppe dérive du système membranaire de la cellule hôte (membranes cytoplasmique, intracytoplasmique, nucléaire) par bourgeonnement lors du stade final de la multiplication virale.
- L'enveloppe constitue le support des **antigènes** codés par le virion et portés souvent par des spicules externes (hémagglutinine).
- L'enveloppe, à cause de sa nature membranaire, est très **sensible** aux solvants de lipides (détergents, solvants organiques, sels biliaires).



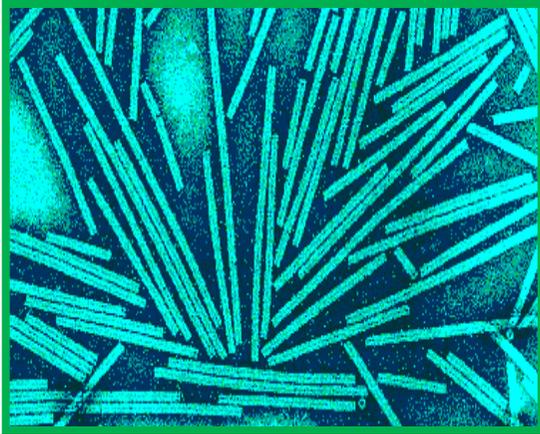
Structure d'un rétrovirus (HIV)



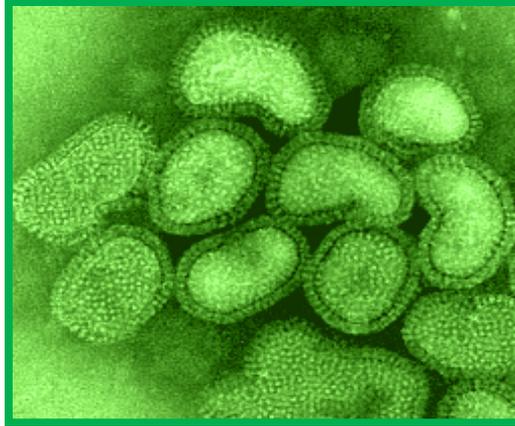
Structure d'un Herpesvirus

Définitions

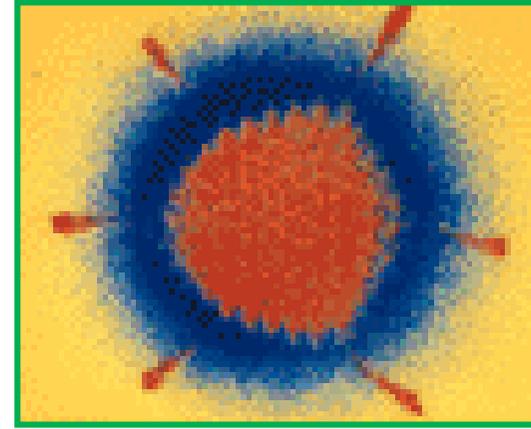
- **Capside:** manteau protéique à structure symétrique contenant le génome viral
- **Capsomères:** unités morphologiques visibles au microscope électronique, constituées de un ou plusieurs polypeptides. Lorsqu'ils sont complètement assemblés, les capsomères forment la capside.
- **Nucléocapside:** capside + génome (ou capside + "core")
- **Enveloppe:** structure dérivée des membranes cellulaires et entourant certaines nucléocapsides
- **Virion:** particule infectieuse **complète** constituée selon les cas soit d'une simple nucléocapside, soit d'une nucléocapside entourée d'une enveloppe



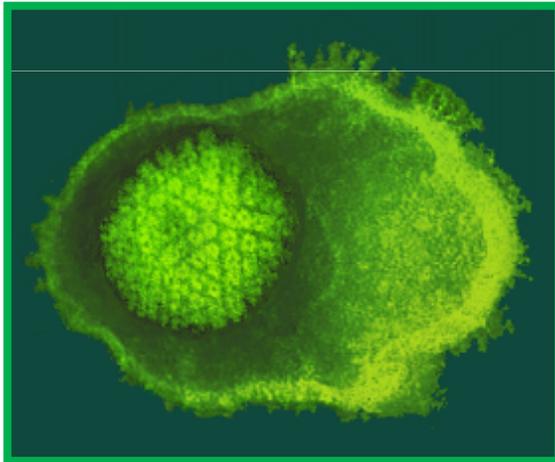
Virus de la mosaïque du tabac



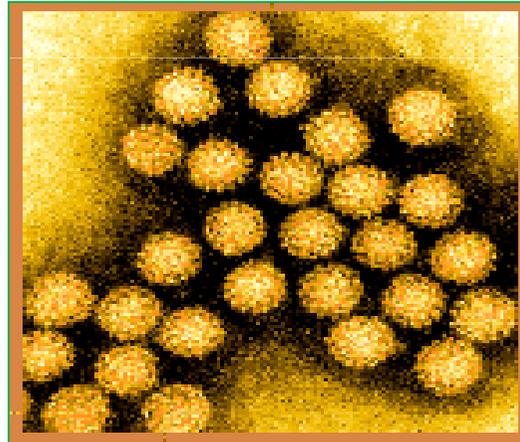
Virus de la grippe



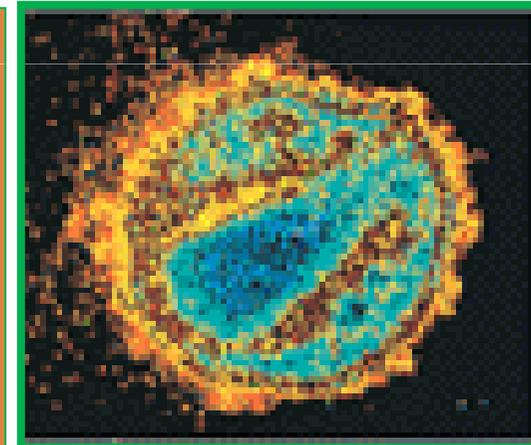
Adenovirus



Herpesvirus



Papillomavirus



Rétrovirus de Moloney (MLV)

Microscopie électronique de quelques virus

ACIDE NUCLEIQUE

ADN ou ARN

- Simple ou double brin (parfois les deux : *hepadnaviridae*)
- Fragmenté ou non
- Linéaire ou circulaire
- Parfois associé à des nucléoprotéines basiques pour le stabiliser et former le core

Le génome viral code pour :

Protéines structurales = présentes dans le virion

- **Protéines de capsid** : rôle dans la protection du génome ainsi que l'attachement à la cellule cible des virus nus.
- **Protéines d'enveloppe** : rôle dans l'attachement des virus enveloppés à la cellule cible

Protéines non structurales (NS) = absentes du virion i.e. exprimées uniquement au sein de la cellule infectée:

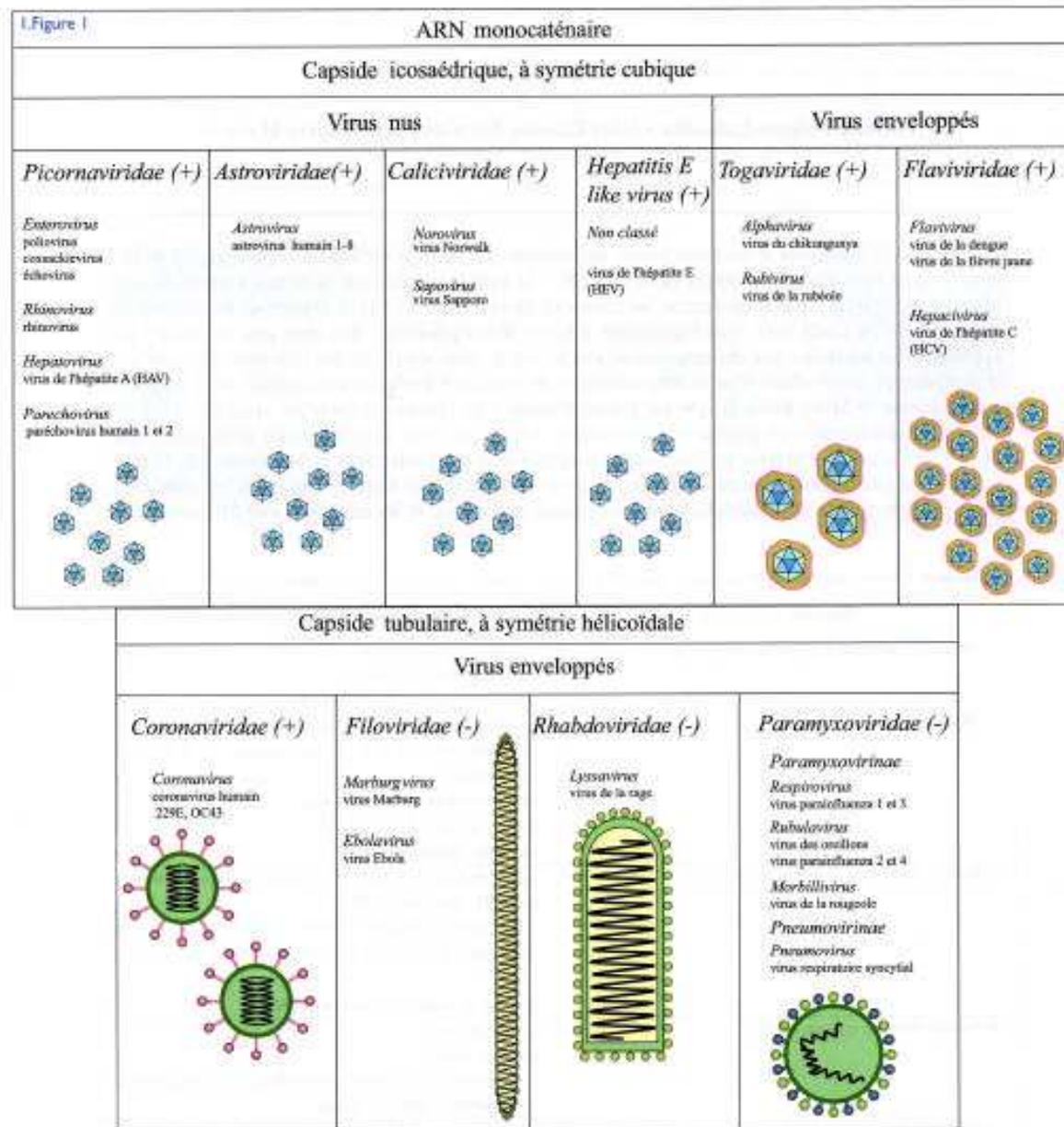
- **Enzymes de réplication**
- **Protéines de régulation de l'expression des génomes viraux**

CLASSIFICATION DES VIRUS

1. Nature de l'acide nucléique: ADN ou ARN
2. Capside avec ou sans enveloppe: virus nus ou enveloppés
3. Symétrie de la capside (icosaédrique ou hélicoïdale)
4. pouvoir pathogène

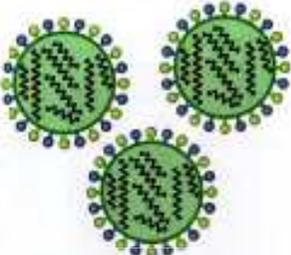
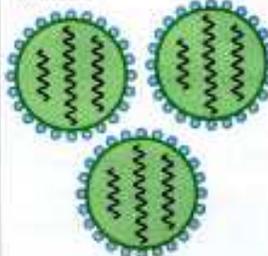
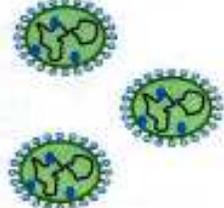
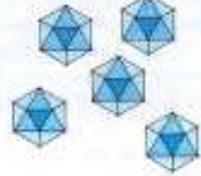
Il existe également des critères épidémiologiques:

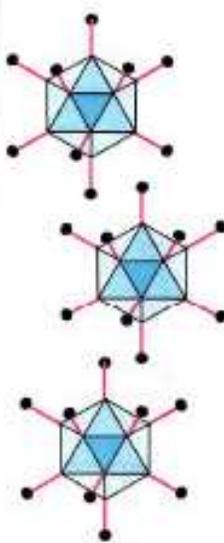
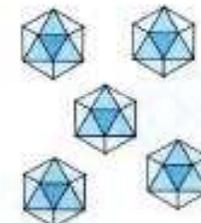
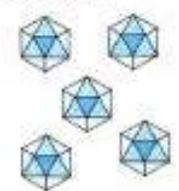
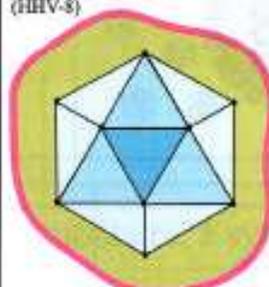
1. **Virus entériques**: se multiplient dans le tractus gastro-intestinal. Ex.: entérovirus (sous groupe des *Picornaviridae*), Adénovirus, Hépatite A.
2. **Virus respiratoires**: se multiplient dans le tractus respiratoire et restent localisés dans cet endroit. Ex.: Orthomyxovirus, Paramyxovirus, Coronavirus, Rhinovirus.
3. **Arbovirus**: infectent les insectes qui se nourrissent du sang des vertébrés. Ces virus se multiplient dans les insectes et peuvent être transmis aux vertébrés par piqûre. Ex.: Togavirus, Bunyavirus, Rhabdovirus, Orbivirus (sous-groupe des Réovirus).



1. Figures 1 à 3. Classification des virus. Sont indiqués en caractères italiques les familles (suffixe viridae), les sous-familles (suffixe virinae) et les genres (suffixe virus). Viennent ensuite en caractères droits et en français des exemples d'espèces d'intérêt médical. Les virus à ARN monocaténaire ont pour les uns un génome "sens", de polarité positive (+), c'est à dire directement traduit par les ribosomes excepté pour les *Retroviridae* et les *Reoviridae*, et pour les autres un génome "anti-sens", de polarité négative (-), c'est à dire à transcrire en brin + par une ARN polymérase incluse dans le virion. Il existe aussi des virus à ARN ambi-sens (une partie du génome est positive, une autre est négative) marqués +/- . Les virus d'intérêt médical à capsid tubulaire de symétrie hélicoïdale sont tous enveloppés. D'une façon générale les virus à enveloppe sont plus fragiles que les virus nus.

1. Figure 2

ARN monocaténaire segmenté		
Capside tubulaire, à symétrie hélicoïdale		
Virus enveloppés		
<p><i>Orthomyxoviridae</i> (-)</p> <p><i>Influenzavirus A</i> virus de la grippe A</p> <p><i>Influenzavirus B</i> virus de la grippe B</p> <p><i>Influenzavirus C</i> virus de la grippe C</p> 	<p><i>Bunyviridae</i> (-, +/-)</p> <p><i>Bunyavirus</i> virus de l'encéphalite de Californie</p> <p><i>Hantaavirus</i> virus hantais</p> 	<p><i>Arenaviridae</i> (+/-)</p> <p><i>Arenavirus</i> virus Lassa</p> 
ARN monocaténaire	ARN monocaténaire diploïde	ARN bicaténaire segmenté
Capside non caractérisée	Capside complexe	Capside icosédrique, à symétrie cubique
Virus enveloppé	Virus enveloppés	Virus nus
<p><i>Deltavirus</i> (-)</p> <p>virus de l'hépatite delta</p> 	<p><i>Retroviridae</i> (+)</p> <p><i>Alpharetrovirus</i></p> <p><i>Betaretrovirus</i></p> <p><i>Gammaretrovirus</i></p> <p><i>Deltaretrovirus</i> virus des leucémies et lymphomes T humains (HTLV)</p> <p><i>Epsilonretrovirus</i></p> <p><i>Lentivirus</i> virus de l'immunodéficience humaine (HIV)</p> <p><i>Sporovirus</i> quasi-virus humains</p> 	<p><i>Reoviridae</i></p> <p><i>Orthoreovirus</i> rotavirus humains 1-3</p> <p><i>Rotavirus</i> rotavirus humains A et B</p> 

ADN bicaténaire		ADN monocaténaire			
Capside icosaédrique, à symétrie cubique		Capside à symétrie complexe	Capside icosaédrique à symétrie cubique		
Virus nus		Virus enveloppés			
<p><i>Adenoviridae</i></p> <p><i>Mastadenovirus</i> adénovirus humains (1-51)</p> <p><i>Aviadenovirus</i></p> 	<p><i>Papillomaviridae</i></p> <p><i>Papillomavirus</i> papillomavirus humains (HPV)</p>  <p><i>Polyomaviridae</i></p> <p><i>Polyomavirus</i> virus BK (BKV) virus JC (JCV)</p> 	<p><i>Herpesviridae</i></p> <p><i>Alphaherpesvirinae</i></p> <p><i>Simplexvirus</i> herpès simplex virus 1, 2 (HSV-1, HSV-2)</p> <p><i>Varicellovirus</i> virus de la varicelle et du zona (VZV)</p> <p><i>Betaherpesvirinae</i></p> <p><i>Cytomegalovirus</i> cytomégalovirus humain (HCMV)</p> <p><i>Roseolovirus</i> herpèsvirus humain 6 et 7 (HHV-6, HHV-7)</p> <p><i>Gammaherpesvirinae</i></p> <p><i>Lymphocryptovirus</i> virus Epstein Barr (EBV)</p> <p><i>Rhadinovirus</i> herpèsvirus humain 8 (HHV-8)</p> 	<p><i>Hepadnaviridae</i></p> <p><i>Orthohepadnavirus</i> virus de l'hépatite B (HBV)</p> <p><i>Avihepadnavirus</i></p> 	<p><i>Poxviridae</i></p> <p><i>Chordopoxvirinae</i></p> <p><i>Orthopoxvirus</i> virus de la variole virus du cowpox virus de la vaccine virus du monkeypox</p> <p><i>Parapoxvirus</i> virus de l'orf virus du nodule des trayeurs</p> <p><i>Molluscipoxvirus</i> virus du molluscum contagiosum</p> <p><i>Entomopoxvirinae</i></p> 	<p><i>Parvoviridae</i></p> <p><i>Parvovirinae</i></p> <p><i>Parvovirus</i></p> <p><i>Erythrovirus</i> parvovirus B19</p> <p><i>Dependovirus</i> Virus satellites des adénovirus 1-6</p> <p><i>Densovirinae</i></p> 