

LE VIRUS

Objectifs spécifiques :

1. Définir le virus, le virion.
2. Citer les composants moléculaires.
3. Mémoriser l'organisation structurale du : VIH, Influenza, mosaïque du Tabac, Virus SARS COV2, Bactériophage.
4. Donner la classification des virus.
5. Décrire les modes d'infection.
6. Indiquer les modalités de réplication des virions.
7. Décrire la relation entre le cycle viral et les oncogènes.

1. Définition : Le mot virus est issu du latin virus, qui signifie « poison ».

Le virus (microorganisme acaryote) est une entité biologique 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 cellulaire obligatoire**.

- Microorganisme constitué essentiellement d'un **acide nucléique** (patrimoine génétique) entouré d'une **coque protéique**.
- Leur importance tient du fait qu'ils sont responsables de maladies diverses (de la grippe à la poliomyélite et au SIDA).

La **virologie** est le domaine de la microbiologie qui étudie les virus.

Le virus existe sous deux formes :

- **Intra 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.
- **Ou Extra cellulaire** : isolé ne manifestant aucune activité vitale ou **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.

2. Structure :

Le virus est composé de :

1. Un **acide nucléique** (ADN ou ARN, simple ou double brin) sous forme de filament stabilisé par des nucléoprotéines basiques (siège de l'information génétique).
2. Une structure de protection protéique compacte pour protéger l'acide nucléique, appelée : **Capside**.
3. Parfois entourés d'une **enveloppe**.

La taille : les virus sont le plus souvent de petite taille entre **10 et 400nm**.

- **Le mimivirus « Mimicking Microbe Virus : virus qui imite la bactérie »** est un virus qui touche les amibes, d'un diamètre pouvant atteindre 6 µm, visibles au microscope optique.

A. Les composants du virus :

1) Acide nucléique :

Le filament d'acide nucléique peut être :

- De l'ADN ou ARN. Il représente le génome viral (composé de quelques gènes à 1200 gènes).
- Circulaire ou linéaire.
- Monocaténaire (simple brin) ou bi caténaire (double brin).

2) La capside :(du grec capsula : boîte)

La capside est une coque qui entoure et protège l'acide nucléique viral des diverses agressions du milieu extérieur ou du milieu cytoplasmique de la cellule hôte.

- ▣ Représentant l'essentiel de la masse du virus et est responsable de son apparence cristalline en microscopie électronique, et qui est très stable
- ▣ Constituée par un assemblage de structures protéiques.
- ▣ L'ensemble capside et acide nucléique est appelé : **nucléocapside**.

La structure de la capside entraîne la forme du virus, ce qui permet de distinguer deux groupes principaux de virus :

- ❖ Les virus à symétrie cubique ou icosaédrique.
- ❖ Les virus à symétrie hélicoïdale.

a. Les virus à symétrie cubique

Ce sont des icosaèdres, polyèdres réguliers constitués par 12 sommets et 20 faces triangulaires équilatérales.

b. Les virus à symétrie hélicoïdale :

Ce sont de longs cylindres creux (200 à 300nm), faits de l'assemblage de 200 protéines identiques. Le matériel génétique est logé à l'intérieur du tube.

Ex : virus de la mosaïque du tabac.

3) Enveloppe (ou peplos) :

-De nombreux virus sont entourés par une **enveloppe** prenant naissance au cours de la traversée des membranes cellulaires.

-De constitution complexe faite d'un assemblage de phospholipides et de protéines.

-Elle porte les déterminants viraux (glycoprotéines) qui se lient aux récepteurs cellulaires de manière spécifique permettant l'introduction de la nucléocapside dans la cellule hôte.

On distingue :

- ❖ Les virus nus, ne possédant pas d'enveloppe. Ex : le virus de la poliomyélite (picovirus).
- ❖ Les virus enveloppés possédant une enveloppe. Ex : le virus de la grippe (orthomyxoviridae), le virus de la Covid-19 (bétacoronavirus) et le virus du SIDA (famille des retroviridae).

Le fait d'avoir une enveloppe rend le virus fragile. L'enveloppe virale présente, en effet, la fragilité des membranes cellulaires dont elle dérive.

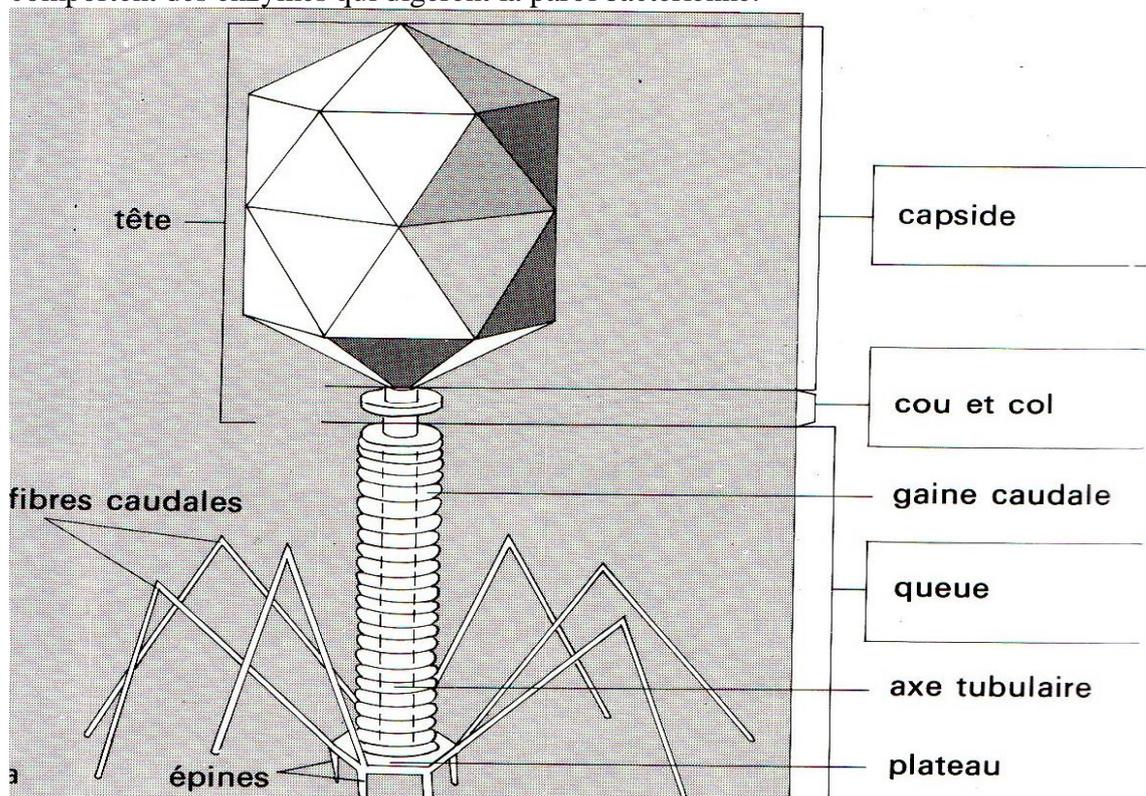
B. Organisation structurale :

1. **Le virus de la mosaïque du Tabac :** est un virus à ARN qui infecte les plantes, en particulier le tabac. Ce virus est visible en microscopie électronique et a une structure sous forme de tuyaux creux. Le virus de la mosaïque du tabac est une particule cylindrique, qui a la forme d'un bâtonnet. La capsid est formée de capsomères. L'ARN monocaténaire est enroulé en hélice à l'intérieur de cette capsid.

2. **Virus spécifiques des procaryotes ou bactériophages :**

Ce sont les virus qui infectent les bactéries. Leur structure est faite de :

- ❑ Une tête possédant l'ADN viral.
- ❑ Un col.
- ❑ Une queue.
- ❑ Une base inférieure : comporte une plaque caudale où s'insèrent des fibres qui reconnaissent les sites spécifiques de la paroi bactérienne, et des épines qui comportent des enzymes qui digèrent la paroi bactérienne.

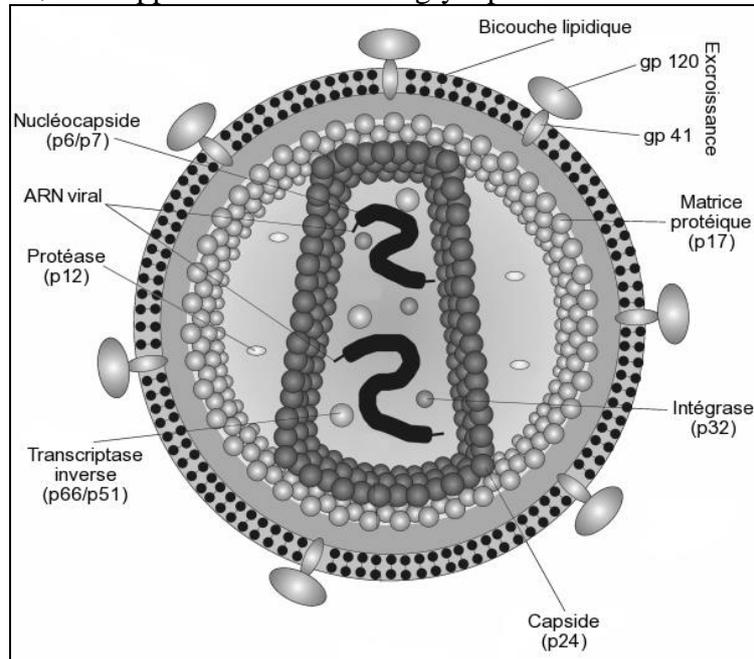


3. **Le virus de l'influenza :**

L'enveloppe porte deux types différents de glycoprotéines : l'hémagglutinine (H), et la neuraminidase (N). Les virus de la grippe sont des virus à ARN. Ils appartiennent à la famille des *Orthomyxoviridae* et au genre *Influenzavirus*

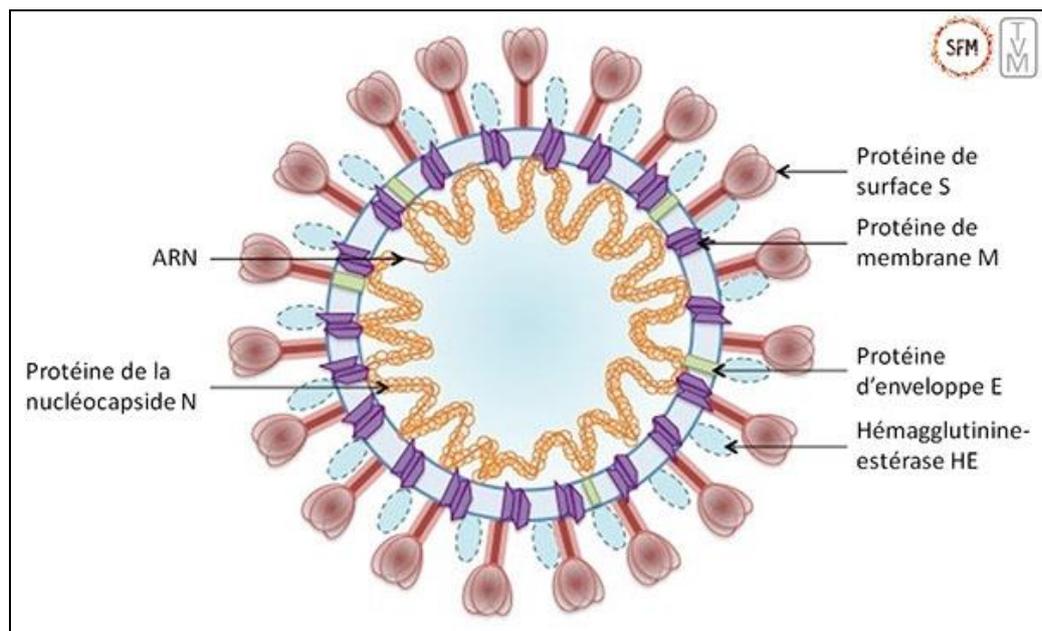
4. **Le virus du VIH :** est un rétrovirus sphérique d'un diamètre moyen de 145 nanomètres il dispose d'une enveloppe composée d'un fragment de la membrane de la cellule infectée. Le génome du VIH, contenu dans la capsid, est constitué d'un simple brin d'ARN en double exemplaire, accompagné d'enzyme (la transcriptase inverse, l'intégrase, la protéase).

Sur l'enveloppe sont insérées des glycoprotéines de membrane gp120 et gp41.



Structure du VIH (8)

1. **Virus SARS CoV2** : est un virus enveloppé à ARN simple brin de la famille des bêtacoronavirus. L'ARN viral est répliqué par une polymérase virale. L'enveloppe porte une **protéine S** (Spike) qui possède une affinité pour les récepteurs ACE2 des cellules épithéliales. Ce virus est responsable de la maladie nommée : **Covid-19 (Corona Virus Disease 2019)**.



Le virus SRAS-CoV-2 (7)

4. Classification des virus : la classification de Lwoff Horne et Tournier

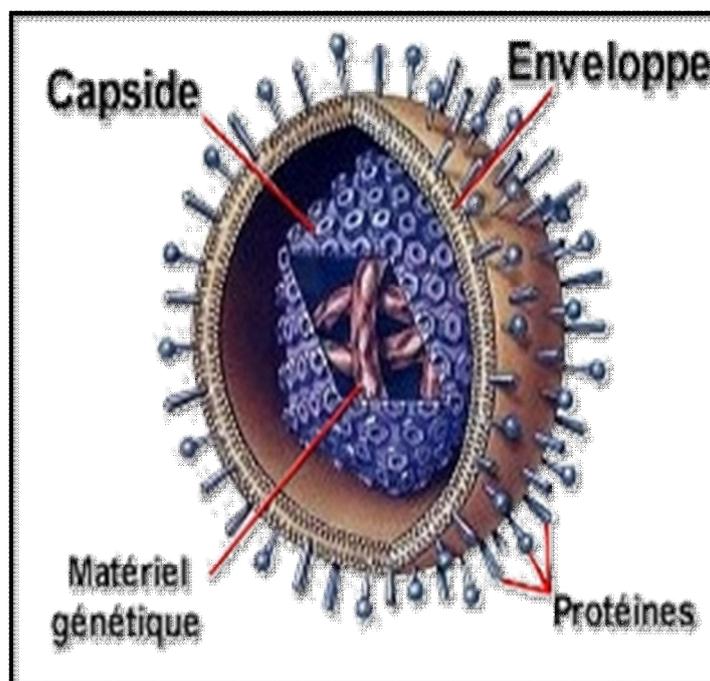
Les virus sont classés selon trois critères essentiels :

- 1. La nature du matériel génétique :** on distingue :
 - ❖ Les virus spécifiques des eucaryotes à ARN (monocaténaire ou bicaténaire) ou à ADN (monocaténaire ou bicaténaire).
 - ❖ Les virus spécifiques des procaryotes appelés **bactériophages**.
- 2. Le type de symétrie de la capsid** : hélicoïdale ou cubique.
- 3. Le caractère nu ou enveloppé de la capsid**.

A óVirus à ARN : les virus à ARN peuvent être classés en quatre grands groupes :

- Les virus à ARN bi caténaire.
- Les virus à ARN monocaténaire
- Les rétrovirus : l'ARN monocaténaire est transcrit en ADN par une enzyme, la **transcriptase inverse**. Ex : VIH.

B óVirus à ADN : monocaténaire ou bicaténaire.



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

5. Modalités de multiplication des virus :

Les virus ne peuvent se multiplier qu'au sein des cellules vivantes, par réplication de leur acide nucléique. C'est l'interaction du génome viral et de la cellule hôte qui aboutit à la production de nouvelles particules virales. Il peut se former plus de 100.000 particules virales par cellule infectée.

L'infection d'une cellule par un virus, puis la multiplication virale peuvent se résumer en six étapes :

- **Attachement ou adsorption :** c'est l'attachement de la surface virale sur la surface cellulaire. Il se fait par des protéines de la capsid pour les virus nus, par des glycoprotéines de l'enveloppe pour les virus enveloppés sur des récepteurs spécifiques situés sur la membrane cytoplasmique de la cellule hôte.
- **Pénétration :** selon les virus, il existe plusieurs mécanismes de pénétration du virus à l'intérieur de la cellule. Le virus peut des pénétrer par pinocytose, c'est le cas des virus nus. Dans le cas virus enveloppés, le virus pénètre soit par fusion (de l'enveloppe virale et de la membrane plasmique cellulaire) soit par endocytose (accumulation de particules virales dans des vésicules cytoplasmiques).

- **Décapsidation** : après pénétration ou en même temps, toutes les structures virales sont dégradées à l'exception du génome se trouve libéré.
- **Réplication ou multiplication virale** : le génome libéré prend la direction des synthèses de la cellule.

La cellule dirigée par le génome viral va produire des virus, plus précisément des **copies** du génome viral (protéines de la capsidie et ou des glycoprotéines de l'enveloppe).

Le mécanisme de cette réplication virale varie selon que le virus soit à ADN ou à ARN, mais dans tous les cas, c'est par les **ARN messagers viraux** que les génomes viraux transmettent leur information, donnent leurs ordres à la machinerie cellulaire :

transcription et synthèse de protéines.

Les **rétrovirus** ont une réplication plus complexe, ces virus possèdent une enzyme spécifique, la **transcriptase inverse** qui transcrit de l'ADN à partir de l'ARN. Cet ADN est intégré à celui de la cellule hôte.

- **Assemblage (phase de maturation)** : il y a assemblage et maturation des virus dans les cellules infectées. Il y a **encapsidation** du génome. Les virus enveloppés acquièrent leur enveloppe par bourgeonnement, au détriment de la membrane plasmique de la cellule hôte.
- **Libération** : ces nouveaux virus sortent de la cellule par **éclatement** pour les virus nus, par **bourgeonnement** pour les virus enveloppés. C'est lors du bourgeonnement que les virus enveloppés acquièrent leur enveloppe au détriment de la membrane plasmique de la cellule hôte.

Une cellule produit de l'ordre de 100 à 1000 virus.

Multiplication du bactériophage : la multiplication du bactériophage est particulière, et comporte plusieurs étapes :

- Dislocation de la paroi bactérienne par les enzymes de la queue du bactériophage, qui hydrolysent les liaisons glycosidiques des macromolécules constitutives de cette paroi.
- Contraction de la queue (par transconformation des protéines), permettant à l'axe tubulaire de traverser la paroi et la membrane plasmique de la bactérie.
- L'ADN linéaire de la tête du bactériophage est alors directement injecté dans la bactérie à travers la queue.
- A l'intérieur de la bactérie, l'ADN viral bloque la biosynthèse des protéines bactériennes en inhibant l'initiation de la traduction des ARNm bactériens, seuls les ARNm viraux sont traduits.

6. Mode d'infection des cellules hôtes :

1. **Les infections virales aiguës** : La majorité des infections virales sont aiguës. L'exemple type est celui de la grippe, des gastro-entérites qui aboutissent après plusieurs jours de manifestations cliniques (liées à la fois à la réplication virale et à la réponse immunitaire). L'évolution des maladies virales aiguës dépend de la virulence du virus et de la cellule hôte. Nombreuses infections virales peuvent être asymptomatiques.

- 2. Les infections latentes :** sont observées pour les virus capables d'intégrer leur génome viral dans le génome de la cellule (ex : virus du groupe Herpès). Plusieurs mécanismes de réactivation des génomes viraux induisent une nouvelle réplication virale dans l'organisme à l'origine d'infections récurrentes.
- 3. Les infections chroniques ou persistante :** le virus persiste et la réplication virale continue malgré la réponse immunitaire qui est insuffisante.
(ex : hépatite B chronique).

7. Relation entre le cycle viral et les oncogènes :

Certains virus ont un pouvoir oncogène et entraînent la formation de tumeurs par transformation des cellules hôtes.

Les cellules infectées présentent des anomalies morphologiques et chromosomiques.

Exemples de cancers associés aux virus : le virus de l'hépatite et le cancer du foie, l'HPV (human papillomavirus) et le cancer du col de l'utérus .

8. Virus et maladies chez l'homme :

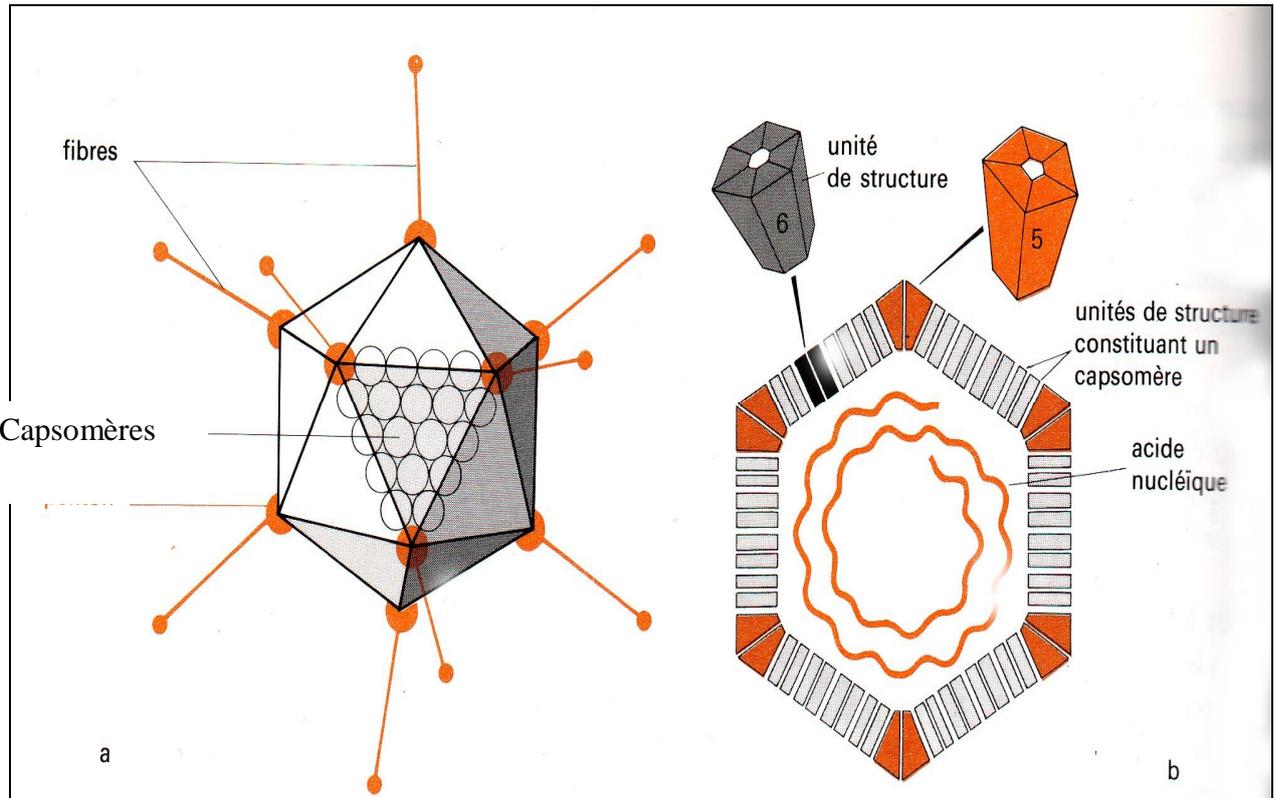
La capacité d'un virus à entraîner une maladie est décrite en termes de **virulence**.

Les virus possèdent différents mécanismes grâce auxquels ils peuvent produire des maladies.

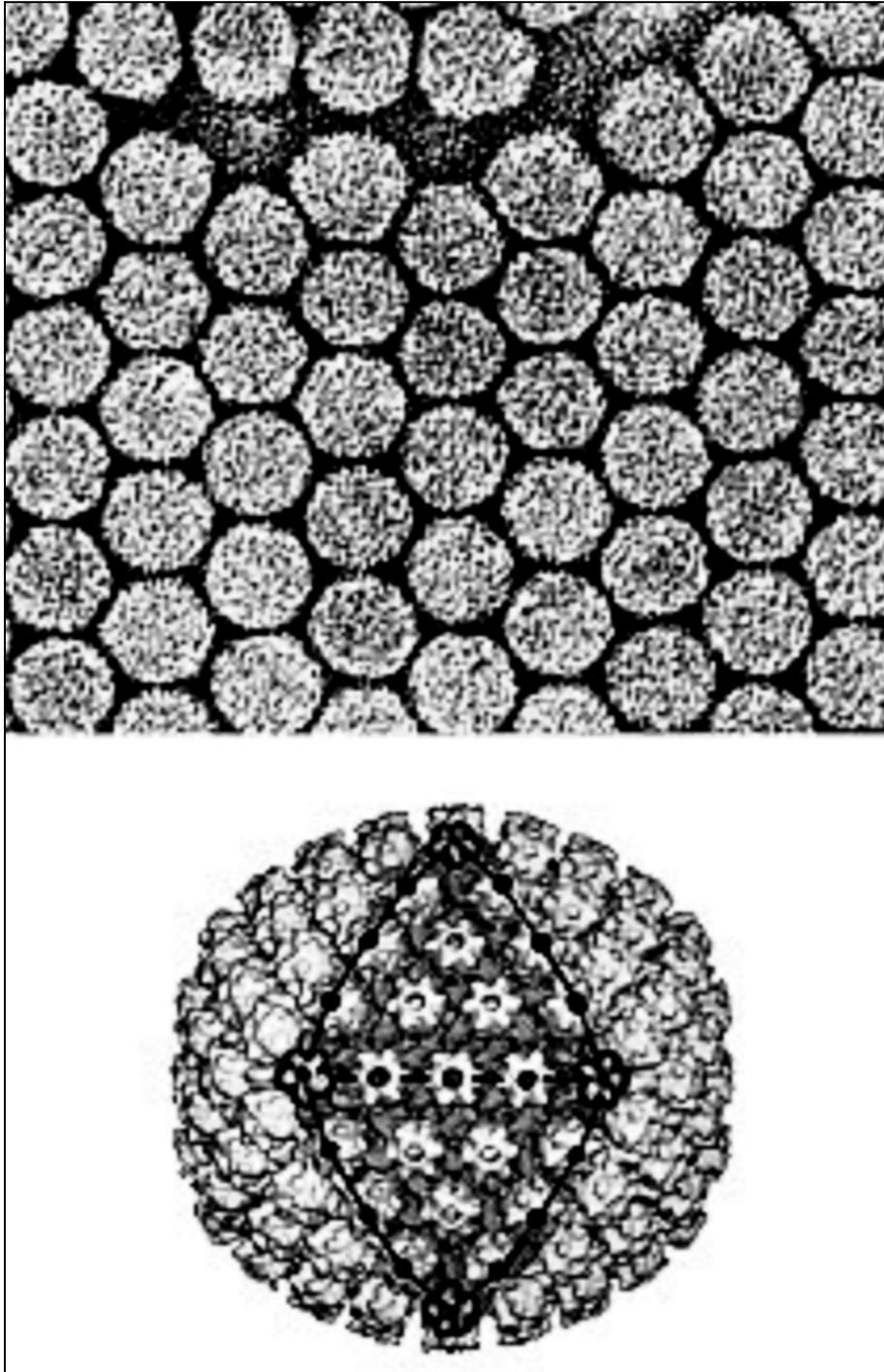
Le virus pénètre dans une cellule hôte spécifique et prend le contrôle de ses fonctions normales et entraîne divers effets néfastes.

Les capacités de synthèse des protéines des cellules infectées peuvent être inhibées, la chromatine est fragmentée par des enzymes virales. Des particules virales s'accumulent dans le cytoplasme ou le noyau des cellules infectées. Les virus peuvent ensuite provoquer la lyse et la mort des cellules hôtes. La lyse des cellules entraîne la libération des particules virales et permet la dissémination du virus.

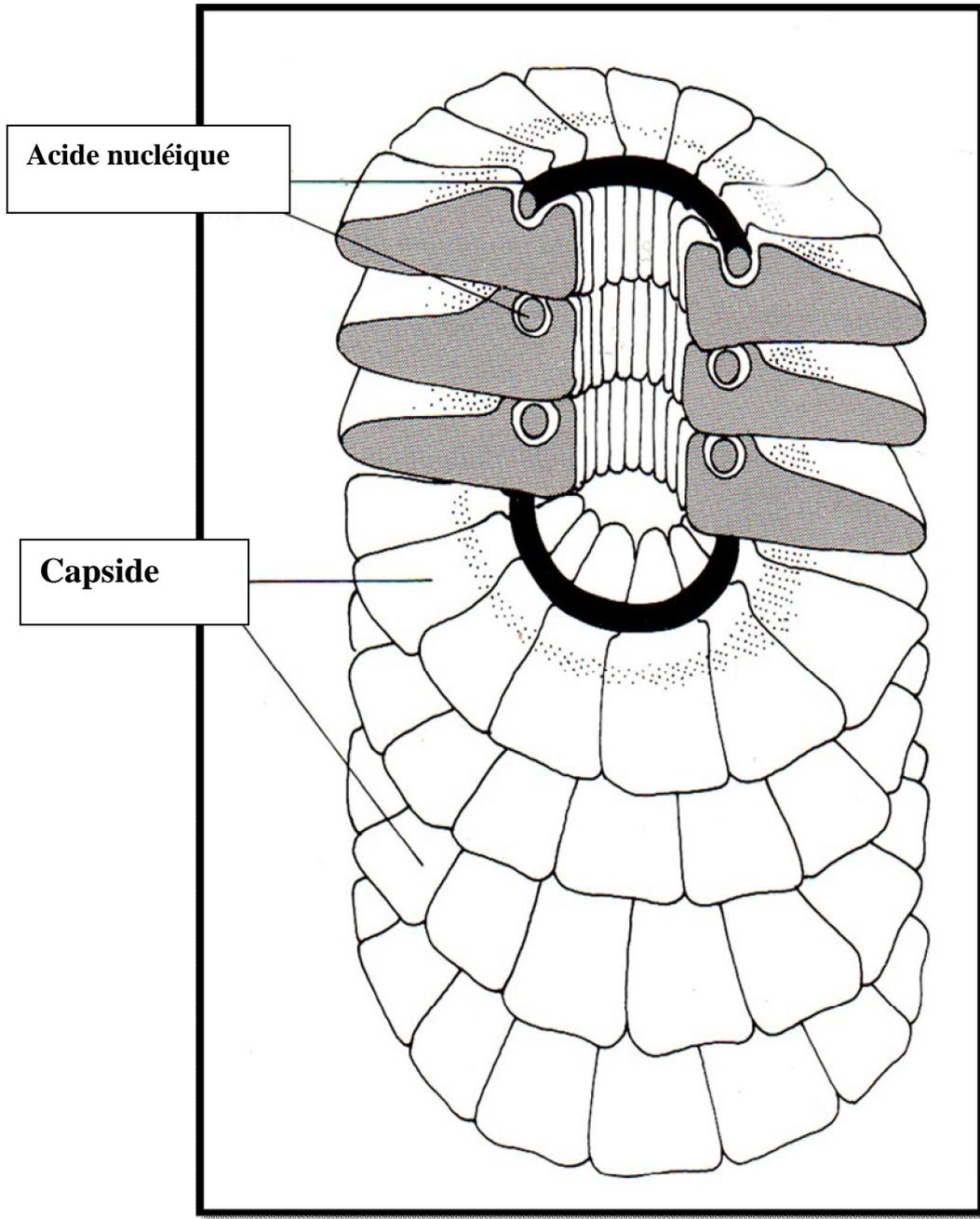
Le Rhume, la grippe, la varicelle, la rougeole, la mononucléose infectieuse sont des exemples de maladies humaines virales relativement courantes. Des maladies plus sévères comme le SIDA, et le SARS-CoV, la grippe aviaire et porcine, la variole sont aussi causées par des virus.



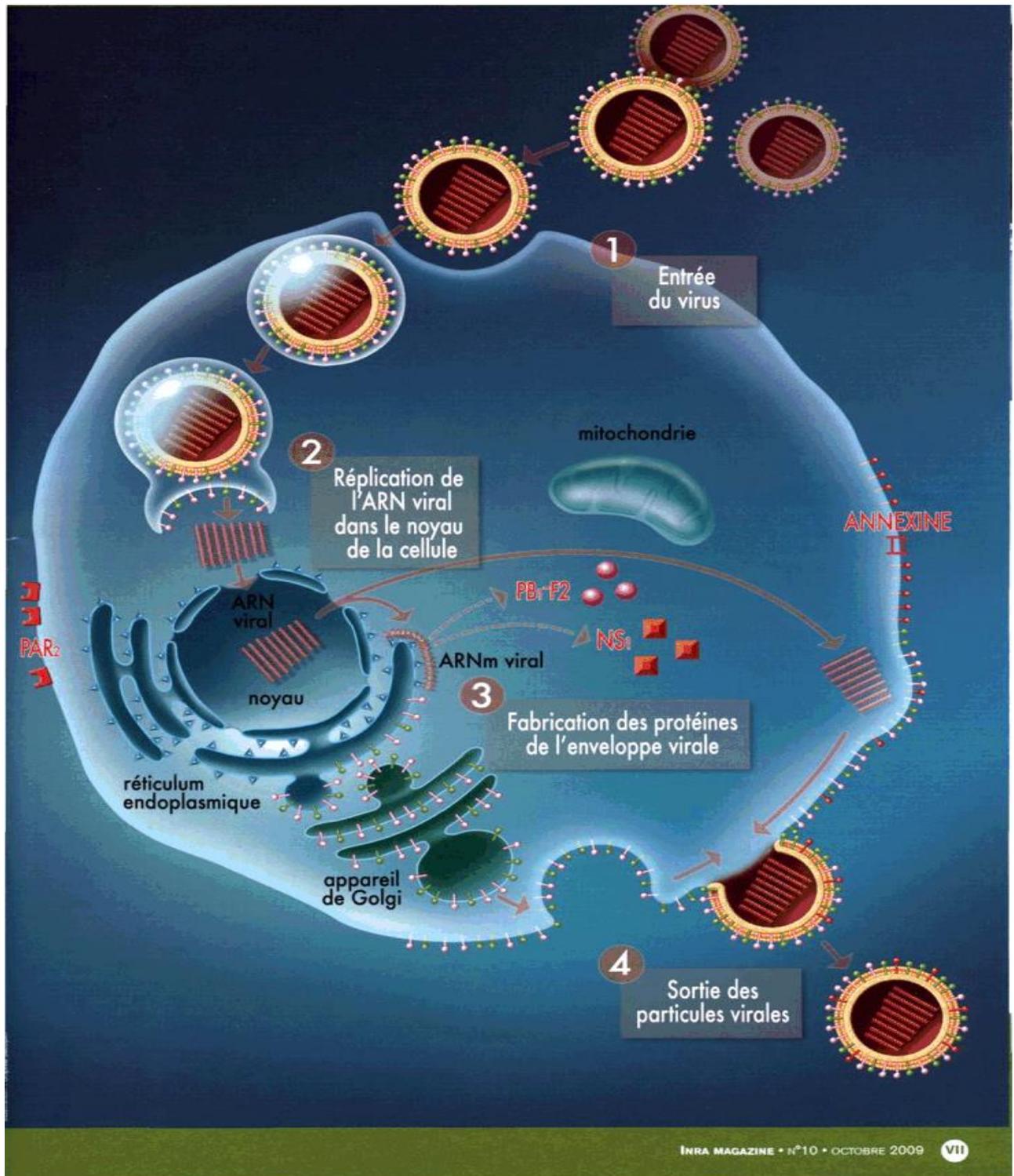
**Virus à symétrie cubique ou icosaédrique
(4)**



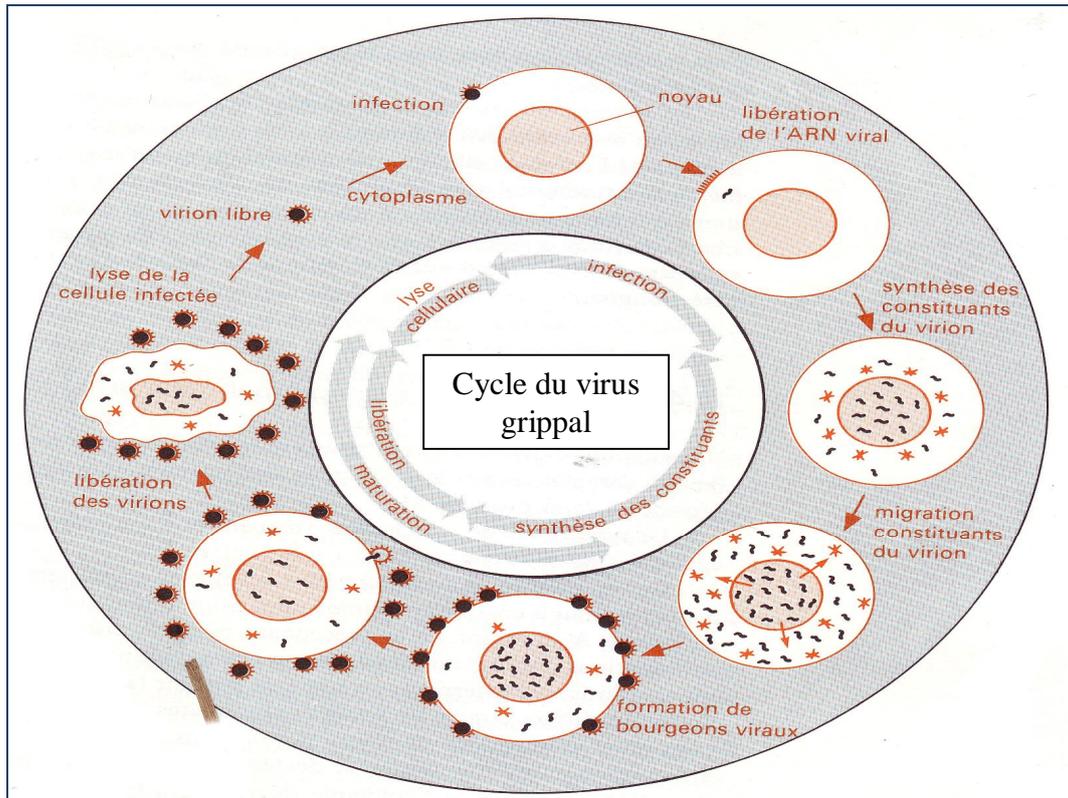
Adénovirus icosaédrique



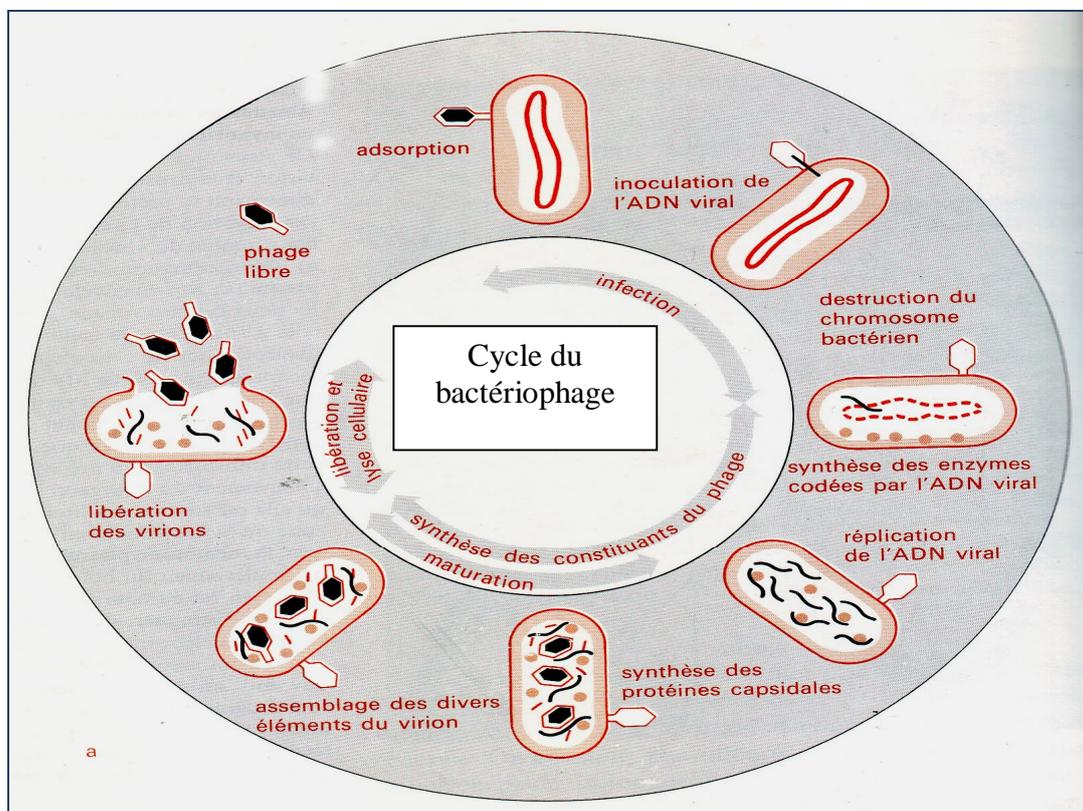
Virus à symétrie hélicoïdale

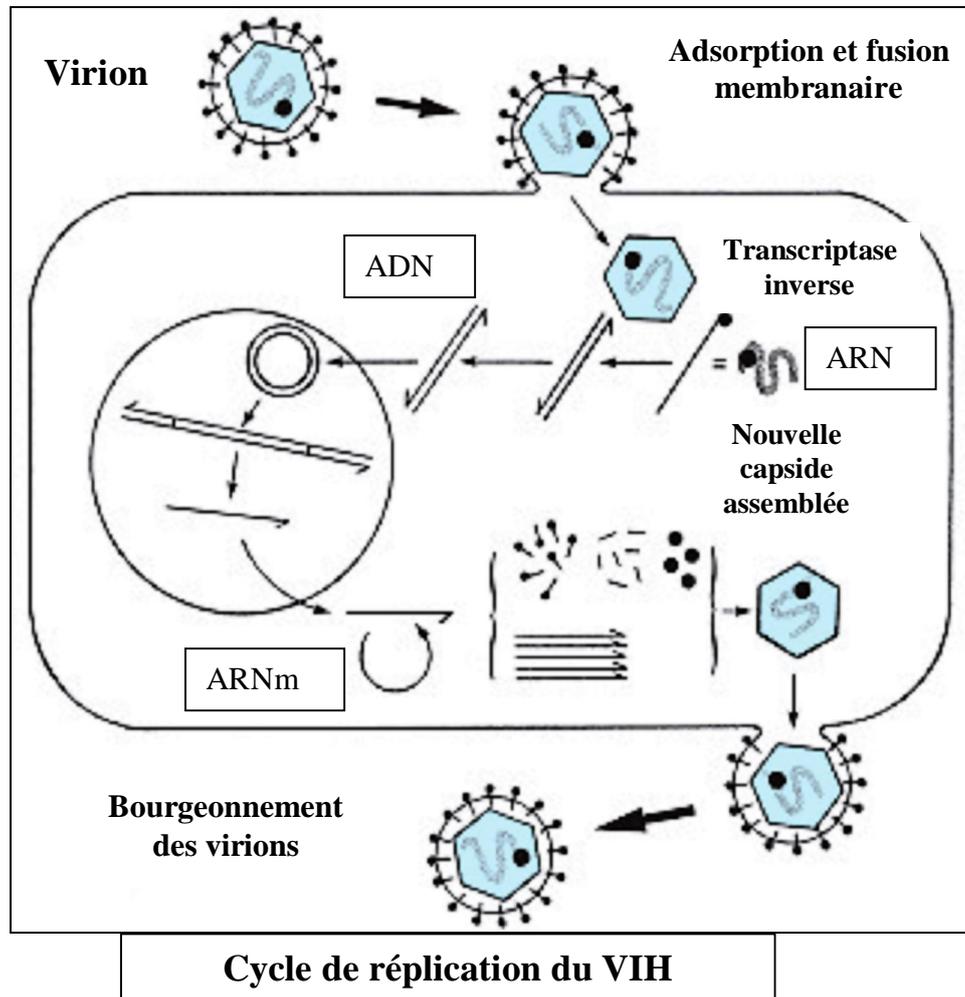


Multiplication du virus de la grippe dans la cellule hôte



Comparaison du cycle du Bactériophage au cycle du virus Grippal. (6)





Références bibliographiques :

1. Abdelali M, Benzine-Challam H, Madoui-Dekar A. Cytologie & Physiologie cellulaire. Office des Publications Universitaires 2008.
2. Berkaloff A, Bourguet J, Favard P. Hermann .Biologie et Physiologie Cellulaire II. Collection Méthodes Paris.1978.
3. Boujard D, Anselme B, Cullin C, Raguene-Nicol C .Biologie cellulaire et moléculaire. Tout en fiches. Tout en cours. 4^{ème} édition. Dunod. 2022.
4. Callen J c. Biologie cellulaire. Des molécules aux organismes, 2^{ème} édition. DUNOD.2005.
5. Marc Mailet .Biologie Cellulaire. Abrégés. 9^{ème} édition, Masson2002.
6. Marc Mailet.Biologie Cellulaire. Abrégés. 10^{ème} édition, Masson2006.
7. Pierre Cau, Raymond Seite. Cours de Biologie Cellulaire : Edition ellipses.1999.
8. <https://www.biopyrenees.com/coronavirus-covid-19/>
9. <http://www.microbes-edu.org>.
10. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Virus>.
11. <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/coronavirus-sars-cov-2-18559/>