



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

N°

/SNV/2017

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

**BOUTOUBA AMINA**

Pour l'obtention du diplôme de

**MASTER EN BIOLOGIE**

SPÉCIALITÉ :

**GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE ET GÉNOMIQUE DES  
MICROORGANISMES**

THÈME

**LES VIRUS**

**CARACTÉRISTIQUES, CLASSIFICATION ET MULTIPLICATION**

Soutenue publiquement le 02 /07/2017

DEVANT LES JURY

Président M.CHIBANI. A.

Pr. U. Abdelhamid IBN BADIS. MOSTAGANEM

Encadrante M. DALACHE. F.

Pr. U. Abdelhamid IBN BADIS. MOSTAGANEM

Examinateur M.DJIBAOUI. R.

Pr. U. Abdelhamid IBN BADIS. MOSTAGANEM

Année universitaire 2016 - 2017

## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail :*

*A l'hommage de ma grand-mère*

*A ma chère tante*

*A ma chère mère*

*La source de tendresse, aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'Age adulte.*

*A mon cher oncle*

*La personne que j'aime plus au monde, aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime le dévouement et le respect que j'ai pour toi.*

*Ma chère famille, je vous dédie ce travail témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu le tout puissant vous préserver à vous accorder la santé, longue vie et du bonheur.*

*A mes sœurs Athem, Zahira*

*Les personnes qui présentent dans tous les moments d'examens par leur soutien moral, je vous aime sans oublier Naziha, Bakhta et Hamida.*

*A ma chère Ratiba*

*J'ai aucun mot ou phrase qui peuvent exprimer notre super amitié, je te souhaite que du bonheur et j'aime trop ma Jumelle :\**

*A toute ma famille*

*Mes chers oncles*

*Ma chère Hafida*

*Ma chère Nouria*

*Ma chère Khaoula*

*A mes chers amis (e) et à toute ma promotion*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*Toute personnes qui a contribué à la réalisation de ce travail de près comme de loin.*

*Amina*

## **REMERCIEMENTS**

*Tout d'abord louange à notre Dieu seul le tout puissant qui a éclairé nos chemins et nous a guidé pour terminer cette étude dans de bonnes conditions.*

*On exprime nos profonds remerciements à nos promoteurs Mme. Dalache, M. Chibani, M. Mejahed et M. Moulay pour l'aide qu'ils nous ont apporté, pour leur patience et leurs encouragements à finir ce travail, leur œil critique nous a été très précieux pour structurer notre mémoire.*

*Nos vifs remerciements au membre de jury d'avoir accepté d'évaluer notre travail.*

*Enfin, à tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce travail.....MERCI*



AMINA

## **Liste des abréviations**

**AN** : acide nucléique

**ADN** : acide désoxyribonucléique

**ADN db** : ADN double brin

**ADN sb** : ADN simple brin

**ADNc** : ADN complémentaire

**ARN** : acide ribonucléique

**ARNt** : ARN de transfert

**ARNm** : ARN messenger

**CMV** : Cytomegalovirus

**HSV** : Herpès simplex virus

**HTLV** : human T-Lymphotropic virus

**IRES** : Internal Ribosome Entry Site

**Kb** : Kilo base

**Kpb** : Kilo paires de bases

**RT** : Reverse Transcriptase

**SRAS** : syndrome respiratoire aigu sévère (maladie des poumons)

**VIH** : virus de l'immunodéficience humaine

**VMT** : virus de la mosaïque du tabac

## Glossaire

**ADNc (complémentaire) :** séquence d'ADN complémentaire d'un ARN, transcrit par une ADN polymérase ARN dépendante (RT), enzyme présente chez les Retrovirus.

**Apoptose :** mécanisme de « mort cellulaire programmé », une forme de « suicide » de la cellule, caractérisé par une fragmentation endonucléasique de l'ADN cellulaire. C'est un mécanisme important d'élimination des cellules infectées ou de propagation de l'infection. Des gènes inhibant ou retardant l'apoptose existent chez certains virus.

**Bactériophage :** Virus parasites des bactéries qui peuvent entraîner leur destruction (lyse).

**Capsomère :** unité morphologique de la capside composée d'un ou plusieurs protomères.

**Cellule hôte :** est une cellule vivante dans laquelle un virus se reproduit.

**Cellule permissive :** cellule permettant la multiplication d'un virus donné. Par exemple, les cellules MRC5 sont permissives pour le CMV.

**Endocytose :** phénomène général par lequel une particule, un soluté, entre dans la cellule par invagination de la membrane cytoplasmique avec formation d'une vacuole intracytoplasmique. Pour les particules de grosse taille (bactérie). cependant, pour les virus, cette pénétration est généralement secondaire à un attachement spécifique du virus sur un récepteur de la surface cellulaire, lequel déclenche un phénomène d'invagination parfois liée à la clathrine. Une fois internalisé, il peut se produire une fusion de la vacuole d'endocytose et des lysosomes.

**Fièvre aphteuse :** Maladie éruptive, très contagieuse, épizootique, due à plusieurs types de virus. Elle est caractérisée par l'apparition, sur la muqueuse buccale et au niveau des ongles, de vésicules qui s'ulcèrent. Elle atteint surtout les bovidés, mais peut se transmettre à la chèvre, au mouton, au porc, et même à l'homme.

**Gènes précoces :** gènes viraux, exprimés au début de l'infection virale ; ils codent des protéines qui interviennent dans la régulation du cycle viral et la réplication de l'acide nucléique.

**Gènes tardifs :** gènes exprimés en fin de cycle viral ; ils codent les protéines de structure de la particule virale.

**IRES (Internal Ribosome Entry Site) :** structure secondaire de brins d'ARN de polarité positive, située dans la région non codante à l'extrémité 5' qui est un site de reconnaissance du ribosome permettant l'initiation de la traduction en l'absence de coiffe.

**HTLV :** C'est un oncovirus appelé ainsi parce qu'il provoque des transformations dans les cellules. C'est un virus à ARN, de la famille des rétrovirus. Son nom veut dire : Human T-cells Lymphoma ou leukemia Virus; il est plus juste de dire : Human T-cells Lymphotropic Virus (en Français VLTH : virus des leucocytes humains). Il sévit surtout au Japon, aux Caraïbes, en Afrique. Il est transmis par les transfusions et les relations sexuelles.

**Matrice :** protéine présente chez les virus enveloppés qui double souvent l'enveloppe et assure la forme de la particule. Sa disposition peut se faire selon un mode icosaédrique assurant une forme sphérique à la particule virale. Elle peut avoir d'autres fonctions.

**Oncogène :** gène responsable d'apparition de tumeur. Il peut être cellulaire, et dériver d'un gène dit « proto-oncogène » par mutation, ou être viral (le plus souvent un Rétrovirus), présent dans le génome. Dans ce cas, il dérive d'un gène cellulaire capté par le virus au cours de son évolution.

**Phase d'éclipse :** au début de l'infection virale, après la décapsidation, c'est la phase de durée variable au cours de laquelle les protéines de régulation du cycle viral et correspondant à des glycoprotéines ; elles portent la structure antigénique de surface et le ligand reconnaissant le récepteur à la surface de la cellule cible.

**Protomère :** protéine entrant dans la constitution d'un capsomère.

**Provirus :** ADN viral complet, intégré de façon stable dans le génome de la cellule hôte dont il fait, à ce moment-là, partie. Il peut être transcrit en ARN et il se divise avec l'ADN cellulaire.

**Sarcome du poulet :** Le Virus du Sarcome de Rous appartient à la famille des rétrovirus. Chez les poulets, il peut provoquer des tumeurs malignes qui se développent au niveau du tissu conjonctif (sarcomes). Il porte le nom du chercheur américain qui l'a découvert en 1911, **Peyton Rous**. La découverte de ce virus fut très importante pour la recherche car elle a permis de découvrir la transcriptase inverse, une enzyme qui transcrit le matériel génétique des virus.

**Virion :** particule virale complète infectieuse.

**Viroïde :** agent pathogène de plantes, doué d'autoréplication, consistant en une séquence d'ARN de 200 à 40 nt, simple brin, circulaire et ne codant aucune protéine. Ils peuvent avoir une activité endonucléasique.

## Liste des figures

<b>Figure 01</b> : Exemple d'infection par le virus de la mosaïque du tabac.....	<b>02</b>
<b>Figure 02</b> : Différentes tailles des objets biologiques.....	<b>07</b>
<b>Figure 03</b> : Schéma représente un virus enveloppé et l'autre nu.....	<b>08</b>
<b>Figure 04</b> : Les formes des nucléocapsides du virus.....	<b>13</b>
<b>Figure 05</b> : Capside du HIV.....	<b>13</b>
<b>Figure 06</b> : Nucléocapside tubulaire.....	<b>14</b>
<b>Figure 07</b> : Virus influenza.....	<b>15</b>
<b>Figure 08</b> : Nucléocapside polyédrique .....	<b>16</b>
<b>Figure 09</b> : Schéma d'un adénovirus .....	<b>16</b>
<b>Figure 10</b> : Virus nu à symétrie mixte (bactériophage) avec la symétrie en icosaèdre (la tête) et la symétrie en hélice (la queue).....	<b>17</b>
<b>Figure 11</b> : Encapsidation et libération du virus de la grippe.....	<b>18</b>
<b>Figure 12</b> : Structure d'enveloppe virale.....	<b>19</b>
<b>Figure 13</b> : Schéma représentant les spicules d'un virus enveloppé et d'un virus nu.....	<b>19</b>
<b>Figure 14</b> : Virus à ADN : Enveloppé, ( <i>Herpesvirus</i> ).....	<b>22</b>
<b>Figure 15</b> : Virus à ADN Nu ( <i>Adénovirus</i> ).....	<b>23</b>
<b>Figure 16</b> : Virus à ARN enveloppé ( <i>Rétrovirus</i> ).....	<b>23</b>
<b>Figure 17</b> : Interaction cellule-virus.....	<b>34</b>
<b>Figure 18</b> : Endocytose du virus.....	<b>39</b>
<b>Figure 19</b> : Différents mécanismes de pénétration.....	<b>40</b>
<b>Figure 20</b> : Réplication du génome virale (ADN double brin).....	<b>41</b>
<b>Figure 21</b> : Réplication du génome viral (ADN simple brin).....	<b>42</b>
<b>Figure 22</b> : Réplication du génome viral (ARN de polarité (+)).....	<b>43</b>
<b>Figure 23</b> : Réplication du génome viral (ARN de négative (-)).....	<b>44</b>
<b>Figure 24</b> : Réplication du génome viral (ARN de négative (-)).....	<b>44</b>
<b>Figure 25</b> : compartimentation d'une cellule animale.....	<b>45</b>
<b>Figure 26</b> : Schéma représentant la multiplication virale.....	<b>48</b>

<b>Figure 27 : compartimentation d'une cellule animale.....</b>	<b>50</b>
---	-----------

## **Liste des tableaux**

<b>Tableau 01 : Comparaison entre organismes cellulaires et virus.....</b>	<b>09</b>
<b>Tableau 02 : Comportement des virus enveloppés et nus dans différentes conditions.....</b>	<b>20</b>
<b>Tableau 03 : Les différents types d'acides nucléiques viraux.....</b>	<b>21</b>
<b>Tableau 04 : La classification des virus selon l'acide nucléique.....</b>	<b>26</b>
<b>Tableau 05 : Règles de taxonomie.....</b>	<b>31</b>
<b>Tableau 06 : Présentation des différentes familles de virus.....</b>	<b>32</b>
<b>Tableau 07 : Différentes types d'infections virales.....</b>	<b>35</b>
<b>Tableau 08 : Les étapes du cycle viral.....</b>	<b>36</b>
<b>Tableau 09 : Exemples des récepteurs viraux.....</b>	<b>37</b>
<b>Tableau 10 : Exemples des récepteurs cellulaires.....</b>	<b>37</b>
<b>Tableau 11 : exemples de mécanismes de pénétration.....</b>	<b>39</b>

## **Résumé**

Les virus présentent une grande diversité dans toutes leurs caractéristiques. Dans ce document nous donnons une définition des virus puis leurs caractéristiques qui concernent leur génome (ADN ou ARN et sa polarité), leur structure enveloppé ou nu, leur mode de pénétration (endocytose, translocation et fusion) et leur classification. Nous décrivons aussi la réplication de leur génome et l'expression de leurs gènes. Le document a été finalisé par une revue succincte des conséquences de la multiplication virale pour la cellule infectée. Tous les chapitres décrits ont été enrichis par des exemples de virus plus ou moins connus.

**Mots clés :** virus, génome, multiplication virale, cellule infectée.

## **Abstract**

Viruses exhibit great diversity in all their characteristics. In this document we give a definition of viruses then their characteristics that concern their genome (DNA or RNA and its polarity), their structure enveloped or naked, their mode of penetration (endocytosis, translocation and fusion) and their classification. We also describe the replication of their genome and the expression of their genes. The document was finalized by a brief review of the consequences of viral multiplication for the infected cell. All the chapters described have been enriched by examples of well know viruses.

**Keywords :** Virus, genome, viral multiplication, infected cell.

## ملخص

إن للفيروسات تنوع كبير في خصائصها ولهذا الصدد، سنتطرق في عملنا هذا لعدة نقاط مهمة وهي: تعريف الفيروسات، خصائصها المؤثرة على معلوماتها الوراثية) الحمض الريبي منقوص الأكسجين ADN، والحمض الريبي غير منقوص الأكسجين ARN، والاستقطاب وبنياتها الحلزونية). , طريقة اختراقها و أخيرا تصنيفها. إضافة لوصف تضاعف المعلومة الوراثية و التعبير عن الجينات الخاصة بهم, بحيث وضعنا لمسة أخيرة تعرض موجز لعواقب تكاثر الفيروس في الخلية المصابة, إذ أن كل فصولها غنية بأمثلة لفيروسات أكثر و أقل معرفة.

**الكلمات الرئيسية:** جينوم، فيروس، تكاثر الفيروس، الخلية المصابة.

# ***Introduction***

## **Introduction général**

Les micro-organismes aussi appelés microbes et protistes, forment un ensemble d'organismes vivants microscopiques, invisibles à l'œil nu. C'est leur seul point commun, car ils diffèrent et varient par leur morphologie, leur physiologie, leur mode de reproduction et leur écologie.

Les protistes se composent : des bactéries, des protozoaires, des champignons (Mycètes) microscopique, et des algues. Les virus sont considérés comme des micro-organismes acaryotes, acellulaires qui dépendent entièrement des cellules hôtes infectées.

Le premier virus découvert est celui de la mosaïque fluide du tabac. **Ivanovski** démontre en 1892 qu'un extrait de feuille malade reste infectieux après filtration à travers un filtre. Les bactéries sont retenues par ces filtres, mais autre chose passe à travers le filtre. Un nouveau monde est découvert : les agents pathogènes filtrants. **Beijerinck**, en 1898, sera le premier à appeler « **virus** », l'agent causal de la mosaïque du tabac.

Les virus ont une structure composés de deux ou trois éléments. A l'extérieur de l'hôte, c'est une structure acellulaire, incapable d'effectuer le moindre métabolisme. Du point de vue médical, les virus une fois à l'intérieur de l'hôte, deviennent très actifs et ils prolifèrent comme les bactéries, les mycètes et les protozoaires. Donc, du point de vue clinique on considère qu'ils sont vivants.

Ces micro-organismes appartiennent à un groupe très hétérogène constitué de 80 familles et 4000 espèces. Ils sont différents par leur forme, leur génome et leur mode de multiplication. Ils peuvent infecter tous les organismes vivants des bactéries (les phages) à l'être humain (virus) en passant par les plantes.

Les virus ne possèdent qu'un seul type d'acides nucléiques (ADN ou ARN), enfermé dans une coque protéique. Dans la cellule hôte, ils détournent le métabolisme énergétique à leur profit pour synthétiser de nouveaux virions.

Dans ce document nous nous proposons d'aborder les virus à travers les objectifs suivants :

- Définition des virus, et description de leur classification.
- Description de leur multiplication et l'expression de leurs gènes.
- Description des différentes interactions qui peuvent exister entre un virus et la cellule hôte.

*Partie*  
*bibliographique*

## 1. Généralités sur les virus

### 1.1. Historique sur la découverte des virus

La découverte des virus et la mise au point de la virologie, science qui les étudie sont passées par différentes étapes qui ont durées des décennies.

- **Edouard Jenner** (1749-1823) était premier pour employer la variole de la vache afin de se protéger contre la variole en 1796. (TOMISLAV MESTROVIC, 2015)
- En 1884, le développement des bougies de **C. Chamberland**, qui permettent d'éliminer les bactéries d'une solution, représente le premier pas vers la découverte des virus.
- **Adolf Mayer** (1843-1942) avait décrit en détail une maladie des plants de tabac qu'il appelât la mosaïque du tabac (**figure 01**). Il se rend compte que la maladie est infectieuse, car elle peut être transmise parce qu'il croit être une bactérie.

Le virus de la mosaïque du tabac (TMV/VMT) restera un modèle important dans toutes les études fondamentales sur les virus.



**Figure 01** : exemple d'infection par le virus de la mosaïque du tabac.

(<http://ephytia.inra.fr/fr/I/18002/tabac102>),

(<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/4/45/Alfamovirus.-.lindsey.jpg/290px-Alfamovirus.-.lindsey.jpg>).

- En 1885 **Pasteur** et son disciple, **Emile Roux**, découvrirent le principe de l'atténuation et l'appliquèrent au développement d'un vaccin contre la rage, ils vaccinèrent le jeune Alsacien,

Joseph Meister, qui avait été mordu par un chien enragé. Pasteur a ainsi introduit la vaccination après exposition.

- En 1892, **Dimitri Ivanovski** (1864-1920) fit la transmission de la mosaïque du tabac à partir de filtrats de plantes (le filtrat provoque l'apparition des taches sur des feuilles de tabac. C'était la première expérience indiquant l'implication d'un agent ultra filtrable plus petit que les bactéries. Cependant **Ivanovski** maintiendra l'explication bactérienne, sous forme de spores ou de toxines, sans expliquer de façon correcte l'expérience qu'il avait réalisée.

- Ce n'est que 6 ans plus tard, en 1898 que **Martinus Beijerinck** (1851-1931) comprendra les conséquences de cette observation en la répétant. Il parlera de «contagium vivum fluidum».

- La même année que celle des expériences de **M. Beijerinck** 1898, **Friedrich Loeffler** et **Paul Frosch**, tous deux élèves de Koch, découvrent que l'agent de la fièvre aphteuse du bétail est ultra-filtrable.

- Le premier virus humain, l'agent de la fièvre jaune sera identifié en 1901 par **Walter Reed**, **James Carroll** et **Jesse Lazear**. Ce dernier mourra des suites d'une infection par le même virus.

- En 1908, **Wilhelm Ellerman et Olaf Bang**, décrivent que la «fowl leukosis», une leucémie de la volaille, peut être transmise par un agent ultra filtrable.

- En 1911, **Peyton Rous** décrit que le sarcome du poulet est dû à un virus. C'était la première tumeur solide causée par un virus. Des études sur ce virus seront menées bien plus tard.

- En 1915, **Frederick Twort** découvrit des virus infectant les bactéries, qui seront nommés «**bactériophages**» par **Félix d'Hérelle** en 1921, qui étudiait les virus de *Shigella dysenteriae*.

- En 1934, **Max Schlesinger** décrit que les bactériophages sont composés à part égale de protéines et d'acide désoxyribonucléique.

- En 1935, **Wendell Stanley** parviendra à cristalliser le virus de la mosaïque du tabac (TMV/VMT), ce qui permettra son analyse chimique et l'année suivante **Bawden** et **Pirie** décriront une structure alliant les protéines et l'acide ribonucléique.
- En 1939, **G. Kausche**, **P. Ankuch** et **H. Ruska** inventèrent le microscope électronique et visualisèrent directement le virus de la mosaïque du tabac.
- En 1946, **JH Northrop**, **W.M. Stanley**, **JP Sumner**, ont préparé à l'état pur des enzymes et des protéines virales ce qui a permis la découverte de la cristallisation des enzymes.
- Après 1948, les techniques de cultures cellulaires permettront l'isolement et la caractérisation de nouveaux virus. Ce sera l'œuvre de divers groupes de chercheurs et ce sera mis en application pour le virus de la poliomyélite par le groupe de **J. Enders**.
- En 1951, **M. Theiler** a mis au point le vaccin contre la fièvre jaune.
- En 1954, **JF Enders**, **TH Weller**, **FC Robbins** ont réalisé la croissance du virus de la poliomyélite en culture cellulaire.
- En 1955, **R. Franklin** élucidera également la structure hélicoïdale et la liaison entre les capsomères et l'ARN du virus de la mosaïque du tabac (TMV/VMT), et l'année suivante **Gierer** et **Schramm** démontreront l'infectivité de l'ARN du virus de la mosaïque du tabac (TMV/VMT).
- En 1965, **F Jacob**, **A Lwoff** et **J. Monod**, expliquent le contrôle génétique de la synthèse d'enzymes et des bactériophages.
- En 1966, **P. Rous** : découverte des virus oncogènes.
- En 1969, **M. Delbrück**, **A. D. Hershey** et **S.E. Luria**, ont expliqué les mécanismes de la réplication de l'ADN et la structure génétique des virus.
- En 1970, **Howard Temin** et **David Baltimore** décriront indépendamment l'existence de la transcription inverse qui transcrit l'ARN en ADN.

- En 1975, **D. Baltimore, R Dulbecco, HM Temin**, ont découvert les interactions entre virus oncogènes et matériel génétique des cellules.
- En 1976, **BS Blumberg, DC Gajdusek**, nouveaux mécanismes de l'origine et de la dissémination des maladies infectieuses (virus de l'hépatite B)
- En 1976, **D. Stehelin, H. Varmus, J. Bishop** et **P. Vogt** découvrirent des oncogènes contre le virus qui provoque le sarcome du poulet, d'abord dans ce virus puis dans des cellules.
- En 1979, il y a eu la certification de l'éradication mondiale de la variole par la vaccination.
- En 1983, **F. Barré-Sinoussi**, Montagnier et collaborateurs de l'institut Pasteur de Paris isolent le LAV (lymphadenopathy associated virus), la cause du SIDA, qui deviendra après de longues controverses avec le groupe américain de **Robert Gallo**, découvreur du HTLV-1, le virus de l'immunodéficience humaine ou VIH.
- En 1985, la mise au point de la réaction de la polymérase en chaîne (PCR) par **Kary Mullis**, elle permet l'amplification de façon spécifique de quantités infimes d'acides nucléiques. Cette technique a révolutionné le diagnostic viral.
- En 1989, **JM. Bishop, HE. Varmus**, signalèrent l'origine cellulaire des oncogènes rétroviraux.

Actuellement, de nouveaux virus continuent à être découverts, comme par exemple le virus de l'hépatite C en 1989, le virus Nipah en 1999 (infection respiratoire du porc et encéphalite chez l'homme, le *Metapneumovirus* en 2001, le virus du SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère) en 2003. (<https://www.virologie-uclouvain.be/files/pdf/chap1.pdf>)

## **1.2. Définition et description des virus**

L'étude des virus prend de plus en plus d'importance au point que les chercheurs ont mis en place une nouvelle discipline nommé la virologie.

Le mot virus est issu du latin virus, qui signifie « poison ». Un virus est une entité biologique qui nécessite une cellule hôte, dont il utilise les constituants pour se multiplier. **(CHELLI, 2013)**

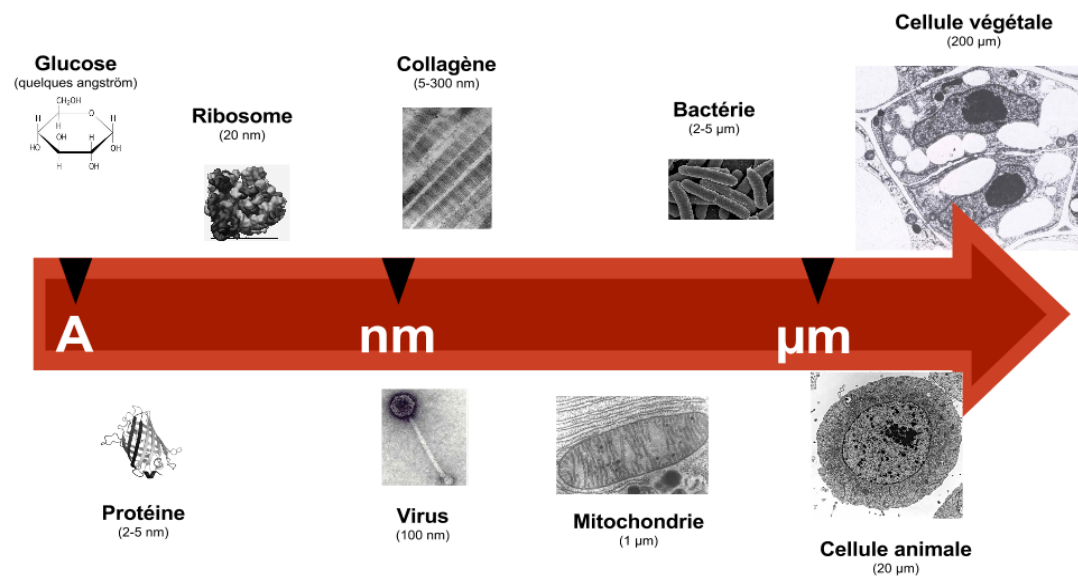
Dans la cellule, ce sont donc des êtres vivants qui se multiplient et assurent ainsi leur propre descendance ; en dehors de la cellule, ce sont des nucléoprotéines (virus nus) ou des particules (virus enveloppés) inertes. **(DELAMARE *et al*, 2012)**

Les virus sont des agents infectieux microscopiques possédant un seul type d'acide nucléique (ADN ou ARN), ne pouvant se reproduire qu'à l'intérieur d'une cellule, et parasitant aussi bien les êtres vivants pluricellulaires (animaux et végétaux) que les unicellulaires (bactéries et protistes). **(CHELLI, 2013)**

Les virus sont des microorganismes de très petite taille (**figure 02**), 20 à 300 nanomètres ; ils sont des éléments réplicatifs beaucoup plus petits que les bactéries, non visibles en microscopie optique, et les plus grands sont à peine visibles au microscope optique; Leur taille pouvant être exceptionnellement plus grande et dépasser le micromètre dans le cas de certains *mégavirus* (virus à ADN) **(AGUT *et al*, 2016)**, dont le génome peut avoir une longueur qui dépasse un million de nucléotides permettant de coder pour 1120 protéines. **(DUMAS, 2011)**

La caractéristique principale des virus et à laquelle on doit leur découverte, est leur capacité à traverser des filtres imperméables aux bactéries. Alors que les plus gros virus infectant l'homme, les *Poxviridae*, ont une taille entre 250 et 300 nm, les plus petits, *Parvoviridae*, n'ont que 20 nm. La taille n'est cependant pas un critère absolu et les *Mimivirus* décrits en 2003 chez les amibes, *Acantamoeba polyphaga*, ont la taille de petites bactéries comme les rickettsies (+/- 1µm). (<https://www.virologie-uclouvain.be/files/pdf/chap1.pdf>)

## TAILLE DES OBJETS BIOLOGIQUES



**Figure 02 :** Différentes tailles des objets biologiques. ([http://perso.ens-lyon.fr/romain.berardozzi/SV/Bio\\_cell/taille\\_biologie.png](http://perso.ens-lyon.fr/romain.berardozzi/SV/Bio_cell/taille_biologie.png))

Les virus sont de deux types nus ou enveloppés. Cette caractéristique a un impact sur leur mode et cycle de vie.

### 1.2.1. Virus nus et virus enveloppés

Les virus nus sont constitués uniquement de protéines et d'un acide nucléique (**figure 03**). Ces structures sont souvent résistantes aux conditions physico-chimiques, chaleur, variations du PH, détergents. Le virus libre peut ainsi persister plusieurs mois dans l'environnement. La transmission indirecte de ces virus d'individu à individu est possible par l'intermédiaire par exemple des eaux de surface (*Entérovirus*).

A l'inverse les virus enveloppés sont fragiles du fait de la présence d'une enveloppe lipidique qui porte les glycoprotéines reconnaissant les récepteurs à la surface des cellules cibles. Cette enveloppe est sensible à la dessiccation, à la chaleur, aux détergents, et ces virus ne peuvent pas persister dans l'environnement. L'altération de l'enveloppe se traduit par une perte du pouvoir infectieux. Ces virus ne peuvent être transmis d'individu à individu que par contact direct ou par l'intermédiaire de produits biologiques frais (sang, salive) qui fournissent un environnement préservant la structure du virus, exemple : *Influenza virus*. (**DELAMARE et al, 2012**)

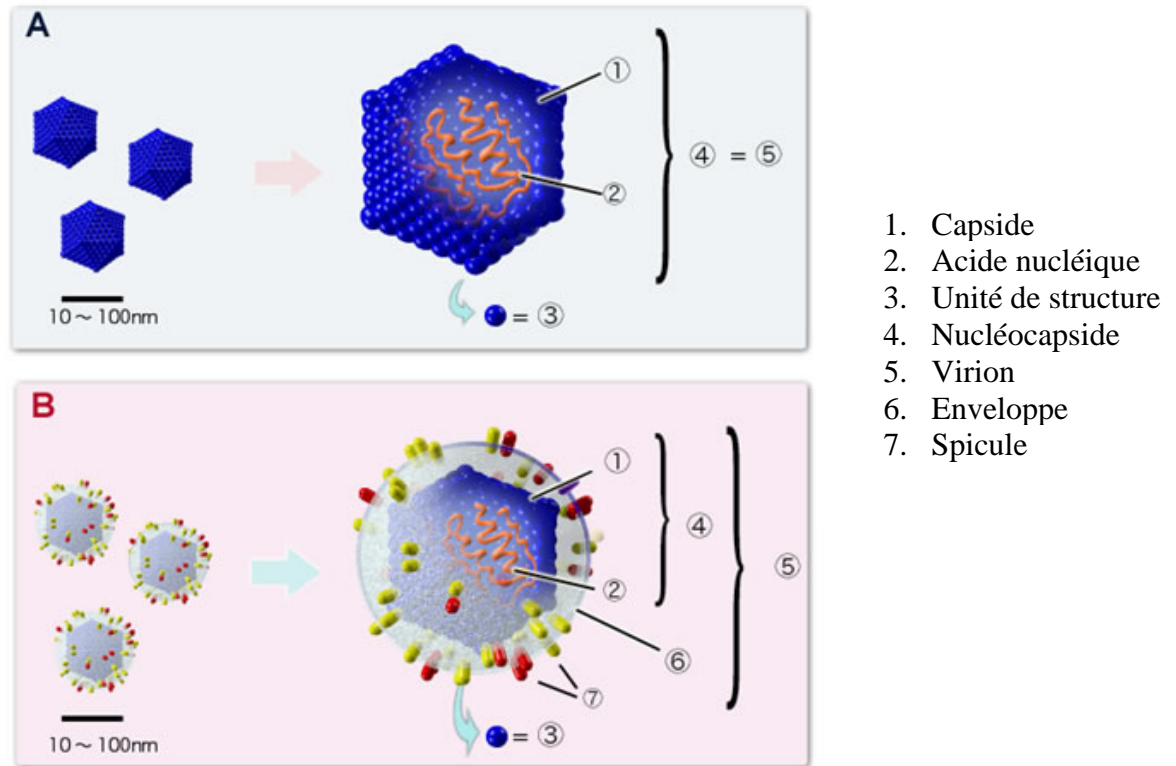


Figure 03 : schéma représente un virus enveloppé et l'autre nu. (CHELLI, 2013)

A- Virus non enveloppé (nu).

B- Virus enveloppé

Un virus c'est juste une coque de protéines avec un petit fragment de matériel génétique à l'intérieur, incapable de se reproduire sans l'aide d'une cellule. Cette cellule renferme un génome complet et du cytoplasme avec toute la machinerie cellulaire nécessaire à la vie et la reproduction de la cellule (tableau 01).

**Tableau 01** : comparaison entre organismes cellulaires et virus. (HANNACHI BEN SAYAH, 2012)

<b>Virus</b>	<b>Organismes cellulaires</b>
Organisation simple et acellulaire	Organisation complexe
Contiennent soit de l'ADN ou de l'ARN mais pas les deux (il existe des exceptions)	Contiennent de l'ADN et de l'ARN
Ne peuvent se multiplier et se diviser indépendamment des cellules vivantes	Effectuent la division cellulaire pour se multiplier et se diviser
Ce sont tous des parasites intracellulaires obligatoires	Certains sont des parasites intracellulaires obligatoires
Unité de structure c'est le virion : particule virale	Unité de structure c'est la cellule
Le système enzymatique est absent : Parasitisme strict d'une cellule évoluée	Le système enzymatique est présent

La machinerie cellulaire sera détournée par les virus pour leur propre multiplication.

### **1.3. Les caractéristiques biologiques communes des virus**

Les virus représentent un groupe très hétérogène de microorganismes cependant certaines caractéristiques sont communes. En effet les caractéristiques partagées par l'ensemble des virus sont :

✓ La présence d'un seul type d'acide nucléique (AN), ARN ou ADN, jamais les deux à la fois. Cet acide nucléique constitue le génome viral.

✓ La présence d'une structure spécifique, un virus est constitué obligatoirement de (02) deux éléments de structure :

Le génome (AN = porteur de l'information génétique).

La capsid : membrane externe ; Pour certains virus, la capsid peut être entourée d'une enveloppe.

✓ Le virus se reproduit à partir de son matériel génétique et par réplication : il ne se divise pas comme les bactéries ni ne réalise de mitose à l'image de la cellule eucaryote.

✓ Les virus sont des parasites cellulaires obligatoires : ils manifestent un parasitisme intracellulaire absolu, ils ne peuvent pas se multiplier en dehors de la cellule qu'ils affectent. la structure des virus, sans système enzymatique ou énergétique, les conduit à ne pouvoir se reproduire qu'au sein d'une cellule vivante. Ces microorganismes donc détournent à leur profit l'ensemble des systèmes de biosynthèse de la cellule qu'il parasite (ribosomes, enzymes...) pour la synthèse de leurs propres métabolites.

✓ Tous les virus possèdent une spécificité d'hôte contrôlée par un récepteur à la surface de la cellule, auquel correspond un site d'attachement à la surface du virus. C'est grâce à la reconnaissance de ces récepteurs que le virus pénètre et infecte la cellule hôte. **(BENMAHDI, 2015)**

L'étude de la structure virale a permis de mieux comprendre les virus et leur fonctionnement. Ainsi, en connaissant la manière dont le virion est construit, on comprend mieux plusieurs étapes essentielles du cycle viral, comme l'attachement, la pénétration, la décapsidation, ou encore l'assemblage et la sortie du virus. Outre les fonctions liées à l'attachement, la pénétration ou la sortie du virus, la capsid virale assure sans doute une fonction de protection du virus, notamment dans le cas de virus transmis sous forme d'aérosols (virus de la grippe) ou de manière mécanique aux plantes (virus de la mosaïque du tabac). Ces dernières années, on s'est aussi aperçu que la capsid pouvait être une structure dynamique. (<https://www.virologie-uclouvain.be/files/pdf/chap1.pdf>)

#### **1.4. Structure des virus**

Les virus sont composés de deux éléments constants : un acide nucléique appelé génome, et une structure protéique entourant et protégeant le génome, appelée capsid. L'association du génome et de la capsid constitue la nucléocapsid. Une troisième structure, entourant la capsid, appelée enveloppe ou péplos **(NICOLAS, 2002)** issue de la membrane des cellules

infectées, ce qui permet de distinguer les virus nus (sans enveloppe) et les virus enveloppés. (CHELLI, 2013)

En raison de leur structure simplifiée, les virus sont des parasites intracellulaires obligatoires utilisant la machinerie cellulaire pour assurer leur propre réplication. (NICOLAS, 2002)

#### **1.4.1. Le génome viral**

Un virus comporte toujours un génome qui est de l'ADN ou de l'ARN. C'est d'ailleurs le premier élément pris en considération dans la classification des virus. La connaissance de la nature du génome, ADN ou ARN, intervient aussi pour comprendre les mécanismes de variabilité génétique et le mode d'action de la chimiothérapie antivirale. Ce génome est monocaténaire ou bicaténaire.

La taille du génome diffère considérablement pour les virus à ADN (de 3 à 300 kpb), alors qu'elle est plus restreinte (de 7 à 30 kb) pour les virus à ARN. La capacité réduite de codage des génomes viraux est souvent compensée par un chevauchement des cadres de lecture et par le phénomène d'épissage des ARN messagers, découvert initialement chez les *Adénovirus*. (ANONYME, 2017)

A l'opposé du génome cellulaire, l'information génétique virale est fortement comprimée avec souvent un chevauchement des gènes par chevauchement des trois cadres de lecture.

La diversité des génomes viraux est le principal caractère qui définit la diversité des virus d'où les différentes classes citées ci-dessous

- ARN monocaténaire : majorité des virus à ARN, peut-être à polarité positive (+) (même polarité que l'ARNm) ou à polarité négative (-), taille de 2 à 30 Kb (fragiles).
- ARN bicaténaire : exceptionnel ; *Rétrovirus* – *Rotavirus*.
- ARN segmenté : virus de la grippe.
- ADN bicaténaire : majorité des virus à ADN (taille de 6 à 250 Kb).
- ADN monocaténaire : exceptionnel ; *Parovirus*. (BAKRI, 2013)

### 1.4.2. La capside

Que les virus soient enveloppés ou nus, la capside en est le constituant principal. Elle renferme et protège le génome. Pour le virus nu, la capside a également une fonction de reconnaissance de la cellule cible. Les virus enveloppés portent des glycoprotéines à leur surface qui jouent ce rôle.

La capside se compose de sous-unités protéiques (protomères) et peut présenter :

- Une symétrie hélicoïdale, les protomères se disposent en hélice en formant une structure rigide (virus de la mosaïque du tabac) ou lâche (*Orthomyxovirus*).
- Une symétrie cubique ou icosaédrique avec une forme de capside proche d'un icosaèdre. Ce sont les deux structures les plus courantes, mais d'autres sont possibles.
- Une capside de structure inhabituelle tubulaire (*Torovirus*), tronconique (*Lentivirus*).
- Une capside à symétrie mixte (bactériophage lambda d'*Escherichia coli*) ; Une structure complexe (*Poxviridae*). (DELAMARE *et al*, 2012)

La capside est un ensemble de protéines associées à l'acide nucléique, l'ensemble constituant la nucléocapside. La capside est l'assemblage de multiples copies d'un petit nombre de protéines différentes. Selon l'agencement de ces protéines autour de l'acide nucléique, on distingue deux types de capside (**Figure 04**). Dans les capsides à symétrie hélicoïdale, les protéines engainent l'acide nucléique enroulé en hélice, l'ensemble ayant une structure tubulaire. Dans les capsides à symétrie cubique, les protéines forment un polyèdre régulier, qui a les propriétés de symétrie d'un icosaèdre et contient en son sein le génome viral. Certaines capsides virales, comme celle du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (**figure 05**), ont une structure complexe qui n'entre dans aucune des deux catégories. (AGUT *et al*, 2016)

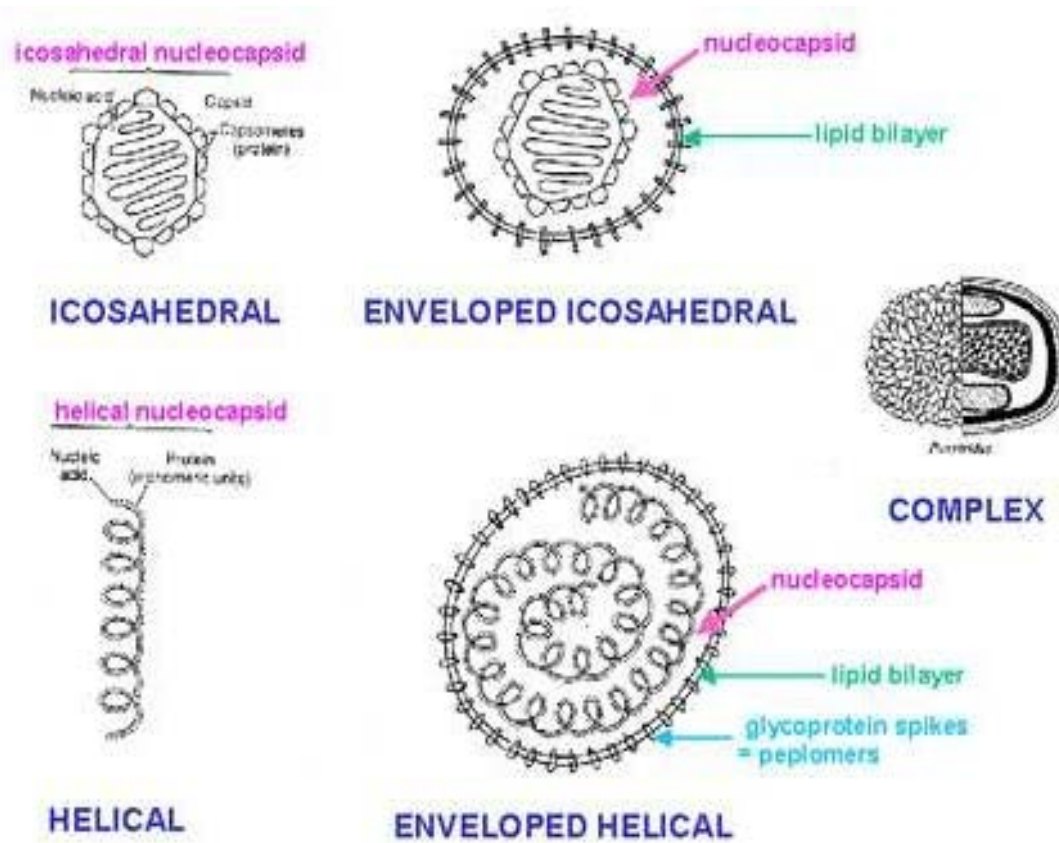


Figure 04 : Les trois formes des nucléocapsides du virus. (BAKRI. 2013)

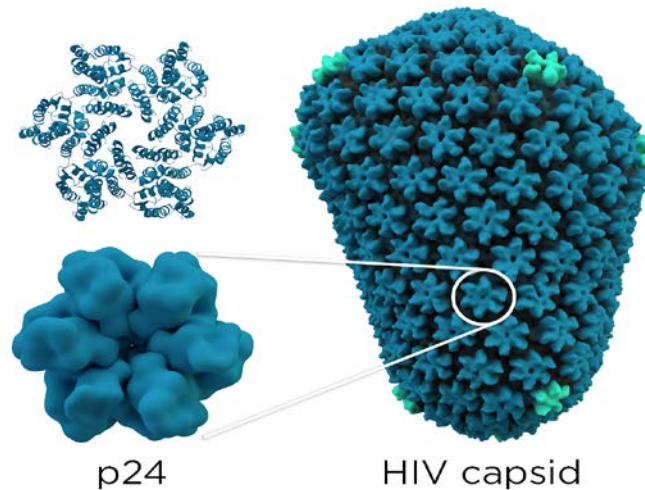


Figure 05 : Capside du HIV.

([https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/c/c8/P24\\_HIV-capsid.png/220px-P24\\_HIV-capsid.png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/c/c8/P24_HIV-capsid.png/220px-P24_HIV-capsid.png))

#### 1.4.2.1. Nucléocapside tubulaire a symétrie hélicoïdale

Les structures hélicoïdales rigides sont observées chez les virus des plantes (virus de la mosaïque du tabac ; *Tobamovirus*). Le virion se présente alors comme un bâtonnet. La nucléocapside des virus animaux a une structure hélicoïdale plus relâchée et flexible ; tous ces virus sont enveloppés et ont un ARN de polarité négative.

La nucléocapside est constituée par un ensemble de protomères tous identiques (correspondant à une seule protéine) liés à l'ARN qu'elles protègent. Sa longueur est dépendante de la taille de l'ARN génomique. Cet ensemble est enroulé en hélice qui peut être définie par son diamètre, le nombre de sous-unités par tour et la dimension du pas. Il se forme ainsi une structure tubulaire dans laquelle les sous-unités protéiques établissent des interactions de contiguïté entre deux protéines adjacentes ainsi qu'avec des tours supérieurs et inférieurs. (DELAMARE *et al*, 2012)

C'est un tube enroulé en peloton qui a la forme d'une hélice (**figure 06**), en ce qui concerne les virus humains ou animaux, ce peloton est lui-même enveloppé dans un 3<sup>ème</sup> élément appelé péplos.

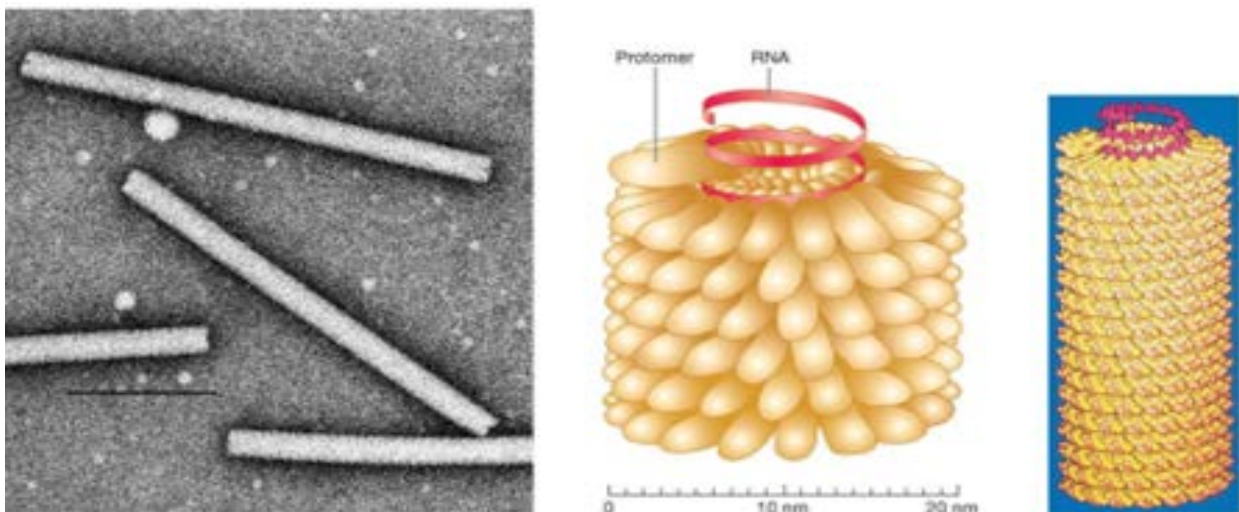
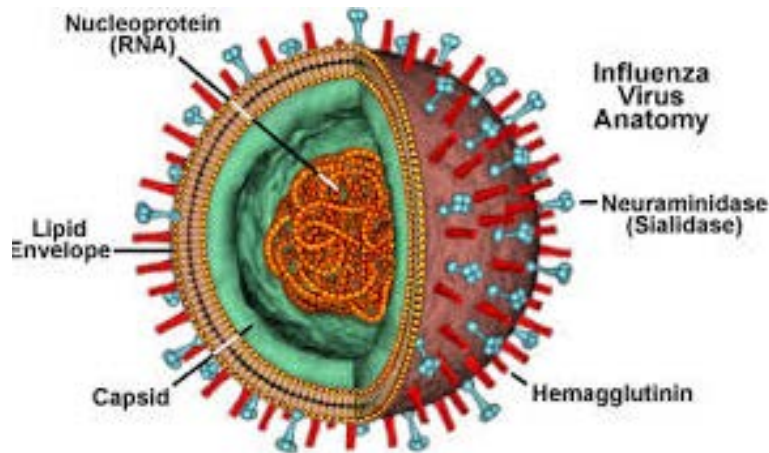


Figure 06 : Nucléocapside tubulaire.

(<http://www.microbiologybook.org/mhunt/tobacomos1.jpg>)

Les ARN du virus influenza sont inclus dans des capsides en hélices fines et flexibles, repliées dans une enveloppe (**Figure 07**).



**Figure 07** : Virus influenza.

(<https://micro.magnet.fsu.edu/cells/viruses/images/influenzafigure1.jpg>)

#### 1.4.2.2. Nucléocapside polyédrique à symétrie cubique

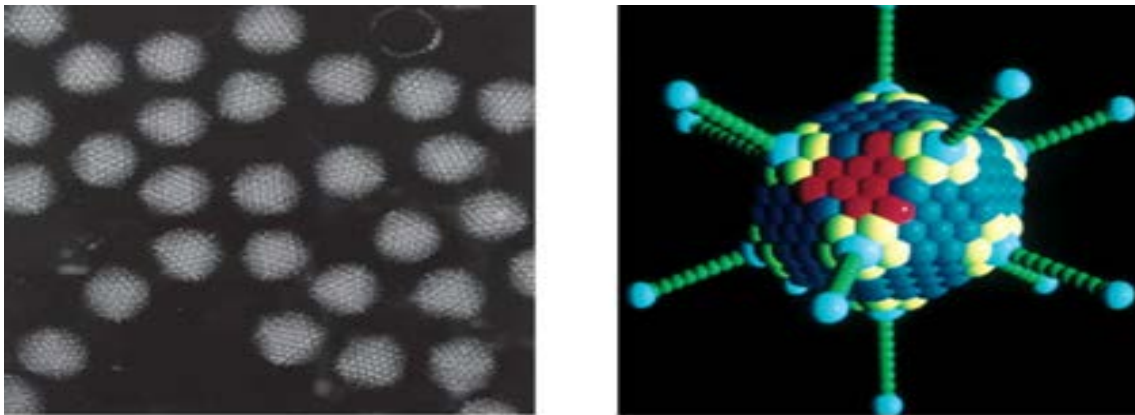
C'est la structure la plus fréquente. Elle se présente comme une boîte qui protège l'acide nucléique viral (*les poliovirus*). La structure icosaédrique peut être allongée.

Les protéines virales sont globulaires et peuvent s'arranger dans un plan en formant un réseau hexagonal. La particule virale est un volume. On peut considérer que la particule virale se forme à partir d'un réseau hexagonal par repliement. La structure élémentaire de cette capsid peut être considérée comme étant un triangle équilatéral (formé de trois peptides). Il est possible d'obtenir, à partir d'un réseau hexagonal, des tétraèdres, des octaèdres ou des icosaèdres, mais seuls ces derniers sont thermodynamiquement possibles.

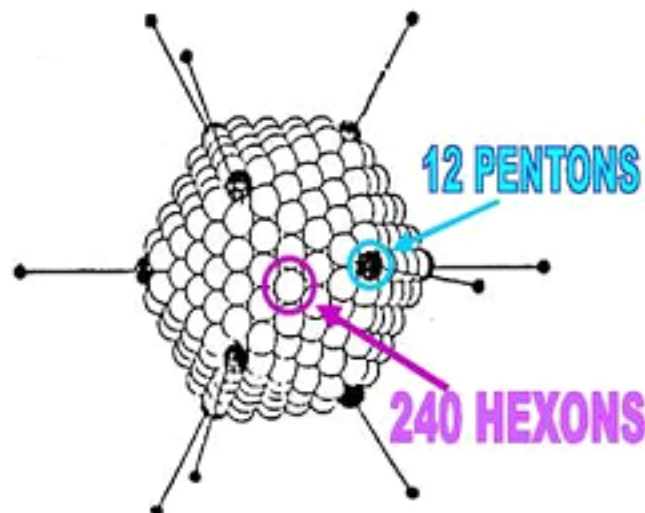
Les icosaèdres sont des volumes ayant douze sommets, 20 faces (triangles équilatéraux) et 30 arêtes. Trois axes de symétrie peuvent être définis, d'ordre 2 qui passe par le milieu de côtés opposés (une rotation de  $180^\circ$  permet d'amener la structure sous un angle de vue identique), d'ordre 3 qui passe par le milieu de deux sommets opposés (rotation de  $120^\circ$ ) ou d'ordre 5 qui passe par deux sommets opposés (rotation de  $72^\circ$ ). L'icosaèdre correspond à la plus grande efficacité d'agencement de sous unités pour former une structure fermée. La structure la plus simple est formée de 60 éléments identiques, trois par triangles équilatéraux. (DELAMARE *et al*, 2012).

Ce n'est pas n'importe quel polyèdre mais un icosaèdre : polyèdre à 20 faces qui sont des triangles équilatéraux, et 12 sommets (**figure 08**). Vu sous un certain angle, l'icosaèdre présente un contour hexagonal. Il faut retenir que les capsides tubulaires comme les capsides polyédriques, sont faites de protéines virales polymérisées et que ces structures ont été sélectionnées dans la nature en raison de leur grande stabilité

La capside est constituée de polypeptides qui forment des capsomères qui peuvent être des hexons ou des pentons. L'icosaèdre est un polymère à 12 sommets, 30 arêtes et 20 faces (**figure 09**). (BAKRI, 2013).



**Figure 08** : Nucléocapside polyédrique. (Sherwood Woolverton W)



**Figure 09** : Schéma d'un adénovirus. (BAKRI. 2013)

### 1.4.2.3. Nucléocapside à symétrie mixte

Les structures sont régulières mais la symétrie n'est pas totalement élucidée, certains virus des bactéries (bactériophages) ont une symétrie « binaire » (**figure 10**) impliquant à la fois des éléments de nature hélicoïdales et icosaédrique. (<https://www.virologie-uclouvain.be/files/pdf/chap1.pdf>)



**Figure 10 :** virus nu à symétrie mixte (bactériophage) avec la symétrie en icosaèdre (la tête) et la symétrie en hélice (la queue).

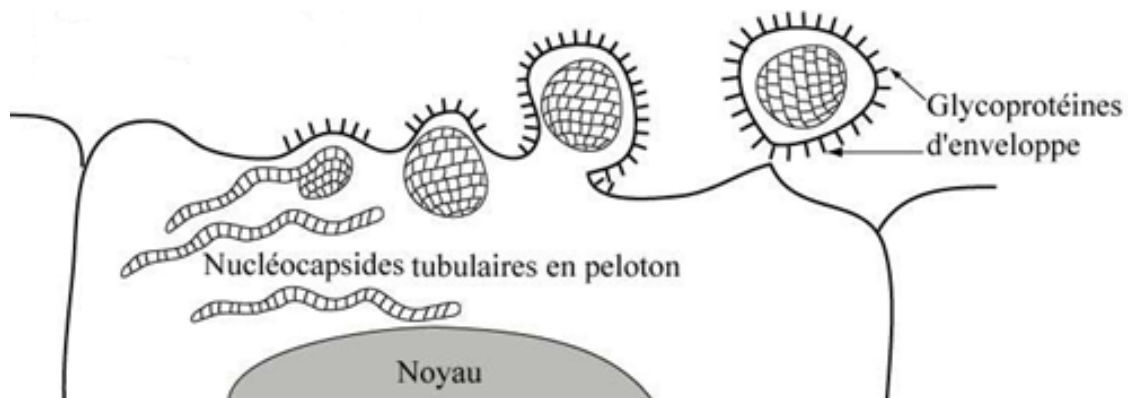
### 1.4.3. L'enveloppe (ou péplos)

De nature lipidique, elle a la même structure que, les membranes de la cellule dont elle dérive (membrane cytoplasmique, membrane nucléaire, vésicules de Golgi).

Les virus enveloppés susceptibles d'infecter l'homme sont constitués d'une nucléocapside de structure variable, hélicoïdale (*Rhabdoviridae*) ou icosaédrique (*Herpesviridae* ; *Rétrovirus*) et d'une matrice protéique (ou équivalent) qui assure la cohésion entre la nucléocapside et l'enveloppe. L'enveloppe confère à la particule virale ses propriétés de sensibilité à la dessiccation, aux solvants mais son intégrité est indispensable à la reconnaissance par le virus de la cellule cible. (**DELAMARE *et al*, 2012**).

C'est l'élément le plus externe des virus enveloppés. Sa présence (virus enveloppés) ou son absence (virus nus) a un rôle important dans le mode de transmission des maladies virales.

Sa constitution est complexe et présente un mélange d'éléments cellulaires et d'éléments d'origine virale. On y trouve des protéines, des glucides et des lipides. L'enveloppe dérive des membranes cellulaires. En effet, les virus enveloppés, tel que le virus de la grippe, terminent leur multiplication dans la cellule par bourgeonnement (**figure 11**) à travers la membrane cytoplasmique, après insertion de glycoprotéines virales dans la bicouche lipidique : le virus est libéré de la cellule par formation d'une évagination de la membrane, évagination qui va se détacher pour former un virus entier. (ANONYME, 2017)



**Figure 11** : Encapsidation et libération du virus de la grippe. (ANONYME, 2017)

#### **1.4.3.1. La structure (compositions) d'enveloppe :**

L'enveloppe virale est hérissée de glycoprotéines d'origine virale, parfois appelées spicules (**figure 12, 13**) que l'on appelle aussi protrusions sur les virus à capsidie nue comme sur les virus dits enveloppés ». Ces spicules sont faits de glycoprotéines et permettent notamment de reconnaître la cellule-hôte et de s'y ancrer.

Certaines d'entre-elles possèdent un domaine d'ancrage transmembranaires, et sont souvent fortement glycolysées sur leur extrémité extra-virale. Parfois le poids de la glycoprotéine est constitué à plus de 75% d'hydrates de carbone. Ces protéines constituent généralement des antigènes remarquables, tout en exerçant plusieurs fonctions : ainsi l'hémagglutinine sert d'éliciteur (liaison à un récepteur cellulaire) et permet la fusion membranaire. Les propriétés de liaison aux hydrates de carbone sont exploitées dans le test d'hémagglutination et d'inhibition de l'hémagglutinine. (<https://www.virologie-uclouvain.be/files/pdf/chap1.pdf>)

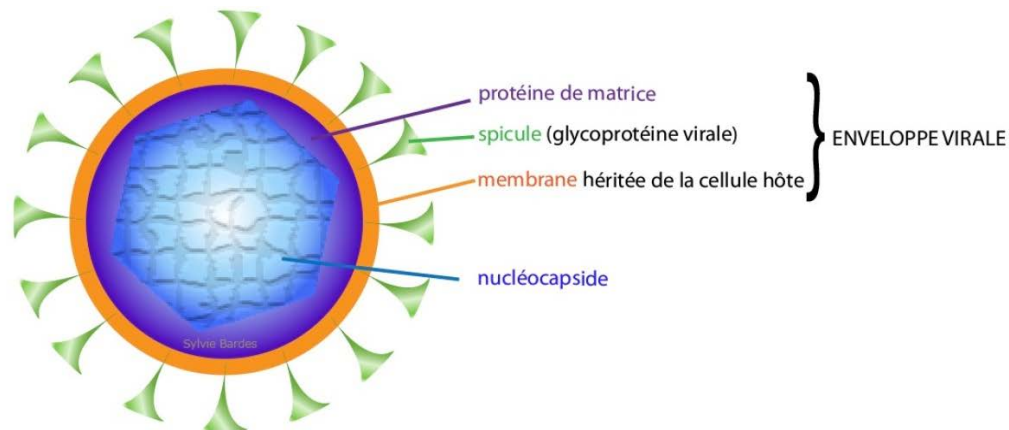


Figure 12 : Structure d'enveloppe virale.

(<http://lyc-chevreuse-gif.ac-versailles.fr/biotech/viro/res/enveloppe%20virale.jpg>)

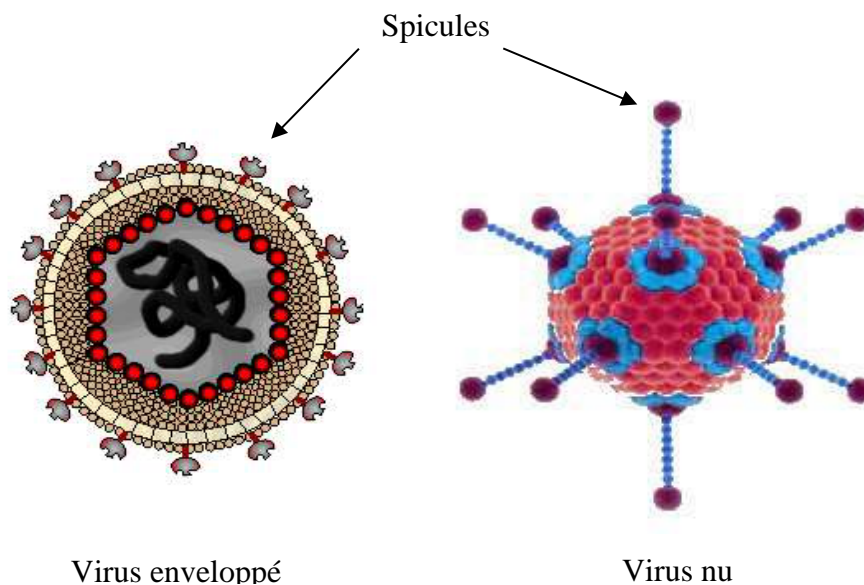


Figure 13 : Schémas représentant les spicules d'un virus enveloppé et d'un virus nu.  
(HANNACHI BEN SAYAH, 2012)

Le fait d'avoir un péplos rend le virus très fragile : Le péplos a, en effet, la fragilité des membranes cellulaires dont il dérive. C'est une membrane aussi fragile que n'importe quelle membrane biologique. Un virus, quel qu'il soit, pour être infectant doit être entier. Or, il y a deux environnements où les virus à enveloppe vont subir la dégradation rapide de leur enveloppe et en même temps perdre leur pouvoir infectieux : le milieu extérieur et le tube digestif. Dans ces mêmes endroits les virus nus, sans péplos qui ont simplement un génome et une capsid (capsid icosaédrique), vont résister beaucoup plus longtemps.

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 et si les cellules bactériennes survivent très bien, c'est parce qu'elles protègent leur membrane cytoplasmique par une paroi. Si une cellule bactérienne se trouve sans paroi, la bactérie fragilisée meurt. Les virus à péplos sont aussi fragiles que les bactéries dont on aurait supprimé la paroi.

Par exemple Dans le tube digestif le péplos est rapidement digéré par les enzymes digestives. Donc, les virus à péplos, les virus de la grippe, les virus de la famille des *Herpesviridae* ne résistent pas au tractus digestif et se retrouvent dans les selles. A l'inverse les poliovirus sont trouvés dans les selles qui sont le moyen essentiel de la dissémination de l'infection (contamination fécale-orale). (ANONYME, 2017)

#### **1.4.3.2. Conséquences de la présence ou l'absence de l'enveloppe virale sur le virus**

Chez les virus, L'enveloppe intervient dans la stabilité dans l'environnement et dans le mode de transmission mais aussi rend les virus plus fragiles (**tableau 02**). (BAKRI. 2013)

**Tableau 02** : comportement des virus enveloppés et nus dans différentes conditions.  
(ANONYME, 2017)

<b>Propriété</b>	<b>Virus à enveloppe</b>	<b>Virus nu</b>
Stabilité dans l'environnement	0	+
Elimination dans les selles	0	+
Elimination 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 (°C)	-80	-20
Inactivation par solvants lipidiques (éther)	+	-

## 1.5. Composition de la particule virale

### 1.5.1. Acides nucléiques

Un virus ne contient qu'un seul type d'acide nucléique ARN ou ADN. Mais ces acides nucléiques peuvent présenter des structures inhabituelles qui ne sont rencontrées ni chez les procaryotes ni chez les eucaryotes (**tableau 03**). (DELAMARE *et al*, 2012).

Les virus peuvent avoir comme matériel génétique de l'ADN ou de l'ARN cependant ceux qui sont à ARN sont beaucoup plus nombreux (**tableaux 03**).

**Tableau 03** : les différents types d'acides nucléiques viraux.

	Structure	Polarité	Segmenté	Taille	Exemple
ARN	sb*	+	Non	8Kb	Picornaviridae
	sb, circulaire	-	Non	1,7Kb	VHD
	sb	-	Non	15Kb	Paramyxoviridae
	sb	-	Oui	12Kb	Orthomyxoviridae
	db**		Oui	17Kb	Reoviridae
ADN	sb, linéaire	+ ou -	Non	5,5Kb	Parvoviridae
	db, linéaire	Nd	Non	35Kpb	Adenoviridae
	db, linéaire	Nd	Non	152Kpb	Herpesviridae
	db, circulaire	Nd	Non	8Kpb	Papillomaviridae
	db partiel, circulaire	Nd	Non	3,2 Kpb	Orthohepadnavirus

\*sb : simple brin

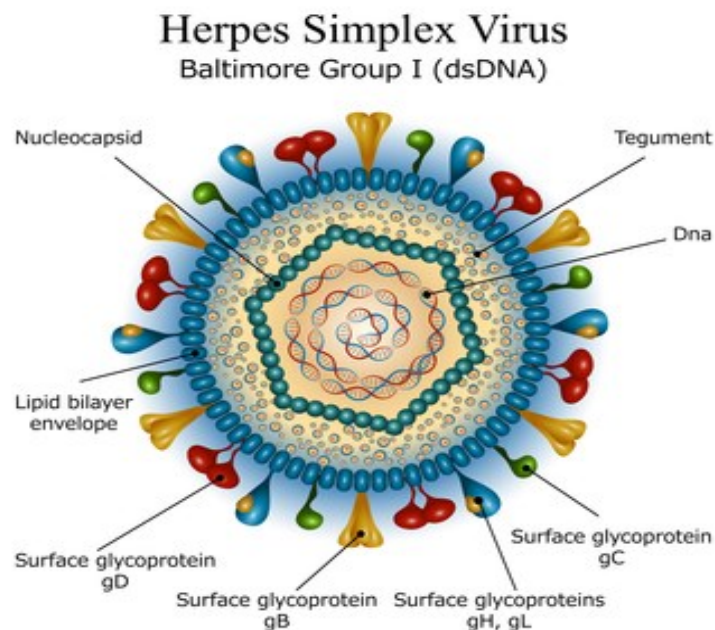
\*\*db : double brin

Nd : non déterminé

Les génomes des virus à ADN (**figure 14, 15**) sont constitués généralement de deux brins complémentaires, excepté ceux des Parvoviridae, des Anelloviridae et des Circoviridae qui sont faits d'un seul brin.

Les génomes des virus à ARN (**figure 16**) sont constitués généralement d'un seul brin, excepté celui des *Reoviridae* qui est fait de deux brins complémentaires. La variabilité

génétique des virus à ARN est, en général, beaucoup plus grande que celle des virus à ADN. Cette variabilité permet des adaptations multiples mais se révèle inversement un obstacle pour maintenir la viabilité de longs génomes continus du fait de l'accumulation possible de mutations létales. Cela expliquerait deux caractéristiques des génomes à ARN : leur taille restreinte et l'existence de génomes fragmentés qui permettraient, par complémentarité et réassortiment entre fragments, de contrer l'apparition de mutations létales. (AGUT *et al*, 2016).



**Figure 14 :** Virus à ADN : Enveloppé, (*Herpesvirus*).  
([https://www.kullabs.com/uploads/HSV\\_1.jpg](https://www.kullabs.com/uploads/HSV_1.jpg))

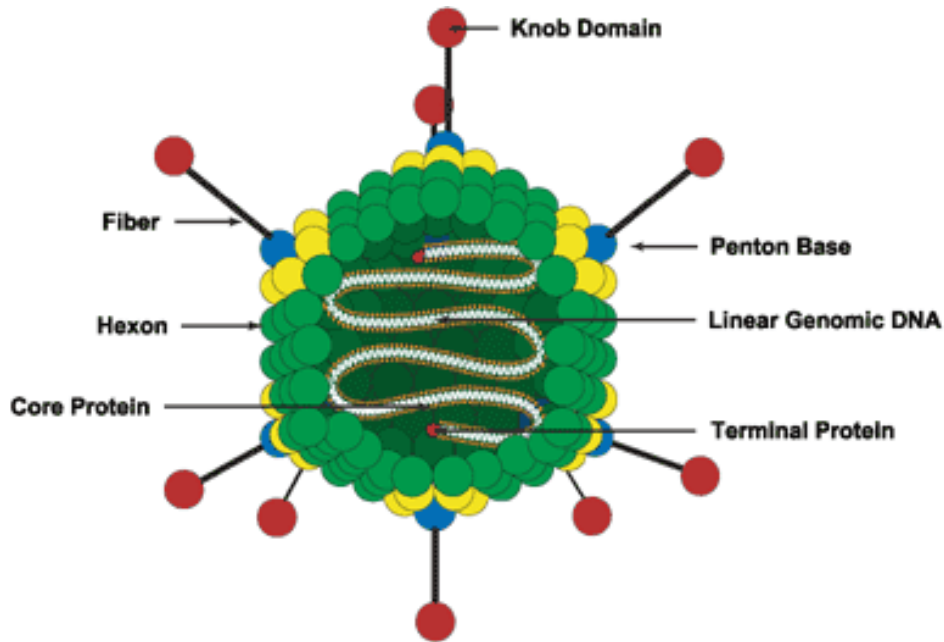
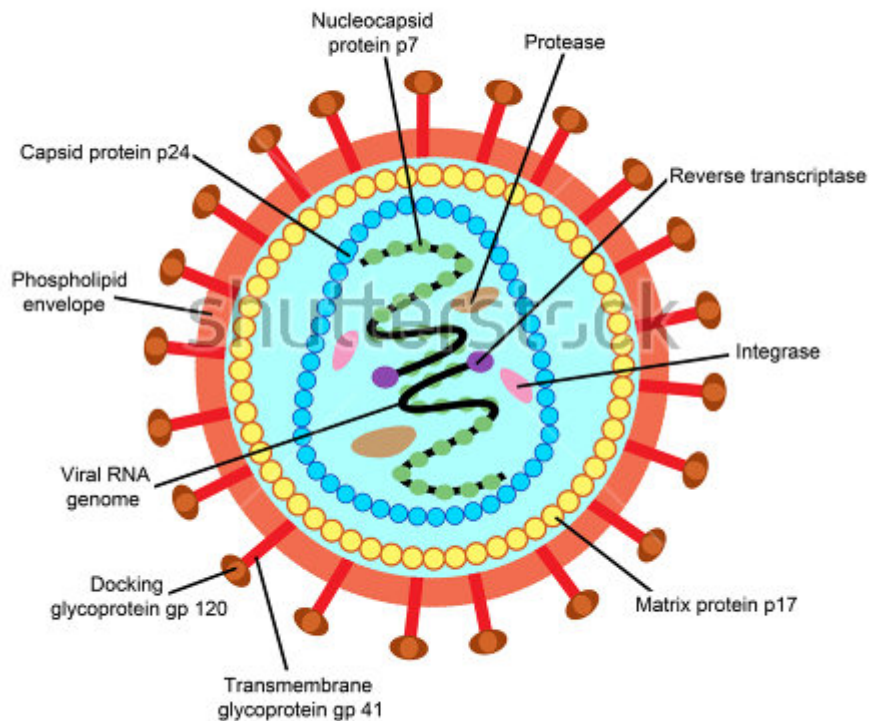


Figure 15 : Virus à ADN Nu (*Adénovirus*).  
(<http://www.daviddarling.info/images/adenovirus.gif>)

## HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS - HIV



www.shutterstock.com · 132754418

Figure 1 : Virus à ARN enveloppé (*Rétrovirus*).  
(<http://www.assignmentpoint.com/wp-content/uploads/2016/05/Untitled-11.jpg>)

### 1.5.1.1. Les virus à ARN

- **ARN double brin**

Les virus à ARN double brin qui infectent les mammifères appartiennent à la famille des Reoviridae. Leur ARN est segmenté en dix à douze fragments d'ARN linéaire. Chaque ARN est monocistronique. (DELAMARE *et al*, 2012).

- **ARN de polarité positive**

Ils ont une structure d'ARN messager (coiffe en 5', queue de poly-adénosyl en 3'). Ces ARN sont lus directement dès leur entrée dans la cellule, traduits en protéines et sont infectieux. L'injection intracellulaire d'un ARN purifié permet la reconstitution de particules virales.

Chez les *Picornaviridae* et les *Flaviviridae*, cet ARN correspond à un seul peptide qui est clivé par des protéases en protéines actives. En revanche, chez les *Caliciviridae*, l'ARN possède trois cadres de lectures ouverts. Les *Coronaviridae* ont également plusieurs cadres de lecture ouverts sur leur ARN, qui possèdent tous le même site de terminaison, mais dont les points d'initiation sont étagés tout au long du génome.

Les *Retroviridae* sont l'exception, car leur ARN génomique de 8 à 10Kb, de type messager, n'est pas lu à l'entrée dans la cellule et n'est pas infectieux. Il subit une transcription inverse avec synthèse d'un ADNc, celui-ci migre dans le noyau et s'intègre dans le génome de la cellule hôte, ces deux étapes étant obligatoires pour le déroulement du cycle infectieux. Cet ARN code 3 polypeptides correspondant aux gènes *gag*, *pol*, *env* toujours présents encadrés par deux LTR (*long terminal Repeat*). Cependant l'ADNc constituant le provirus est plus long, car les deux LTR sont identiques et complets (alors qu'ils sont incomplets dans l'ARN génomique). Les *Lentivirus* et HTLV possèdent en plus des gènes de régulation du cycle viral. (DELAMARE *et al*, 2012).

- **ARN de polarité négative**

Ils ne sont pas infectieux et ils doivent être transcrits en ARN (+) pour que la synthèse protéique puisse prendre place. La polymérase virale doit accompagner l'ARN au moment de l'infection, elle est donc présente dans le virion. Les virus possédant un ARN (-) non segmenté sont regroupés dans l'ordre des *Mononegavirales*. Les *Paramyxoviridae* ont un ARN d'environ

15 Kb qui possède dix à douze cadres de lecture ouverts ; les *Rhabdoviridae* ont un ARN un peu plus court (11 à 15 Kb), tandis que les *Filoviridae* ont un ARN de 19 Kb.

L'ARN des *Orthomyxoviridae* est également de polarité négative mais, à la différence des précédents, il est segmenté. Les virus influenza A et B possèdent ainsi huit segments d'ARN, chacun codant une ou deux protéines. (DELAMARE *et al*, 2012).

- **Les viroïdes**

Un viroïde est un agent infectieux des plantes et probablement des animaux, de structure plus simple qu'un virus, contiennent un seul ARN circulaire de petite taille (246 à 375 nt) et n'ont pas de capsid. Les viroïdes ne codent aucun peptide, mais certains possèdent une activité endonucléasique autocatalytique. En dehors des cellules ils se présentent sous une forme repliée avec de très nombreux appariements internes ce qui leur permet de résister aux nucléases.

Les viroïdes diffèrent des virus en ces points :

- ✓ Ils existent à l'intérieur des cellules en tant que particules d'ARN uniquement, sans capsid ni enveloppe.
- ✓ Ils n'ont qu'un seul ARN circulaire qui contient très peu de nucléotides.
- ✓ Leur ARN ne code aucune protéine.
- ✓ Contrairement aux virus dont l'ARN peut être copié dans le cytoplasme ou le noyau, l'ARN des viroïdes est copié dans le noyau ou dans le chloroplaste. (CHELLI, 2013)

### 1.5.1.2. Les virus à ADN

- **ADN simple brin**

Ils n'existent que chez les Parvoviridae et dans les virions, ils sont de polarité soit positive soit négative. Ils mesurent environ 5 Kb et codent neuf protéines du fait d'un chevauchement des cadres de lecture. Les extrémités du génome sont répétées et présentent des séquences palindromiques qui permettent la formation d'une structure secondaire en trèfle, importante pour l'initiation de la réplication. (DELAMARE *et al*, 2012).

- **ADN double brin**

De taille très variable, ils sont souvent beaucoup plus longs que les ARN et peuvent coder jusqu'à plusieurs centaines de protéines. Ils possèdent une structure en double hélice sans particularité.

Les génomes des *Herpesviridae* sont composés d'une molécule d'ADN linéaire de 125 à 250 Kpb. Ils codent de 70 à 200 protéines et peuvent comporter des segments répétés aux extrémités ou internes. Le génome des *Herpesvirus* comporte ainsi deux segments uniques, encadrés par des séquences répétées, qui peuvent être inversés l'un par rapport à l'autre et s'assemblent en formant quatre populations d'ADN équimolaires. (DELAMARE *et al*, 2012).

Ces virus peuvent être enveloppés ou nu. Dans le tableau suivant, nous citons quelques exemples de ces types de virus (**Tableau 04**).

**Tableau 04** : la classification des virus selon l'acide nucléique.

Génome			Famille
ADN	Bicaténaire	Enveloppés	Poxviridae Herpesviridae Hepadnaviridae
	Monocaténaire	Nus	Adenoviridae Papovaviridae Parvoviridae
ARN	Monocaténaire +	Enveloppés	Flaviviridae Togaviridae Coronaviridae Retroviridae
	Monocaténaire +	Nus	Picornaviridae Caliciviridae
	Monocaténaire Non segmenté -	Enveloppés	Rhabdoviridae Filoviridae Paramyxoviridae
	Monocaténaire Segmenté -		Orthomyxoviridae Arenaviridae Bunyaviridae
	Bicaténaire segmenté	Nu	Reoviridae

### 1.5.2. Protéines virales

Les protéines virales ne présentent pas de particularité, puisqu'elles sont synthétisées par la cellule hôte. Elles sont réparties en deux groupes :

- **Protéines non structurales** : ce sont les enzymes (polymérase, protéase...), protéines de régulation ou protéines chaperons qui permettent le déroulement du cycle viral. Elles sont parfois constitutives de la particule virale, mais à un petit nombre d'exemplaires. Par exemple, les virus à ARN (-) ont besoin de leur polymérase pour débiter le cycle infectieux, et celle-ci est présente dans la particule virale (*Influenzavirus*).
- **Protéines structurales** : elles participent à l'édification de la particule virale (protéines de capsid, glycoprotéines d'enveloppe...). Les protéines de la matrice des virus enveloppés assurent la liaison entre l'enveloppe et la capsid et peuvent posséder un domaine transmembranaire ; sinon les liaisons se font par des domaines hydrophobes avec les glycoprotéines de l'enveloppe. Les protéines de la matrice assurent le maintien de la forme des virus enveloppés (en obus pour les *Rhabdoviridae*). Elles peuvent avoir une disposition de type icosaédrique (*Rétrovirus*) en assurant ainsi une forme sphérique à la particule virale. (DELAMARE *et al*, 2012).

### 1.5.3. Lipides

Leur synthèse est réalisée entièrement par la cellule. Les lipides, qui constituent l'enveloppe, dérivent tous des synthèses membranaires de la cellule hôte (cytoplasmique ou nucléaire). Des acides gras (acides myristique ou palmitique) peuvent également entrer dans la composition de virus non enveloppés, par exemple les protéines VP4 des Entérovirus sont myristoylées. (DELAMARE *et al*, 2012).

### 1.5.4. Autres constituants

Les virions peuvent contenir des éléments d'origine cellulaire nécessaires à leur réplication : ARNt utilisés comme amorce pour la transcription inverse de l'ARN viral en ADNc par la RT pour les Rétrovirus (ARNt-lys pour le VIH).

Les glucides, présents dans les glycoprotéines, ne présentent pas de particularité. Des ions (Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>...) peuvent être nécessaires pour assurer la cohésion de la structure de la capsid. Des protéines cellulaires peuvent également être présentes en particulier dans

l'enveloppe ou associées à l'ADN (histones). Les *Arénavirus* contiennent des ribosomes incorporés au moment de la reconstitution de la particule virale dans la cellule. (DELAMARE *et al*, 2012).

### **1.6. La classification des virus**

David Baltimore a proposé une classification qui sépare les virus quel que soit leur hôte (animal, végétal, champignon, algue, procaryote) en sept groupes qui correspondent chacun à un type d'acide nucléique et à un schéma de réplication. Elle est retenue comme base de la taxonomie virale. De grands traits peuvent ainsi être définis. Chaque virus présente ensuite au sein de ces groupes des variantes en fonction de son propre physiologie. Pour la plupart des virus, les gènes sont répartis en deux groupes. Les gènes d'expression précoce correspondent souvent à des protéines non structurales qui régulent le déroulement du cycle viral ou assurent la synthèse des acides nucléiques viraux. Les gènes tardifs sont surtout des gènes de structure fortement exprimés. Les ADN viraux sont répliqués par des enzymes virales ou cellulaires, mais ne présentent pas de particularité. En revanche, les virus à ARN possèdent des ARN polymérase ARN dépendantes, indispensables pour assurer la réplication du génome, enzymes spécifiquement virales (de telles enzymes ne sont connues ni chez les procaryotes ni chez les eucaryotes. (DELAMARE *et al*, 2012).

On a d'abord classé les virus

- **Selon l'organisme parasité :**

- Les virus des bactéries : (bactériophage ou phages).
- Les virus des végétaux.
- Les virus des animaux parmi lesquels on retrouve les virus qui infectent l'être humain.

- **Selon leur mode de transmission :**

- Virus transmis par les voies respiratoires.
- Virus transmis par le tractus digestif (les virus entériques).
- Virus transmis par les arthropodes : les arbovirus (contraction de arthropod borne virus).

### **1.6.1. Critères de la Classification des virus**

Les premiers critères pour distinguer les virus ont d'abord été des critères cliniques ou pathologiques (par exemple, virus de la mosaïque du tabac dénommé en fonction de la maladie induite), ainsi que des éléments de nature écologique ou liés au mode de transmission. Ces éléments sont bien entendus toujours utilisés, mais ces regroupements fonctionnels que l'on peut utiliser pour des raisons pratiques ne sont pas pris en compte dans la taxonomie proprement dite des virus (exemple : les hépatites, dues à des virus fort différents les uns des autres).

Avec l'essor de la microscopie électronique, la morphologie des particules virales s'est ensuite implantée comme le premier critère utilisé. Bien que la plupart des virus aient pu être observés en microscopie, d'autres éléments ont vite été pris en compte, comme la stabilité (à différents pH, détergents, températures,...) ou encore l'antigénicité.

Mais aujourd'hui, les critères essentiels utilisés en taxonomie sont :

- Le type de génome viral et son organisation.
- La stratégie de réplication virale.
- La structure de la particule virale.

(<https://www.virologie.uclouvain.be/files/pdf/chap2.pdf>).

### **1.6.2. Classification de Baltimore**

De nos jours, tous les chercheurs se basent sur la classification de Baltimore. Cette classification, utilisée aujourd'hui comme base par le Comité International de Taxonomie Virale (l'ICTV), a été proposée initialement par David Baltimore, lauréat du prix Nobel de médecine en 1975.

#### **- Virus à ADN :**

Groupe I - Virus à ADN à double brin

Groupe II - Virus à ADN à simple brin

#### **- Virus à ARN :**

Groupe III - Virus à ARN à double brin

Groupe IV - virus à ARN simple brin à polarité positive

- **Virus (+) ssARN ou de type ARN messenger**

Groupe V - virus à ARN simple brin à polarité négative

- **Virus à ADN ou à ARN à transcription inverse**

Groupe VI - rétrovirus à ARN simple brin

Groupe VII - rétrovirus à ADN double brin.

(<https://www.virologie-uclouvain.be/files/pdf/chap1.pdf>).

### **1.6.2.1. Virus à ADN**

**Groupe I :** ces virus possèdent de l'ADN bicaténaire et incluent les familles virales des *Herpesviridae* (des exemples : HSV1 (l'herpès oral), HSV2 (l'herpès génital), VZV (la varicelle), EBV (le Virus d'Epstein-Barr), le CMV (le *Cytomégalovirus*), *Poxviridae* (la variole) et beaucoup de bactériophages. Le *mimivirus* a été aussi placé dans ce groupe.

**Groupe II :** ces virus possèdent un ADN monocaténaire et incluent les familles virales des *Parvoviridés* et le bactériophage M13.

### **1.6.2.2. Virus à ARN**

**Groupe III :** ces virus possèdent des génomes d'ARN bicaténaires, par exemple le *Rotavirus*. Ces génomes sont toujours segmentés.

**Groupe IV :** ces virus possèdent un génome ARN monocaténaire de sens positif. Beaucoup de virus bien connus sont trouvés dans ce groupe, y compris les *Picornavirus* (qui sont une famille qui n'inclut que des virus bien connus comme le virus de l'Hépatite A, les *Entérovirus*, les *Rhinovirus*), le virus du SRAS, le virus de l'hépatite C, le virus de la fièvre jaune et le virus de la rubéole.

**Groupe V :** Ces virus possèdent un génome ARN monocaténaire de sens négatif. Les mortels Ebola et Marburg sont des membres bien connus de ce groupe, avec le virus grippal, la rougeole, les oreillons et la rage.

### 1.6.2.3. Les virus à transcriptase

**Groupe VI** : ces virus possèdent des génomes d'ARN monocaténaux et produisent la transcriptase. Les rétrovirus sont inclus dans ce groupe, dont le virus du SIDA est un membre.

**Groupe VII** : ces virus possèdent des génomes d'ADN bicaténaux et produisent la transcriptase. Le virus de l'hépatite B peut être trouvé dans ce groupe. (IAH AC, 2008)

### 1.6.3. La nomenclature

Le code de nomenclature géré par le Comité International de la Taxinomie des Virus diffère des autres sur plusieurs aspects. Pour l'essentiel, les noms des ordres et des familles sont mis en italiques et les noms des espèces ne suivent pas la nomenclature binomiale mais sont souvent de la forme [Virus] de la [maladie]. La définition des ordres est très récente et a été délibérément lente ; à ce jour, seuls trois ont été nommés et la plupart des familles ne sont pas classées. Environ 80 familles et 4000 espèces de virus sont actuellement connues.

Le Comité International de Taxonomie Virale (CITV) a dressé une classification des virus en **ordres** (-virales), familles (-viridae), sous-familles (-virinae), genres (-virus), et **espèces**. Par exemple, le virus de la rage fait partie du genre *Lyssavirus*, de la famille des *Rhabdoviridae* et de l'ordre des *Mononegavirales* (tableau 05). (HUNT, MCLLROY, 2013)

**Tableau 05** : règles de taxonomie. (THIRY, 2010).

Niveau taxonomique	Suffixes
Ordre	Virales
Famille	Viridae
Sous-famille	Virinae
Genre	Virus
Espèce	Nom commun du virus

Par contre, la plupart des familles de virus ne sont pas regroupées en ordres, et il est également fréquent qu'une famille ne soit pas sous-divisée en sous-familles. De plus, il existe un certain nombre d'espèces et de genres de virus qui ne font pas partie d'une famille (**tableau 06**). (HUNT, MCLLROY, 2013)

**Tableau 06** : présentation des différentes familles de virus. (THIRY, 2010).

Famille	Virion		Nucléocapside		Génome	
	Diamètre (nm)	Enveloppe	Symétrie	Capsomère	Nature	Taille (kb, kbp)
Poxviridae	250.200.200	+ / -	complexe	Nd	ds DNA, linéaire	130 - 375
Asfarviridae	175 - 215	+	Icosaédrique	1892 - 2172	ds DNA, linéaire	170 - 190
Iridoviridae	130-300	+	Icosaédrique	1892	ds DNA, linéaire	140 - 303
Herpesviridae	150	+	Icosaédrique	162	ds DNA, linéaire	125 - 240
Adenoviridae	70-90	-	Icosaédrique	252	ds DNA, linéaire	26 - 45
Polymaviridae	40	-	Icosaédrique	72	ds DNA, circulaire	5
papillomaviridae	55	-	Icosaédrique	72	ds DNA, circulaire	6,8 - 8,4
Circoviridae	12 - 26,5	-	Icosaédrique	32	ds DNA, (+), circulaire	1,7 - 2,3
Parvoviridae	18 - 26	-	Icosaédrique	60	ss DNA, (-), linéaire	4 - 6
Hepadnaviridae	40 - 48	-	Icosaédrique	?	ss DNA, circulaire	3 - 3,3
Retroviridae	80 - 100	+	Icosaédrique	92	ss RNA, (+), linéaire	7 - 12
Reoviridae	60 - 80	-	Icosaédrique	92	ds RNA, linéaire, 10,11 ou 12 segments	19 - 32
Birnaviridae	60	-	Icosaédrique	260	ss RNA, linéaire, 2	6
Bomaviridae	80 - 100	+	Icosaédrique	Nd	ss RNA, (-), linéaire	6
Filoviridae	790-970. 80	+	Hélicoïdale	Nd	ss RNA, (-), linéaire	19
Paramyxoviridae	150 - 300	+	Hélicoïdale	Nd	ss RNA, (-), linéaire	15
Rhabdoviridae	100 - 430.45 - 100	+	Hélicoïdale	Nd	ss RNA, (-), linéaire	11 - 15
Orthomyxoviridae	80 - 120	+	Hélicoïdale	Nd	ss RNA, (-), linéaire, 6, 7 ou 8 segments	10 - 15

Bunyaviridae	80 - 120	+	Hélicoïdale	Nd	ss RNA, (-), linéaire, 3 segments	11 - 19
Arenaviridae	50 - 300	+	Hélicoïdale	Nd	ss RNA, (-), linéaire, 2 segments	11
Picornaviridae	30	-	Icosaédrique	60	ss RNA, (+), linéaire	7 - 8
Caliciviridae	27 - 40	-	Icosaédrique	90	ss RNA, (+), linéaire	7 - 8
Astroviridae	28 - 30	-	Icosaédrique	32	ss RNA, (+), linéaire	7 - 8
Nodaviridae	29 - 32	-	Icosaédrique	180	ss RNA, (+), linéaire, 2 segments	4 - 5
Coronaviridae	120 - 160	+	Hélicoïdale	Nd	ss RNA, (+), linéaire	27 - 31
Arteriviridae	45 - 60	+	Icosaédrique	Nd	ss RNA, (+), linéaire	13 - 16
Flaviviridae	40 - 60	+	Icosaédrique	Nd	ss RNA, (+), linéaire	10 - 12
Togaviridae	70	+	Icosaédrique	80	ss RNA, (+), linéaire	10 - 12
Deltavirus	36 - 43	+	?	70	ss RNA, (-), circulaire	2
Prions (agents des encéphalopathies spongiformes)	Protéine	Nd	Nd	Nd	NA	MM 33 - 35 kDa

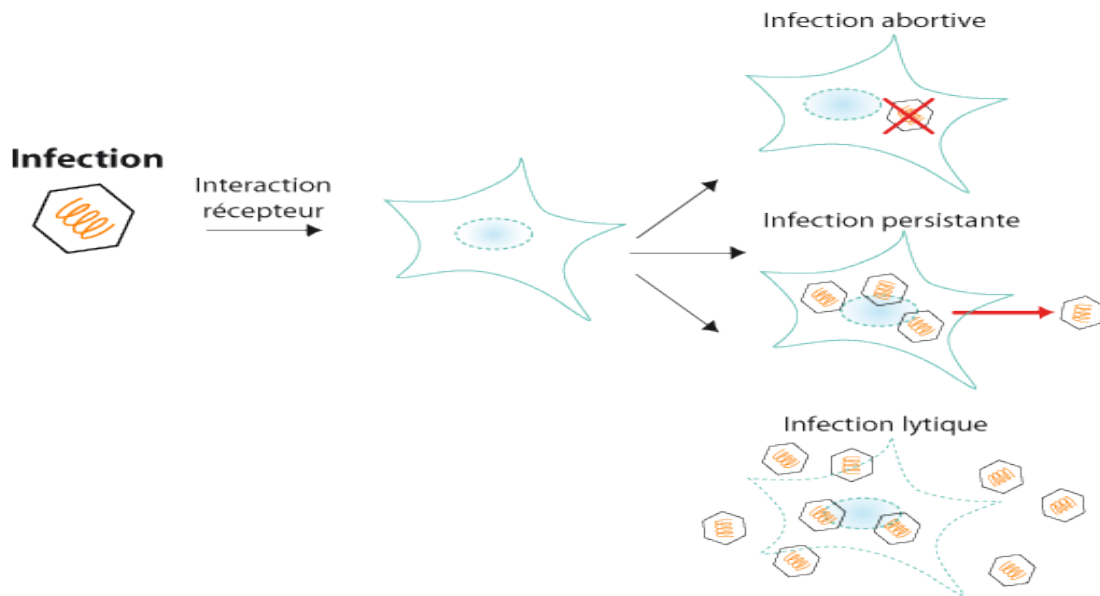
**Nd** : non déterminé.

### 1.7. Interaction virus-cellule hôte

Les virus ne sont pas des organismes autonomes, à l'inverse de la plupart des bactéries ou des protozoaires. Les virus sont des parasites obligatoires qui dépendent de la cellule qu'ils infectent pour la réplication de leur génome et la production de leurs constituants (protéines, enveloppe...). Ils entretiennent donc une relation particulière avec la cellule dans la mesure où ils en exploitent les ressources. Ils détournent le fonctionnement de la cellule à leur profit tout en la ménageant pour que les ressources cellulaires ne s'épuisent pas prématurément.

Par ailleurs, la cellule peut aussi réagir à la présence d'une infection en activant certains processus de défense anti-virale, comme la sécrétion de cytokines, en particulier les interférons, ou en déclenchant un programme de mort cellulaire programmé (apoptose) bloquant rapidement la réplication virale. (<https://www.virologie-uclouvain.be/files/pdf/chap2.pdf>).

L'infection virale peut être productive, abortive ou latente (persistante), (**figure 17**).



**Figure 17** : interaction cellule-virus.

(<https://www.virologie.uclouvain.be/files/pdf/chap2.pdf>)

Après reconnaissance du récepteur et relargage du génome viral dans la cellule hôte, l'issue de l'infection peut varier (**tableau 07**).

### 1.7.1. Infection abortive

L'infection peut être abortive si le génome viral, après avoir été introduit dans la cellule ne peut s'y répliquer (par exemple, vu l'absence d'un facteur spécifique) ou si la réaction cellulaire est précoce et prévient ainsi la réplication du virus.

### 1.7.2. Infection persistante

L'infection peut être persistante lorsque la cellule survit à l'infection et produit du virus sans être lysée. Ce type d'infection est bien connu dans le cas de certains virus enveloppés capables de bourgeonner sans entraîner de lyse cellulaire. On comprend particulièrement facilement que les virus comme les rétrovirus, qui intègrent leur génome dans le génome de la cellule hôte, ne produisent pas systématiquement la lyse de cette cellule. On suspecte l'existence de mécanismes alternatifs, non-lytiques, pour la sortie des virus non-enveloppés, comme l'exocytose, ou le passage direct de cellule à cellule.

### 1.7.3. Infection lytique

Dans la plupart des cas, les virus non-enveloppés et certains virus enveloppés entraînent la destruction de la cellule infectée. On parle alors d'infection lytique. Dans le cas des virus non-enveloppés, la lyse cellulaire assure le relargage des virions dans le milieu extracellulaire, permettant alors l'infection des cellules voisines. Dans le cas des virus enveloppés, la production virale implique une étape de bourgeonnement et donc l'intégrité des membranes cellulaires. Dans ce cas, la lyse cellulaire peut survenir après la production des virus, suite à la perturbation du métabolisme cellulaire. (<https://www.virologie-uclouvain.be/files/pdf/chap2.pdf>).

**Tableau 07** : différentes types d'infections virales. (BAKRI, 2013)

<b>Infection</b>	<b>Expression du génome viral</b>	<b>Devenir de la cellule</b>	<b>Production de virions</b>
<b>Productive</b>	Expression de tous les gènes viraux	Lyse	+
<b>Abortive</b>	Expression interrompue (virus défectueux ou cellule non permissive)	Retour à la normale	-
<b>Latente ou persistante</b>	Persistance de génome dans la cellule avec expression de quelques gènes viraux	Survie avec modification (ex : transformation maligne)	-

## 1.8. Cycle de développement du virus

### 1.8.1. Généralités

Tous les virus présentent le même schéma de réplication. Après adsorption sur la cellule hôte grâce à un récepteur spécifique, le virus entier ou une partie de celui-ci (avec l'acide nucléique) pénètre dans la cellule. La période couvrant la pénétration du virus et l'apparition dans la cellule des premières structures virales correspond à la phase d'éclipse au cours de laquelle aucune structure virale n'est observable dans la cellule et la lyse cellulaire ne libère pas

de particules infectieuses. Après pénétration dans la cellule, l'acide nucléique se réplique et les protéines virales sont produites. Les protéines non structurales régulent le cycle viral et permettent la synthèse de l'ADN viral. Les protéines de structure participent à l'édification de la particule virale et sont produites en grandes quantités. Les virions se reconstituent le plus souvent par auto-assemblage des différents composants. La libération des virions s'accompagne en général de la mort cellulaire (**tableau 08**).

**Tableau 08** : les étapes du cycle viral. (BAKRI, 2013).

<b>Étapes</b>	<b>Descriptions</b>
Précoces	Attachement – Pénétration- Décapsidation
Synthèse de macromoléculaires	Fabrication des ARNm – Synthèse des protéines – Réplication des génomes
Tardives	Assemblage et relargage (construction des nucléocapsides et libération des virions infectieux)

Le cycle viral commence par l'attachement de la surface virale à 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. Ces protéines ou glycoprotéines s'attachent à des récepteurs spécifiques situés sur la membrane cytoplasmique de la cellule hôte. Le virus possède des récepteurs permettant sa fixation à la cellule par des récepteurs cellulaires. C'est la présence des récepteurs qui rend la cellule sensible à l'infection. (ALLARDET SERVENT, 2010).

### **1.8.2. L'attachement**

Le virus porte des structures qui reconnaissent des sites récepteurs à la surface de la cellule cible. Cette reconnaissance est responsable d'une spécificité d'espèces hôte ou de tissus. Le récepteur des virus enveloppés est indispensable à l'attachement de ce dernier, mais cette liaison n'est pas toujours suffisante pour assurer l'infection de la cellule. La pénétration de la nucléocapside dans le cytoplasme peut être sous la dépendance d'un récepteur « accessoire » dont le rôle est de permettre le rapprochement de l'enveloppe virale et de la membrane

cellulaire. La fusion entre ces deux structures membranaires est sous la dépendance d'une protéine virale fusogène qui peut être différente de la cellule qui a permis l'attachement. **(DELAMARE et al, 2012)**

La pénétration fait intervenir des molécules à la surface des deux contingents (**tableau 09**).

A la surface des virus :

- Protéines de la capsid (virus nus).
- Glycoprotéines de l'enveloppe (virus enveloppé). **(BAKRI, 2013)**.

**Tableau 09** : exemples des récepteurs viraux. **(BAKRI, 2013)**.

<b>Virus</b>	<b>Protéine</b>
HIV	Gp120 (enveloppe)
EBV	Gp350 (enveloppe)
Influenza virus	Hémagglutinine (enveloppe)
Adénovirus	Fibre + penton (capsid)
Poliovirus	VP I (capsid)

A la surface de la cellule cible : (récepteurs cellulaires)

- Glycoprotéines ; protéines ; oligosaccharides. **(BAKRI, 2013)**

**Tableau 10** : exemples des récepteurs cellulaires. **(BAKRI, 2013)**

<b>Virus</b>	<b>Cellule / tissu cible</b>	<b>Récepteur cellulaire (+ corécepteur)</b>
HIV	Lymphocyte T, macrophage	CD4 (+ CCR ou CXCR4)
EBV	Lymphocyte B	CD21 (récepteur du complément)
Influenza virus	Epithélium respiratoire	Acides sialiques

Ce besoin de récepteurs cellulaires spécifiques pour les virus explique qu'un virus donné ne peut infecter qu'un nombre restreint d'espèces animales (tropisme d'hôte) et que certains tissus ou cellules chez celles-ci (tropisme tissulaire et cellulaire).

Ainsi, les poliovirus infectent l'homme et expérimentalement les singes supérieurs, mais pas les rongeurs parce que les récepteurs des poliovirus se trouvent uniquement sur les cellules de primates. En revanche, le virus de la fièvre jaune, qui se multiplie chez l'homme, le singe et le moustique, a des récepteurs à la surface des cellules de ces trois espèces très différents.

Le virus pénètre à l'intérieur de la cellule. Pour les virus nus, cela survient essentiellement par un processus d'endocytose (**figure 18**). Pour les virus enveloppés, cela s'effectue par endocytose ou directement par fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cytoplasmique, processus dénommé fusion-lyse. (ANONYME, 2017)



**Figure 18** : Endocytose du virus. (NINOVE, 2013)

### **1.8.3. La pénétration**

Trois mécanismes principaux permettent la pénétration d'un virus dans une cellule (**tableau 11**).

- La translocation à travers la membrane cytoplasmique du virus entier (*Reovirus*) n'est observée qu'avec des virus nus. Cette translocation peut intéresser seulement l'acide nucléique. Par exemple, l'ARN du *Poliovirus* pourrait pénétrer dans la cellule. Après fixation du virus sur son récepteur, la modification de la structure de la capsidie libérerait l'ARN viral.

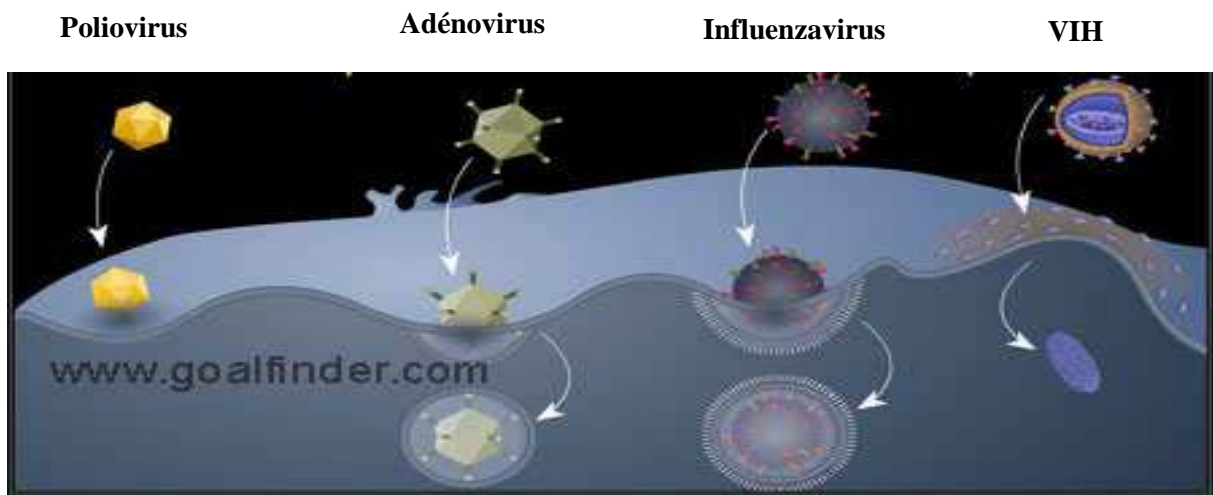
- L'endocytose induite par le récepteur (comme pour certaines hormones) correspond à la formation d'une dépression en cupule, bordée de clathrine sur la face cytoplasmique au contact du virus. Celui-ci pénètre dans la cellule à l'intérieur d'une vésicule intracytoplasmique. Ce phénomène, fréquent pour les virus nus, est également observé avec les virus enveloppés (*Influenzavirus*).

- La fusion entre l'enveloppe du virion et la membrane cytoplasmique peut se produire à la surface de la cellule (*Herpesvirus*) ou après endocytose (*Influenzavirus*). Elle entraîne la libération de la nucléocapside directement dans le cytoplasme. (DELAMARE *et al*, 2012)

**Tableau 11** : exemples de mécanismes de pénétration (BAKRI, 2013).

Virus	Mécanisme de pénétration
Influenza virus, adénovirus, virus de la grippe	Endocytose médiée par récepteur
Poliovirus	Translocation directe à travers la membrane
Paramyxovirus, herpès virus, HIV	Fusion entre enveloppe virale et membrane plasmique

Le virus utilise différents mécanismes pour franchir la membrane plasmique (figure 19). (BAKRI, 2013)



**Figure 19** : différents mécanismes de pénétration. (BAKRI, 2013)

#### **1.8.4. La décapsidation**

C'est un terme général qui englobe les événements qui suivent la pénétration. Ils permettent l'expression des gènes viraux. Les mécanismes mis en jeu sont très différents d'un virus à l'autre.

Après fusion de la membrane cellulaire et de l'enveloppe, la nucléocapside des Herpesvirus migre vers un pore nucléaire où l'ADN viral est libéré dans le noyau.

Après pénétration, les Reovirus perdent seulement une partie de leur capsid, et les fonctions du génome s'expriment, bien que l'ARN ne soit pas libéré dans le cytoplasme.

Après endocytose de l'Influenzavirus, le contenu de l'endosome s'acidifie (PH 5), la protéine M2, qui est un canal à protons, permet leur pénétration à l'intérieur de la particule virale. Cette acidification est indispensable pour la séparation des constituants et après la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane de l'endosome, les nucléocapsides sont libérées dans le cytoplasme et migrent ensuite vers le noyau. (DELAMARE *et al*, 2012)

Dans la majorité des cas la décapsidation a lieu dans le cytoplasme même pour les virus qui se répliquent dans le noyau. (BAKRI, 2013).

#### **1.8.5. Multiplication et expression virales**

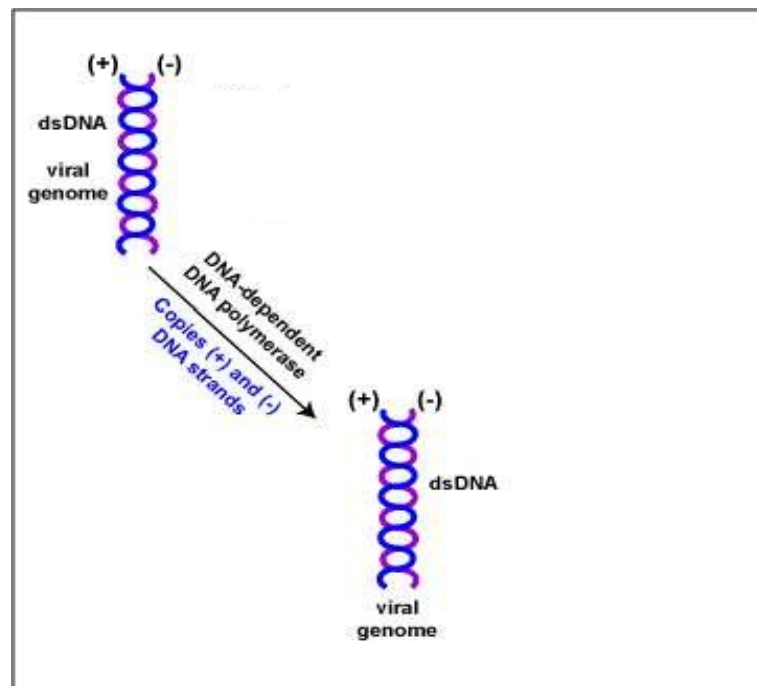
Les modes de multiplication des virus dans les cellules sont très différents d'un genre à l'autre. (DELAMARE *et al*, 2012)

##### **1.8.5.1. Virus à ADN double brin**

La réplication de l'ADN ne présente pas de particularité. Elle est semi-conservatrice et met en jeu soit des polymérases virales (Herpesviridae) soit des enzymes cellulaires (Papillomaviridae). (DELAMARE *et al*, 2012)

Le cycle de réplication des *Herpesvirus* est plus complexe. La réplication virale se déroule dans le noyau. La période d'éclipse dure six heures. Les ARN messagers très précoces (Immediate Early ou alpha) sont traduits en protéines pour permettre la synthèse des ARN messagers précoces (Delayed Early ou bêta) tout en bloquant la synthèse des ARN très précoces. Le produit de ces gènes précoces va permettre la transcription des gènes tardifs (Late

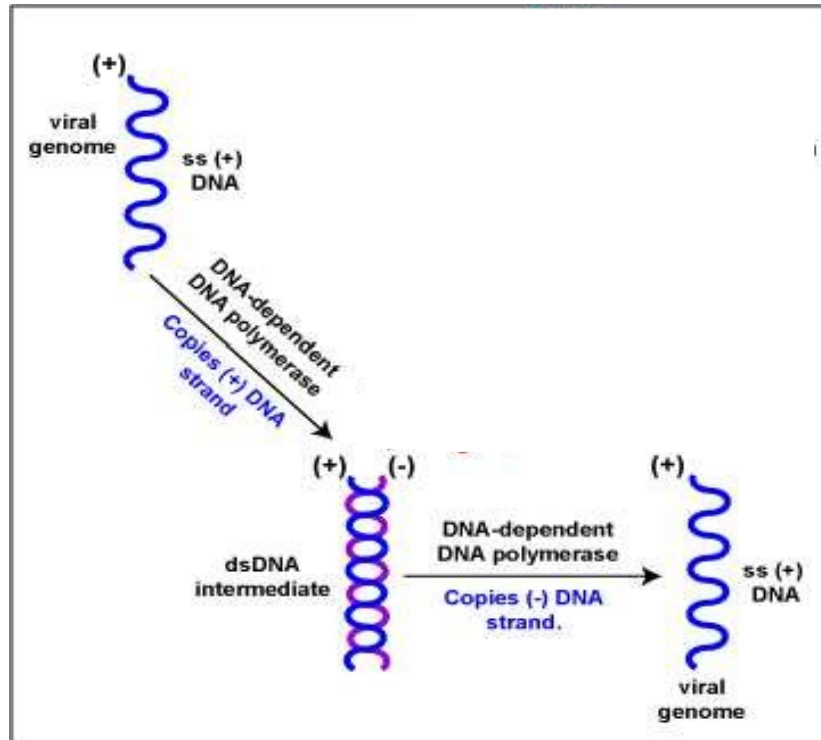
ou gamma). Les ARNm viraux migrent dans le cytoplasme et les protéines formées retournent dans le noyau. Cependant, les protéines viennent se fixer sur les différents systèmes membranaires, elles sont présentes en particulier à la surface de la cellule infectée. Les synthèses cellulaires diminuent et cassent cinq heures après l'infection. La réplication de l'ADN (**figure 20**) se fait par un mécanisme d'amorçage interne aboutissant à la formation d'un réseau complexe. Des endonucléases spécifiques reconstituent le génome entier au moment de l'édification de la particule virale. (DELAMARE *et al*, 2012)



**Figure 20** : réplication du génome virale (ADN double brin). (BAKRI, 2013)

### 1.8.5.2. Virus à ADN simple brin

La réplication se déroule dans le noyau. L'ADN viral possède des extrémités formant des épingles à cheveux. La réplication de l'ADN (**figure 231**) se fait par déplacement de brin en utilisant l'extrémité 3' libre comme amorce. Le clivage du génome est assuré par la protéine non structurale virale. Cette réplication est entièrement dépendante de la cellule hôte. (DELAMARE *et al*, 2012)

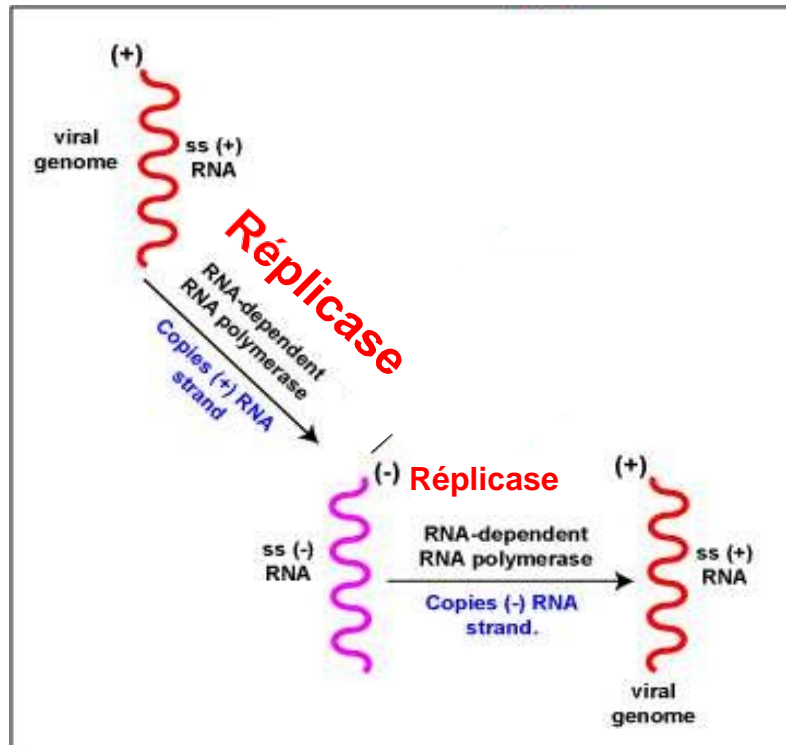


**Figure 21** : réplification du génome viral (ADN simple brin).

Alors que les génomes viraux à ADN sont assez homogène dans leur structure, le génome des virus à ARN peut prendre différentes configurations : segmenté ou non, bicaténaire ou monocaténaire, de polarité positive ou négative.

### 1.8.5.3. Virus à ARN de polarité positive

Le *Poliovirus* possède un ARN de polarité (+), dont la structure est la même que celle d'un ARN messager mais, au lieu de la coiffe en 5', un repliement de la molécule d'ARN définit une structure reconnue par les ribosomes qui initie la traduction (IRES, Internal Ribosome Entry Site). Après pénétration, l'ARN est immédiatement lu par les ribosomes en produisant un seul long polypeptide (polyprotéine). Cette protéine subit un auto-clivage par une protéase virale qui s'excise puis sépare les différentes protéines virales dont la polymérase. Celle-ci assure la synthèse du brin (-) complémentaire du génome viral puis (**figure 22**), à partir de celui-ci, le brin (+) qui sera inclus dans la particule virale est synthétisé. Les synthèses des brins complémentaires se déroulent au sein de complexes et les ARN (-) ne sont pas libres dans le cytoplasme. (DELAMARE *et al*, 2012)



**Figure 22** : réplication du génome viral (ARN de polarité (+)). (BAKRI, 2013)

#### 1.8.5.4. Virus à ARN de polarité négative

Après pénétration de la nucléocapside des Paramyxovirus, l'ARN polymérase virale ARN dépendante virale débute son activité immédiatement. L'antigénome (brin complémentaire de polarité positive) n'est jamais libre dans le cytoplasme. C'est un intermédiaire de réplication qui va être transcrit immédiatement en ARN génomique (**figure 23, figure 24**). L'ARN antigénomique est utilisé également pour la synthèse des ARN messagers correspondant aux différentes protéines virales. La réplication se déroule entièrement dans le cytoplasme sauf pour les Influenzavirus pour lesquels la réplication des ARN se déroule dans le noyau. (DELAMARE *et al*, 2012)

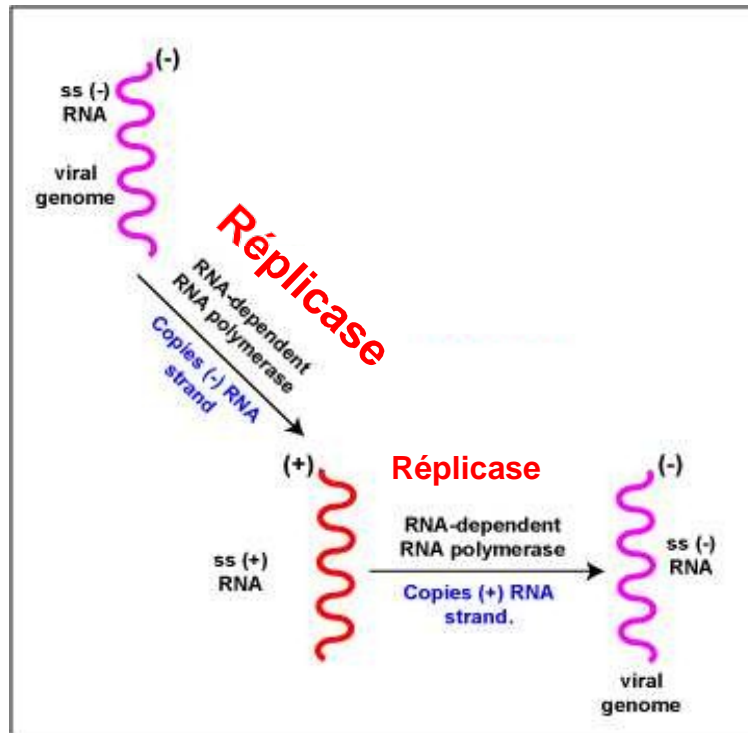


Figure 23 : réplication du génome viral (ARN de négative (-)). (BAKRI, 2013)

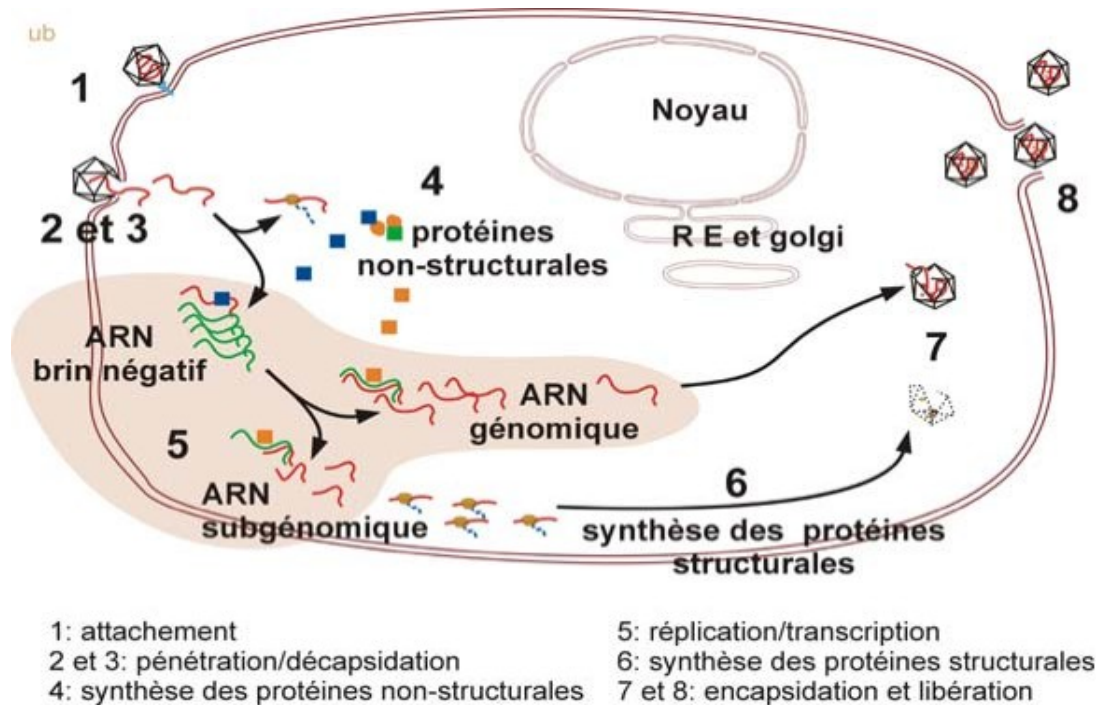
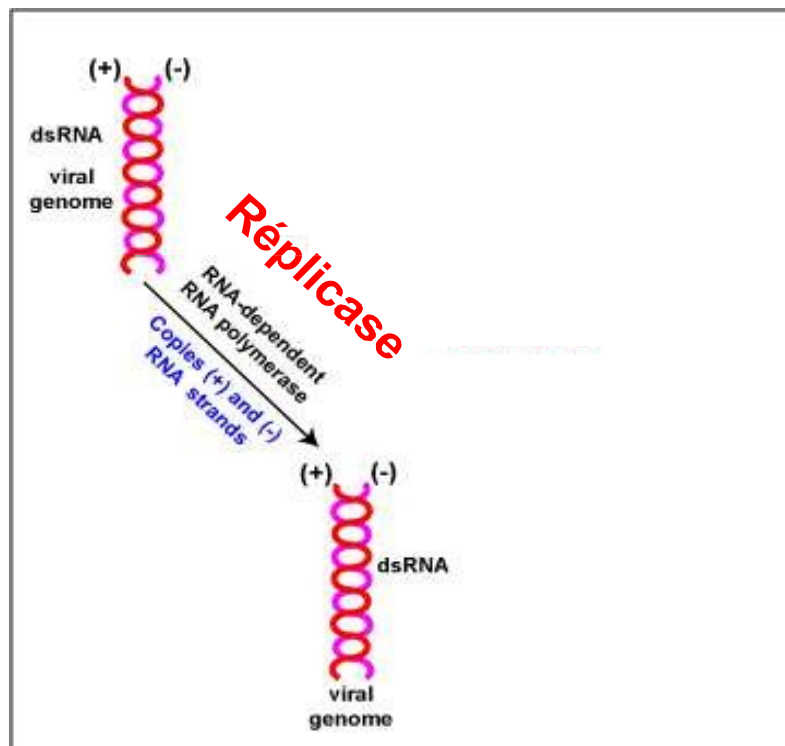


Figure 24 : réplication du génome viral (ARN de négative (-)). (ALLARDET-SERVENT, 2010)

### 1.8.5.5. Virus à ARN bicaténaire

Le cycle de réplication des *Reovirus* est complexe et n'est pas entièrement élucidé. Le génome est segmenté et composé de onze molécules d'ARN double brin (**figure 25**). La synthèse des ARNm se déroule après pénétration, dans la particule virale non complètement dégradée. En revanche, une fois les protéines produites, les brins (+) sont formés sans coiffe et servent à la synthèse des brins (-) reconstituant ainsi le génome viral. (**DELAMARE *et al*, 2012**)



**Figure 25** : réplication du génome viral (ARN bicaténaire). (**BAKRI, 2013**)

Deux étapes sont essentielles, d'une part la synthèse des ARN messagers viraux à partir desquels seront traduites les protéines virales et d'autre part la synthèse des nouveaux génomes. Le virus utilise les enzymes cellulaires quand elles existent, ou à défaut ses propres enzymes. (**ALLARDET-SERVENT. 2010**).

#### **1.8.5.6. Transcription : Synthèse des ARN messagers**

Suivant les virus, l'élaboration des messagers viraux ou transcription est une opération plus ou moins complexe. En effet lorsqu'il s'agit de virus à ADN, il y aura une transcription, alors que dans le cas des virus à ARN il y'a d'abord rétro transcription en ADNc, puis la transcription se fera normalement à partir de l'ADN rétro-transcrit.

- les *Poliovirus* ont un génome ARN qui va servir d'emblée de messenger ; il est dit de polarité positive ou 'positif' et immédiatement traduit par les ribosomes cellulaires en protéines virales, sans transcription préalable. Pour les virus à ADN, il faut nécessairement une transcription des messagers.

- Les *Rétrovirus* ont un génome ARN, HTLV et HIV, il y a également une transcription mais particulière : la transcription est effectuée par une transcriptase virale dite inverse (TI) car elle catalyse l'opération inverse de la transcription cellulaire normale d'ARN à ADN (en anglais, reverse transcriptase [RT]). Les ARN messagers des rétrovirus sont ensuite, transcrits à partir de la copie d'ADN intégré, comme pour les gènes cellulaires. (ANONYME, 2017)

#### **1.8.5.7. Synthèse des enzymes et protéines codées par le virus**

La synthèse des composants viraux par la cellule exige généralement un réajustement de la machinerie cellulaire. Ainsi, la cellule normale est incapable de répliquer l'ARN des poliovirus, ce qui consiste à copier de l'ARN sur une matrice d'ARN. Cela nécessite une enzyme appelée réplicase, qui est une ARN polymérase ARN-dépendante, utilisant une matrice d'ADN qui est le génome cellulaire. Pour se multiplier dans une cellule, un poliovirus et d'une façon générale tous les virus à ARN, doivent faire fabriquer par la cellule infectée cette enzyme nouvelle, la réplicase, la TI des rétrovirus est également une enzyme viro-induite.

Certains gènes viraux codent des protéines transactivatrices. Tel est le cas de la protéine TAT du HIV qui active d'un facteur 50 la transcription des messagers viraux à partir de l'ADN proviral intégré dans la cellule.

- La synthèse de protéines virales passe, pour certains virus, par la synthèse d'un précurseur unique, polypeptide géant secondairement clivé par des protéases pour obtenir les différentes protéines virales. Certaines de ces protéases (exemples du HIV et du virus de l'hépatite C) sont des enzymes virales qui vont s'autocliner à partir d'un précurseur protéique. (ANONYME, 2017)

### **1.8.6. Maturation et libération du virus**

#### **1.8.6.1. Virus nus**

La capsid se forme puis s'associe avec l'acide nucléique. Ces deux processus sont contemporains chez les virus à ARN (sans doute du fait de la labilité de l'ARN intracellulaire). En revanche, ces processus sont bien distincts chez les virus à ADN où celui-ci pénètre dans une pro-capsid. Après constitution des particules virales, celles-ci sont libérées par la lyse cellulaire (poliovirus). (DELAMRE et al, 2012)

#### **1.8.6.2. Virus enveloppés**

La capsid, une fois formé, vient se placer au contact de la membrane cytoplasmique (*Retrovirus*), de la membrane nucléaire (*Herpesvirus*) ou du réticulum endoplasmique (*Orthohepadnavirus*).

Les protéines cellulaires de la membrane sont éliminées et remplacées par les glycoprotéines virales. Les protéines de la matrice se fixent sur la face interne de la membrane et assurent la liaison entre l'enveloppe et la capsid et le regroupement des glycoprotéines. La particule virale se forme par bourgeonnement (processus inverse de celui de l'endocytose). La composition en lipides de l'enveloppe reflète celle de la cellule infectée. (DELAMRE et al, 2012)

### **1.8.7. L'assemblage**

Les nouveaux génomes fabriqués par la cellule s'entourent de nouvelles protéines virales elles-aussi fabriquées par la cellule. Cet emballage est l'encapsidation (l'inverse de la décapsidation) des génomes qui aboutit à la formation de nouvelles particules virales. (ANONYME, 2017)

### **1.8.8. La libération**

Les nouveaux virus sont libérés par la cellule par éclatement cellulaire pour les virus nus et par bourgeonnement pour les virus enveloppés. C'est lors du bourgeonnement que les virus enveloppés reçoivent leur enveloppe hérissée de spicules glycoprotéiques. Une cellule infectée produit de l'ordre de 100 à 1000 particules virales. La multiplication d'un virus est donc très

différente de la multiplication d'une bactérie ou d'une cellule eucaryote car le virus n'augmente pas de taille et ne se divise pas : il sort sous forme complète de la cellule et ne se modifie plus avant d'infecter une autre cellule. (ANONYME, 2017)

## Cycle d'infection et de réplication d'un virus

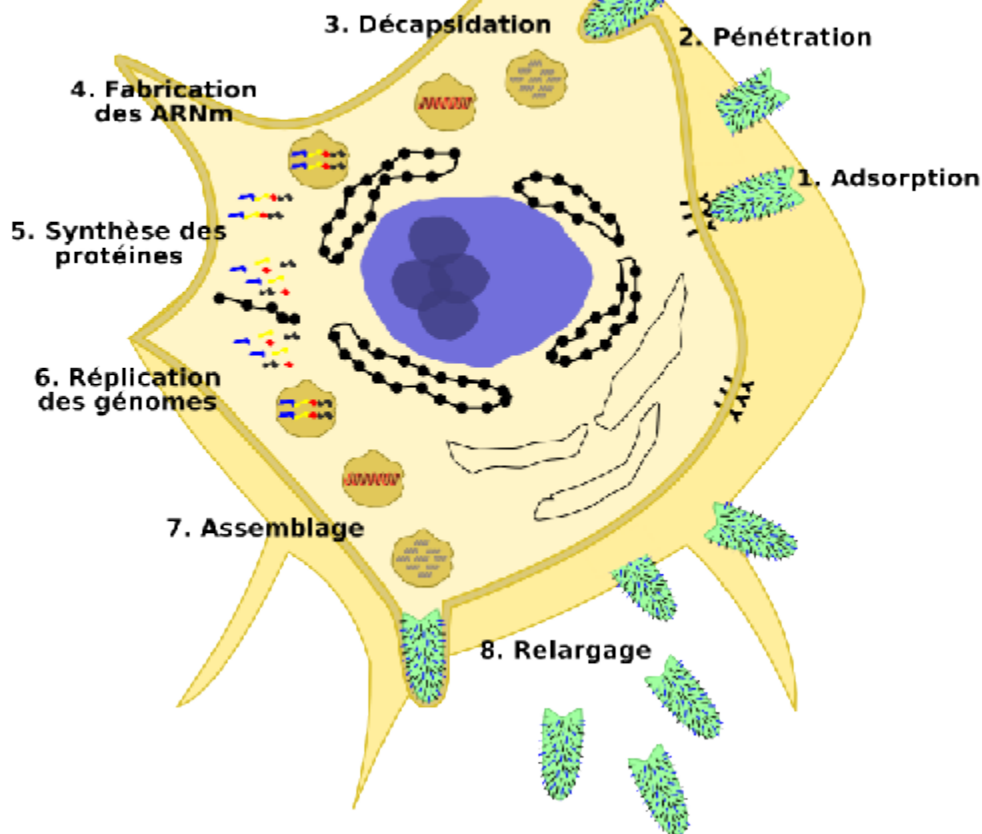


Figure 26 : schéma représentant la multiplication virale.

(<https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcQaJeyj3B-3Y3TT-bbkyYFlrWW08kwas7VBTGdchkDri0vdoDXD>)

### 1.9. Stratégies de réplication à l'échelle cellulaire

Le type de relations qui s'installe entre virus et cellule dépend de la nature du virus mais aussi de la nature de la cellule, par exemple, un virus donné peut avoir un comportement très différent lorsqu'il se trouve dans une cellule épithéliale, un neurone, ou un macrophage. De même, des virus d'espèces différentes sont susceptibles d'utiliser des stratégies de réplication distinctes pour se multiplier dans un même type de cellule.

La vitesse intrinsèque de réplication d'un virus dans une cellule peut être très variable. Par exemple, le virus de la fièvre aphteuse (FMDV) peut effectuer un cycle de réplication complet (de la reconnaissance du récepteur à la sortie des virions néoformés) en moins de 6 heures. A l'inverse, un virus comme le virus de l'hépatite A nécessite plusieurs jours pour effectuer un cycle viral complet. (<https://www.virologie-uclouvain.be/files/pdf/chap2.pdf>)

### **1.9.1. La cellule : un espace compartimenté**

La relation entretenue entre virus et cellule tient aussi compte du fait que la cellule est un « espace compartimenté » (**figure 27**). Les constituants cellulaires qui peuvent être nécessaires à la réplication virale sont répartis dans différentes sous-entités de la cellule.

Par exemple, l'ADN-polymérase nécessaire à la réplication des virus à ADN, l'ARN-polymérase II qui assure la transcription des ARNm à partir d'ADN, et la machinerie d'épissage, sont localisées dans le noyau. Les ribosomes qui assurent la traduction sont cytoplasmiques. Les protéines de la membrane plasmique et les protéines sécrétées sont acheminées vers la surface via la voie de sécrétion impliquant le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi. De même, les glycoprotéines insérées dans l'enveloppe du virus suivent cette même voie de sécrétion et acquièrent leur glycosylation dans le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi.

Les mitochondries forment aussi un réseau défini (qui s'assemble et se dissocie de manière dynamique). Ces organites jouent notamment un rôle clefs dans le déclenchement de la production des interférons de type-I (IFNs- $\alpha/\beta$ ).

Il existe donc un mécanisme d'adressage des composants cellulaires et viraux vers le compartiment auquel ils sont destinés. Par exemple, les protéines de la membrane externe et les protéines sécrétées sont synthétisées sous forme d'un précurseur muni d'une « séquence signal » (ou « peptide signal ») N-terminal permettant sur interaction avec la machinerie d'exportation, leur translocation dans la lumière du réticulum endoplasmique où la séquence signal est éliminée. (<https://www.virologie-uclouvain.be/files/pdf/chap2.pdf>).

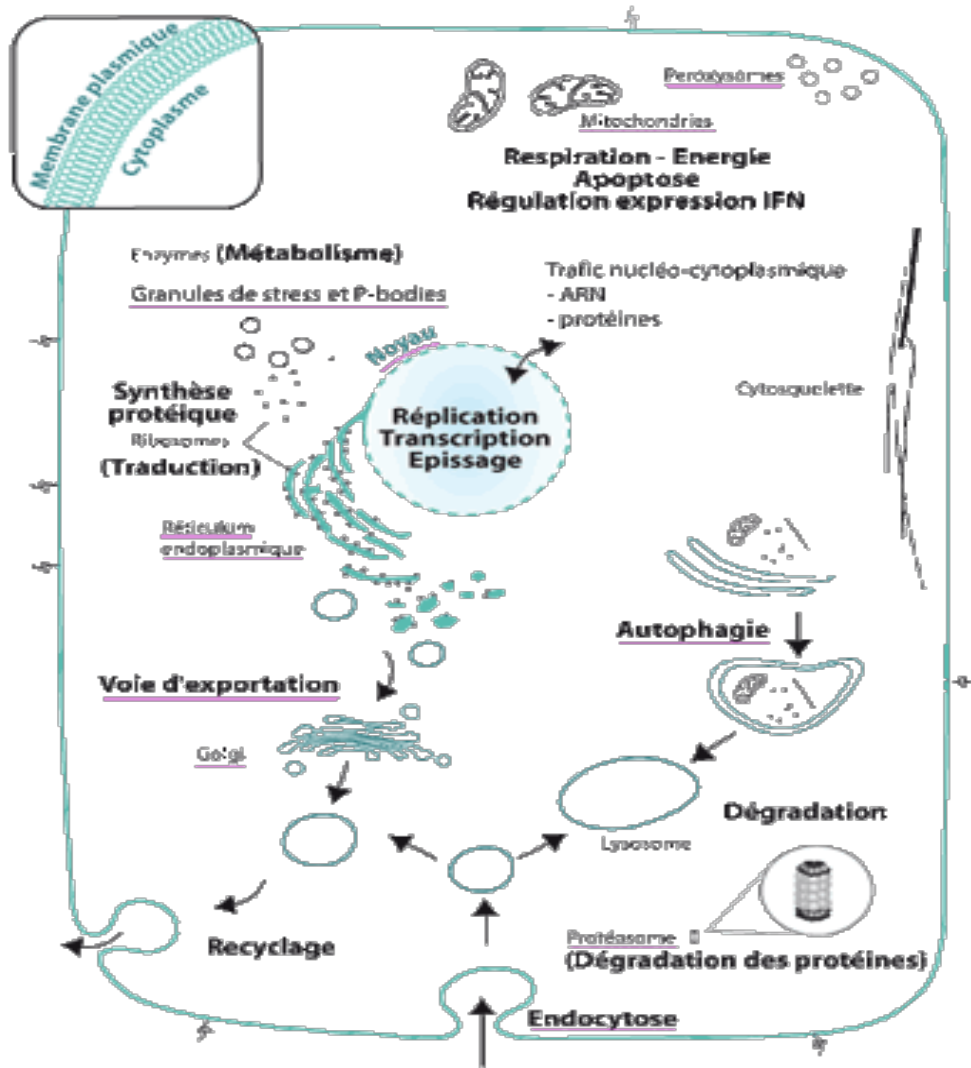


Figure 27 : compartimentation d'une cellule animale.

(<https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcQaJeyj3B-3Y3TT-bbkyYFlrWW08kwas7VBTGdchkDri0vdoDXD>)

### 1.10. Conséquences possibles de la multiplication virale pour la cellule infectée

Selon le type d'interaction virus-cellule, le génome viral va s'exprimer en parties ou dans sa totalité, et la cellule sera soit éliminée par lyse, soit survivre. La survie de la cellule est conditionnée par l'élimination du virus ou l'adaptation ou l'acceptation de sa présence. (ANONYME, 2017)

### **1.10.1. Mort de la cellule**

La cellule meurt car les synthèses cellulaires ont été gravement perturbées par le virus. C'est l'infection lytique. C'est ce que provoquent la plupart des virus humains dans des cellules permissives. C'est in vivo l'équivalent de l'effet cytopathique ou cytopathogène (ECP) qui correspond à des altérations morphologiques de la cellule infectée, visibles en microscopie optique et observé in vitro en culture de cellules. Lors de l'infection lytique, l'accumulation dans la cellule infectée de matériel viral désorganise les structures et les fonctions cellulaires.

La cellule infectée meurt, soit par nécrose, soit par apoptose. Tout le problème est de savoir si ces cellules peuvent être remplacées par d'autres cellules au sein de l'organisme. Ainsi, au cours des infections à poliovirus, la destruction des neurones de la corne antérieure de la moelle épinière donne des paralysies définitives, car un neurone détruit n'est pas remplacé. En revanche, si ce sont seulement les cellules gliales qui sont détruites, certaines paralysies finiront par régresser. (ANONYME, 2017)

### **1.10.2. Tolérance de l'infection**

La cellule tolère l'infection. Le génome viral et le génome cellulaire se partagent le potentiel de synthèse de la cellule et les deux métabolismes, cellulaire et viral, coexistent, selon un "compromis" acceptable. L'infection latente induite par certains virus (notamment ceux de la famille des Herpesvirus) est un bon exemple de ce *modus vivendi*. (ANONYME, 2017)

### **1.10.3. Transformation cellulaire maligne**

La cellule infectée se multiplie de façon anarchique : c'est la transformation cellulaire maligne. D'une façon générale, les cellules transformées s'obtiennent à partir de tissus cancéreux ou à partir de cellules normales transformées *in vitro*, soit spontanément au cours de la culture, soit par l'action des cancérogènes chimiques, comme les radiations ionisantes ou de virus cancérigènes. (ANONYME, 2017)

# ***Conclusion***

## **Conclusion**

Les virus susceptibles d'infecter l'homme sont nombreux et on en découvre régulièrement de nouveaux. Heureusement, les infections virales sont souvent bénignes. Les connaissances acquises sur les virus permettent de développer et d'améliorer constamment les moyens diagnostiques, thérapeutiques mais aussi prophylactiques comme la vaccination et donc de lutter plus efficacement contre les virus responsables d'infections graves et de mieux s'en protéger. Mais les virus peuvent aussi devenir des outils, en particulier en thérapie génique où ils assurent le transfert d'un gène « normal » dans une cellule qui exprime une protéine anormale.

## Références bibliographiques

- [1]- **Allardet-Servent A**, Généralités sur les virus : Structure, réplication, évolution, 2010.
- [2]- **Agut H, Burrel S, Boutolleau D**, Classification et modes de transmission des virus humains. 2016, *EMC maladies infectieuses*, volume 13 (n°2)1-10.
- [3]- **Anonyme**, Virologie cours magistraux et enseignements dirigés, Faculté de médecine Pierre & Marie Curie, 2017.
- [4]- **Bakri Y**, Cours de virologie, 2013.
- [5]- **Benmahdi L**, Les virus, 2015.
- [6]- **Chelli A**, Cours de biologie cellulaire, 2013.
- [7]- **Delamare C, Fafi – Kremer S, Finance Ch, Fourcy S, Gantzer Ch, Gérard A, Gut J, Herbein G, Nakouné E, Rihn B, Sakanga O et Keller S**, Précis de virologie humaine, 1<sup>er</sup> partie Virologie médicale générale, 2012, Edition Wolters Kluwer France, Page 6-11 et 14-26.
- [8]- **Hannachi Sayah N**, Caractères généraux des virus, 2012.
- [9]- **IAH A**, Infections virales, 2008.
- [10]- **Mammette A**, Virologie médicale, Chapitre I, **J. Nicolas** Les virus : structure et classification, 2002, Edition 69242 Lyon cedex 04, Page 13.
- [11]- **Ninove L**, Les virus, 2013.
- [12]- **Sherwood Woolverton W**, Precott's microbiology : Viruses and other acellular infectious agents
- [13]- **Thomas D**, Biologie cellulaire – virus et parasite, 2004, Rapport de conjoncture.
- [14]- **Thiry E**, Virologie moléculaire : Classification virale, 2010.
- [15]- **Tomislav Meštrović M**, *DM, PhD*. 2015.
- Web bibliographie :**
- [16]- <https://www.virologie-uclouvain.be/files/pdf/chap1.pdf>
- [17]- <https://www.virologie-uclouvain.be/files/pdf/chap3.pdf>
- [18]- <https://www.virologie-uclouvain.be/files/pdf/chap2.pdf>

- [19]- <http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp?version=2008&bhep=1>
- [20]- <http://ephytia.inra.fr/fr/I/18002/tabac102>
- [21]- <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/4/45/Alfamovirus.-.lindsey.jpg/290px-Alfamovirus.-.lindsey.jpg>
- [22]- <http://www.techmicrobio.eu/images/stories/virologie/hepatites/HEV/cycle.jpg>
- [23]- [http://perso.ens-lyon.fr/romain.berardozzi/SV/Bio\\_cell/taille\\_biologie.png](http://perso.ens-lyon.fr/romain.berardozzi/SV/Bio_cell/taille_biologie.png)
- [24]- [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/c/c8/P24\\_HIV-capsid.png/220px-P24\\_HIV-capsid.png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/c/c8/P24_HIV-capsid.png/220px-P24_HIV-capsid.png)
- [25]- <http://www.microbiologybook.org/mhunt/tobacomos1.jpg>
- [26]- (<https://micro.magnet.fsu.edu/cells/viruses/images/influenzafigure1.jpg>)
- [27]- <http://lyc-chevreuse-gif.ac-versailles.fr/biotech/viro/res/enveloppe%20virale.jpg>
- [28]- ([https://www.kullabs.com/uploads/HSV\\_1.jpg](https://www.kullabs.com/uploads/HSV_1.jpg))
- [29]- (<http://www.daviddarling.info/images/adenovirus.gif>)