

2024

UE 3A Sciences biologiques 1

# Cours virologie 1

Auditorium B

Mercredi 11 septembre

université  
PARIS-SACLAY

FACULTÉ DE  
PHARMACIE

*Pr. Audrey Esclatine*

*audrey.esclatine@universite-paris-saclay.fr*

# Organisation de l'UE : Virologie

- Donner les éléments nécessaires à la compréhension des processus infectieux sur :
  - la structure des virus et leur cycle de multiplication
  - les grandes lignes de la classification des virus
  - les principes du diagnostic virologique, permettant le diagnostic étiologique des maladies infectieuses
  - les principaux mécanismes à l'origine de l'évolution des virus
  - La transmission des maladies virales
- Décrire quelques virus pathogènes importants
  - Les virus de la grippe
  - Les Herpesvirus
  - Le VIH
  - Les Coronavirus et en particulier le SARS-CoV-2

# Organisation de l'UE : Virologie

- Contrat pédagogique
  - Il y a 3 cours magistraux de 1h en présentiel (petit tour d'horizon) mais les cours sont surtout disponibles sur ecampus.
  - Il y a deux EDs obligatoires avec une note de contrôle continu (travail personnel)
    - ED1 (groupe de 12 étudiants) 1H30
    - **ED2 (groupe de 24 étudiants) 1H30 (nouveau contenu avec nouvelle activité pédagogique)**
  - Une séance commune Bacterio/Viro de contrôle continu (distanciel)
    - **21 novembre matin**
  - Une séance de révision (en distanciel) pour répondre à vos questions, pour travailler sur les annales
    - **3 décembre 11h30 12h30 (en visio)**
  - L'ensemble des documents sont à votre disposition sur ECAMPUS. Forum et Auto-évaluations à votre disposition. Annales corrigées. Peut s'enrichir progressivement donc allez y régulièrement

# Organisation de l'UE : Virologie

## • Cours

- **Cours 1** Introduction / structure des virus
- **Cours 2** : Les étapes du cycle de multiplication des virus
- **Cours 3** : Physiopathologie des infections virales / Modes de transmission / Variabilité des virus

## • Apprentissage Personnel

- **Documents rédigés** sur les différents aspects du programme
- **Auto-évaluations** pour valider vos connaissances
- **Annales/ Forum** à votre disposition

# Organisation de l'UE : Virologie

- **Programme des ED** (attention note de contrôle continu) Présence obligatoire

- **ED1** STRUCTURE et CYCLE DE MULTIPLICATION DES VIRUS

cours correspondants à travailler **AVANT**, **compte-rendu noté**

Travail en petit groupe (12 étudiants, salles 602 et 603)

Thèmes abordés cette année =

Adenovirus et virus de l'immunodéficience humaine (*VIH-1 Retroviridae*)

- **ED2** DIAGNOSTIC ET VARIABILITE GENETIQUE + JEU SERIEUX (**VirUno**)

cours correspondants à travailler

Evaluation par QCM fin de séance

**Wooclap** à faire **obligatoirement** avant les séances pour se tester (non noté mais attention point négatif si test pas fait)

# Organisation de l'UE : Virologie

- Equipe pédagogique



Audrey Esclatine  
Professeur



Dorine Bonte  
MCU



Marion Lussignol  
MCU



Guillaume  
Beauclair  
MCU



Sacha E Silva  
Doctorant Enseignant



Damien Glon  
MCU

# Définition des virus

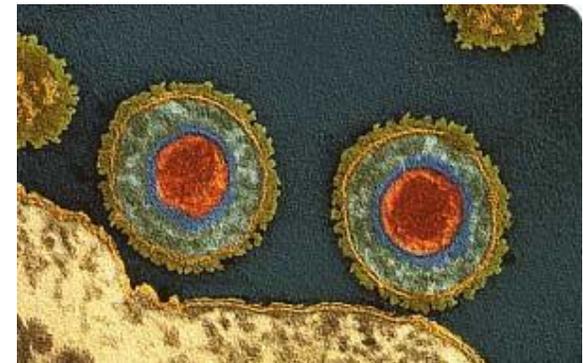
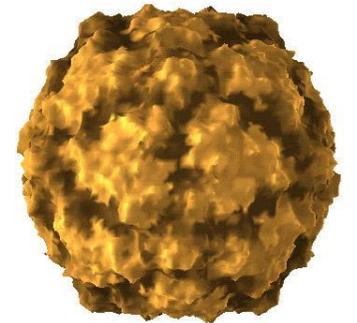
critères définis par André Lwoff, en 1953

- 4 critères essentiels :

1) Un seul type d'acide nucléique

ADN ou ARN → génome viral, porte l'intégralité de l'information génétique du virus

2) Réplication à partir du matériel génétique



# Définition des virus

## 3) Parasitisme cellulaire obligatoire

- . absence de système enzymatique ou énergétique
- ➔ détournement de la machinerie cellulaire
- . isolement par culture cellulaire
- . difficulté d'une chimiothérapie antivirale sans toxicité pour la cellule

## 4) Structure définie

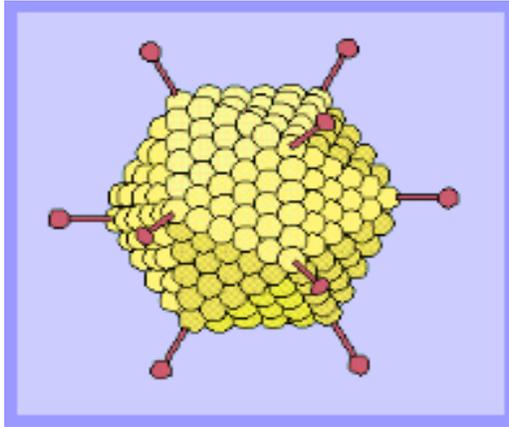
- . différente de celle des cellules ou des bactéries
- . un type de symétrie caractéristique

- **virion** : particule virale mature, infectieuse, extracellulaire

- **virus** : agent infectieux à tous les stades du cycle viral (intra et extra cellulaire)

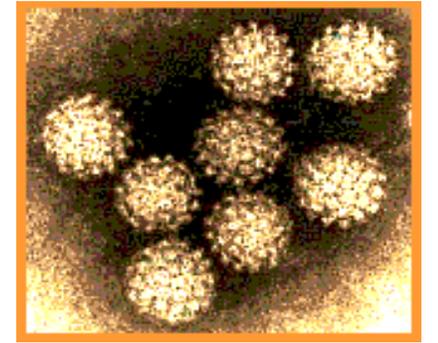
# Forme

## Sphérique

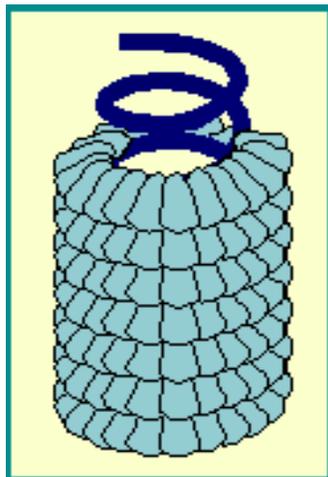


- Ex : - *Papillomaviridae* (verrues)  
- *Adenoviridae* (infections respiratoires)  
- *Picornaviridae* (virus de la poliomyélite)  
- Certains bactériophages

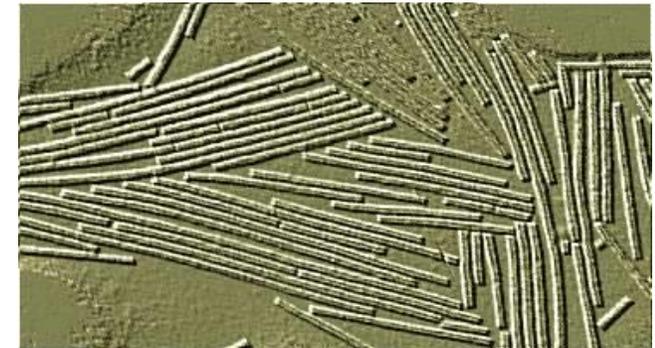
*Papillomaviridae*



## En bâtonnets

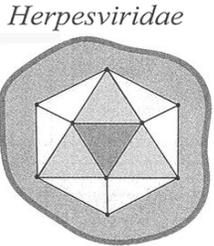
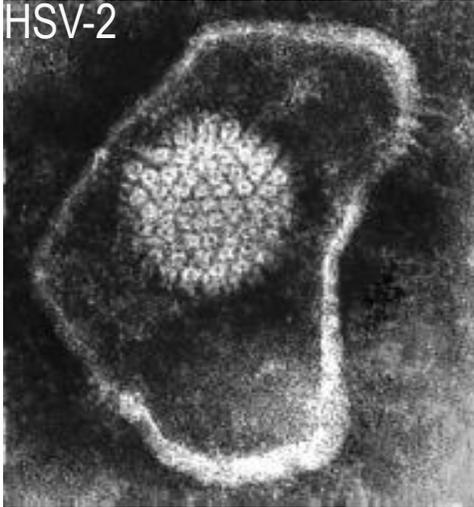


- Ex : virus de la mosaïque du tabac



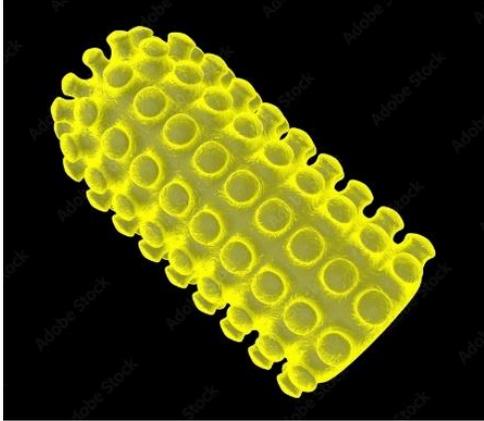
TMV

# Formes plus complexes



Herpesviridae : L'enveloppe donne la forme du virus

En obus

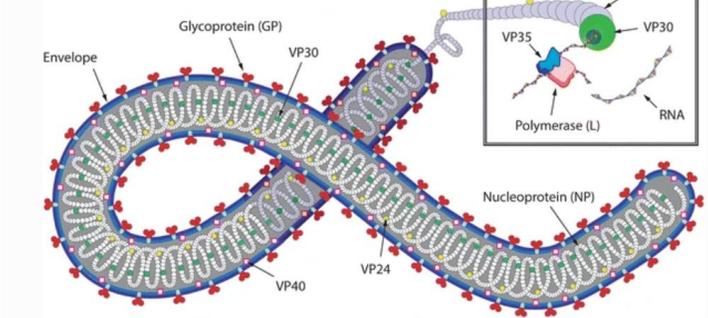


Virus de la Rage

En filament

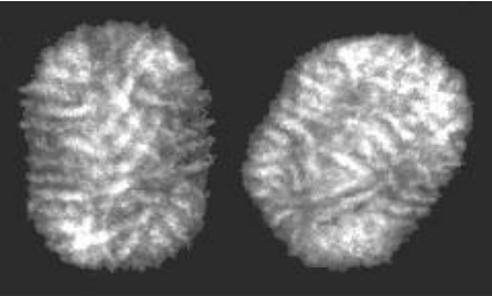
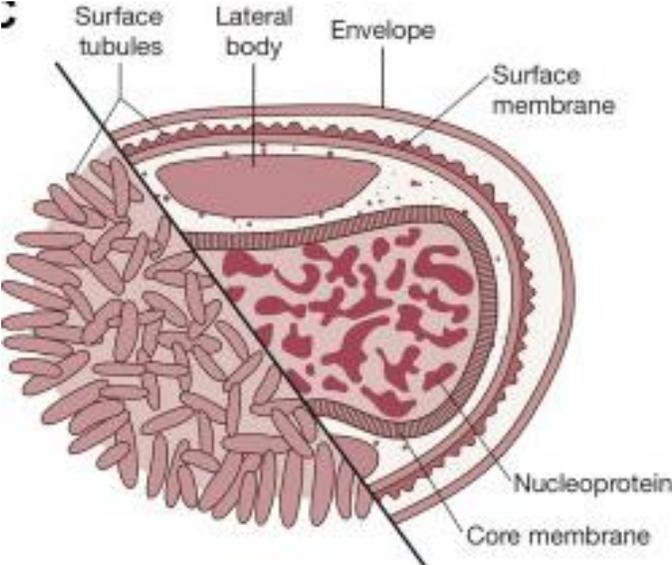


Virus Ebola



# Formes plus complexes

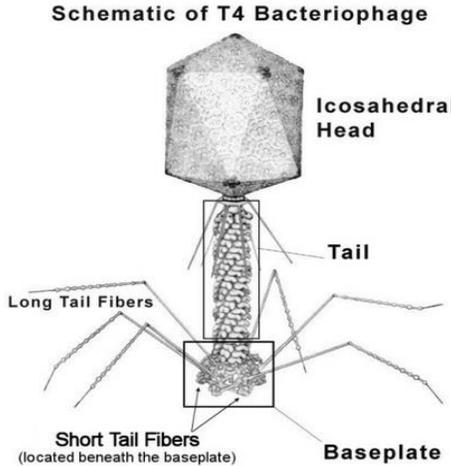
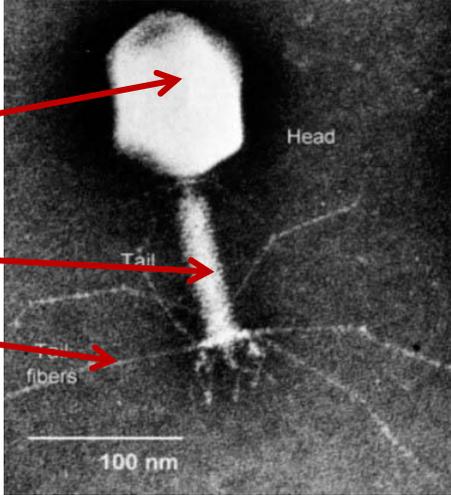
Poxvirus :



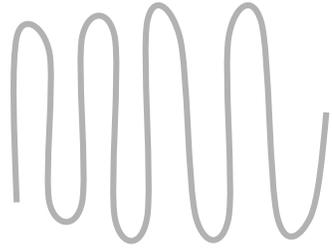
Molluscum contagiosum

Bactériophage :  
Infecte les bactéries

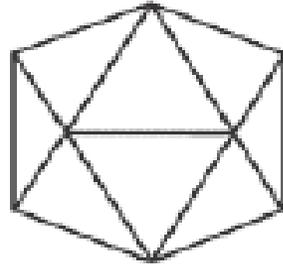
Une tête,  
une queue  
et des pattes !



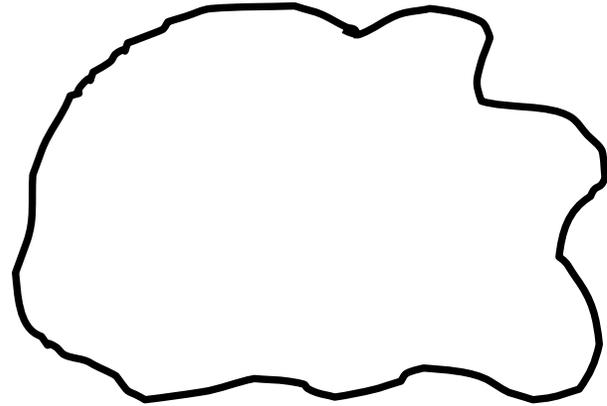
# Structure des Virions



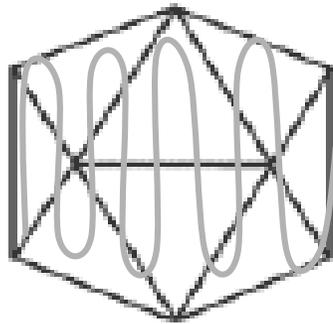
Génome



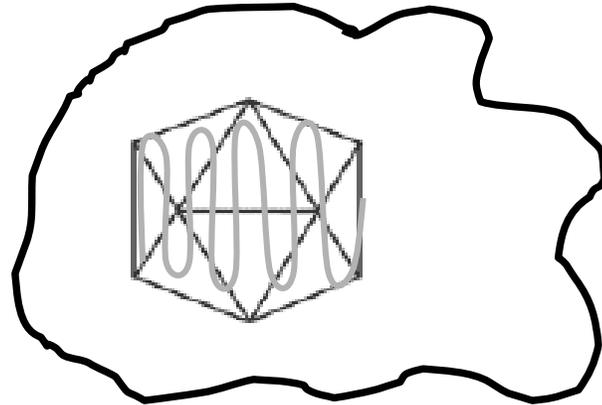
Capside



Enveloppe



Virus Nu

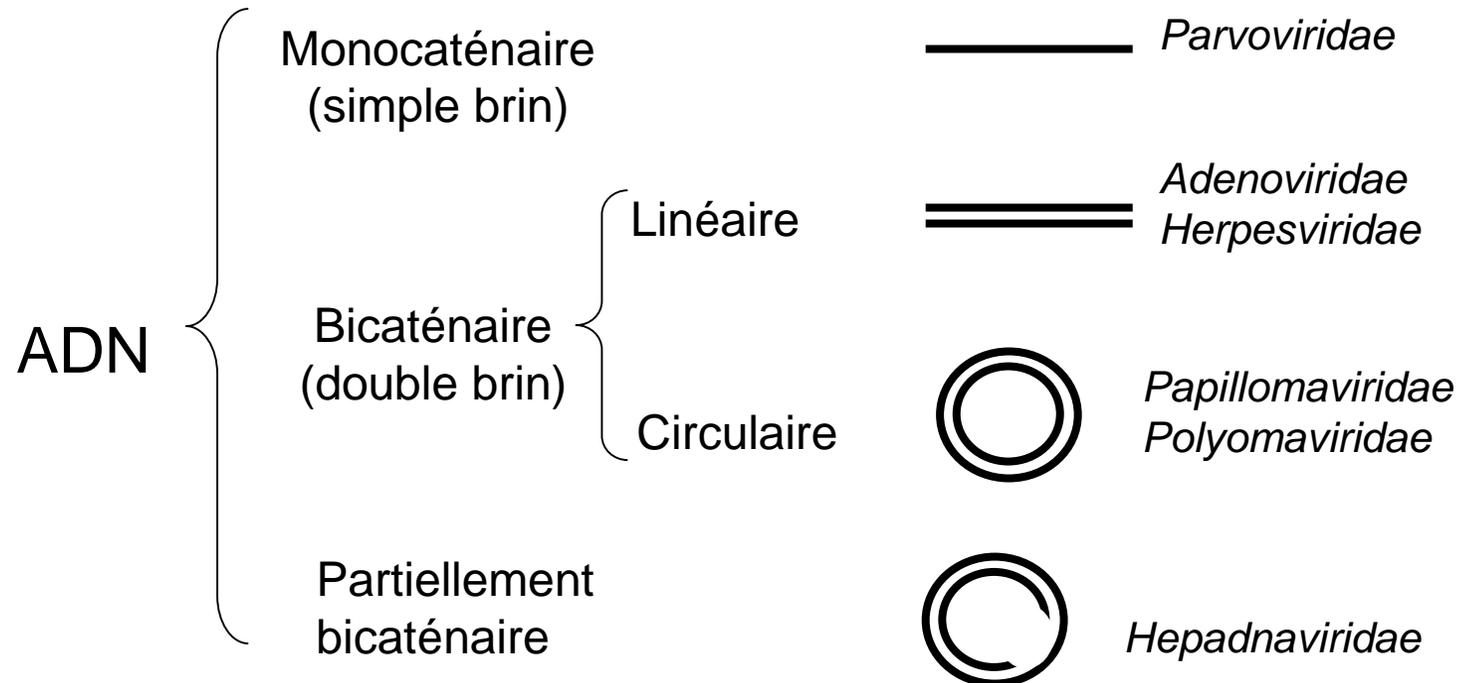
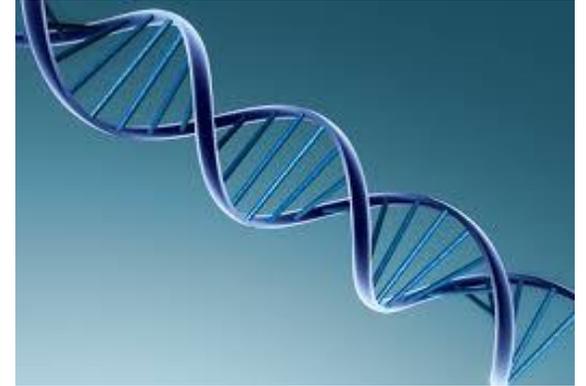


Virus Enveloppé

# Les génomes

# Les génomes à ADN

- ▶ Taille variable du génome (en bases ou paire de bases)
  - ▶ 3,2 kpb pour le virus de l'hépatite B
  - ▶ 235 kpb pour le cytomégalovirus humain
  - ▶ 1-5 Mb pour bactéries et 3400 Mb pour le génome humain
- ▶ Le plus souvent bicaténaires et linéaires
- ▶ Structure tridimensionnelle classique en double hélice



# Les génomes à ARN

## ✦ Taille (en bases)

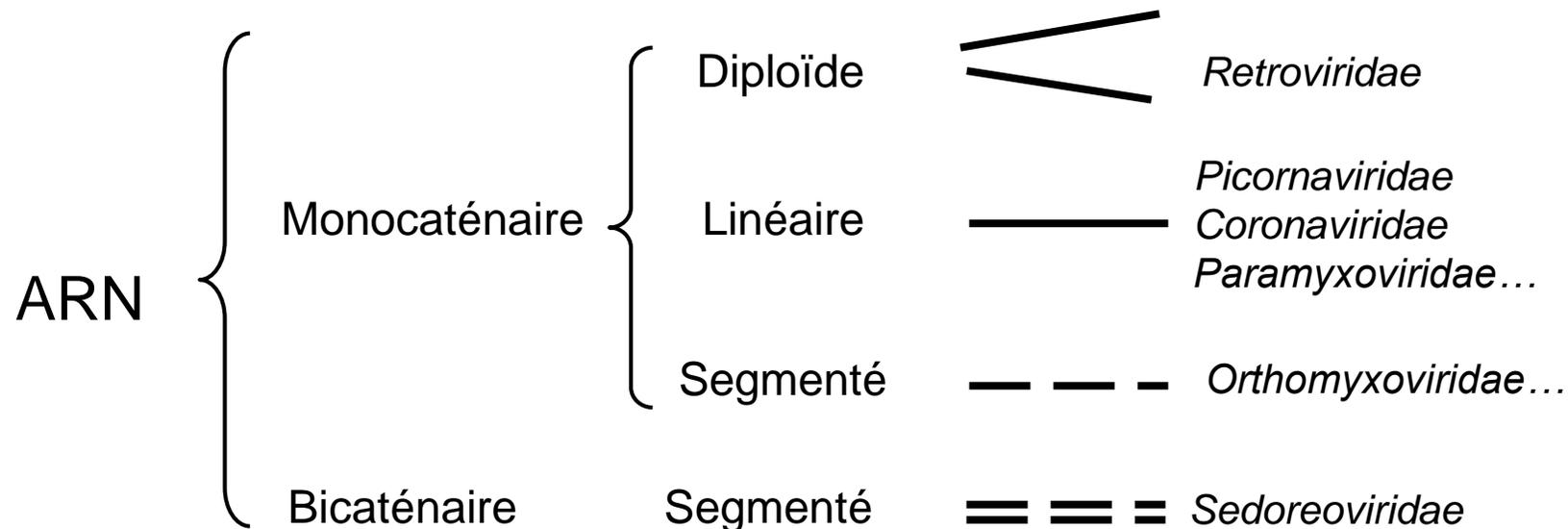
De 7000 nucléotides pour les plus petits (entérovirus) à 30 kb pour les plus gros (*Coronaviridae*)

## ✦ Variabilité moins grande que celle des ADN

## ✦ Le plus souvent monocaténaires et linéaires

## ✦ Certains génomes sont bicaténaires (*Sedoreoviridae* anciennement *Reoviridae*)

## ✦ Le génome des réovirus et des orthomyxovirus se présente sous forme de fragments subgénomiques (10 à 11 pour les *Sedoreoviridae* et 7 à 8 pour les virus grippaux)



# Les génomes à ARN

## Structure d'un ARNm eucaryote



✦ On distingue les génomes à ARN de polarité positive, c'est à dire de même polarité que les ARN messagers, de ceux à ARN de polarité négative.

✦ ARN de polarité positive

### Des caractéristiques particulières

✦ Coiffe à l'extrémité 5' terminal

✦ Séquence poly-A à l'extrémité 3'

✦ Protéine liée de manière covalente à l'extrémité 5' de l'ARN qui se trouve bloquée (*Picornaviridae*)

✦ IRES *internal ribosome entry site*

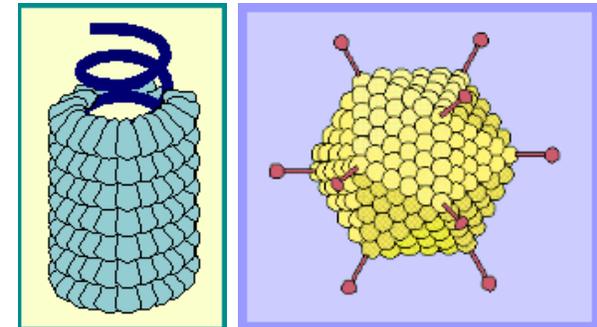
# Les capsides

# La capside virale

- Deux rôles :
  - Protège le génome du milieu extérieur
  - Pour les virus nus, intervient dans l'attachement du virus à la cellule hôte
- Structure relativement résistante et très stable
- Capacité de codage du génome viral limitée

➡ Capside formée par polymérisation d'une seule ou d'un petit nombre de protéines

- Principe de l'auto-assemblage
- Deux principales catégories de capside
  - Capside tubulaire à symétrie hélicoïdale
  - Capside icosaédrique à symétrie cubique



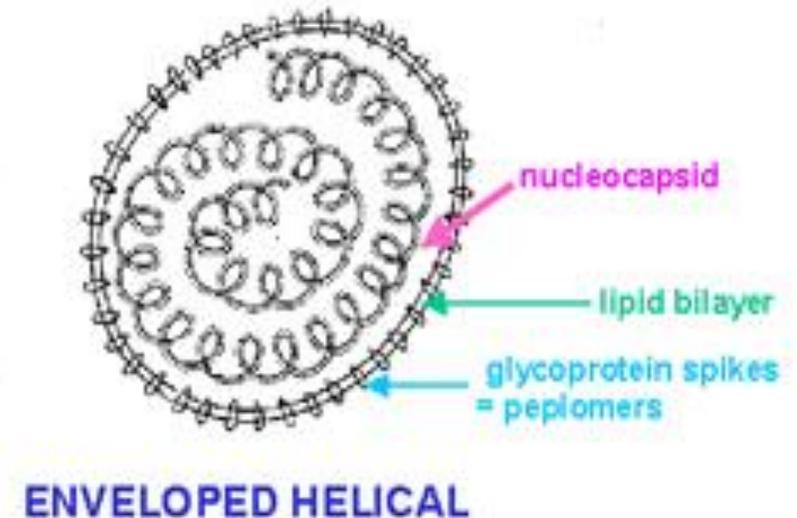
- La nature de la capside constitue un critère de classification des virus

# Capsides tubulaires à symétrie hélicoïdale

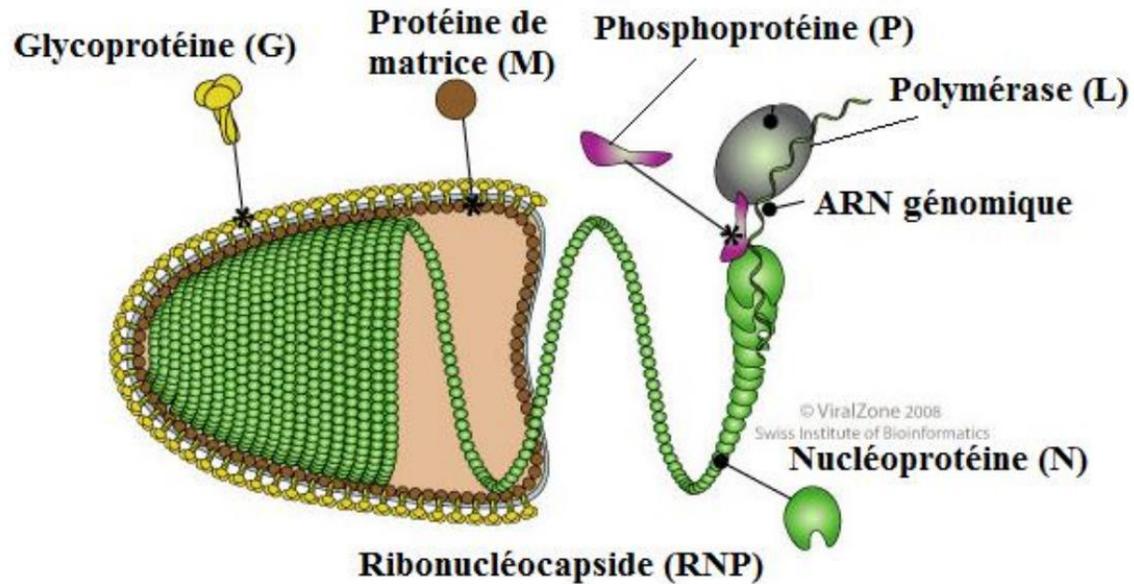
- Les virus animaux à capsidie hélicoïdale sont toujours enveloppés
- Nucléocapside souple et flexible, repliée à l'intérieur de l'enveloppe
- Pour la plupart, ce sont des virus à ARN de polarité négative

➔ Quelques protéines virales fonctionnant comme polymérase dans la capsidie

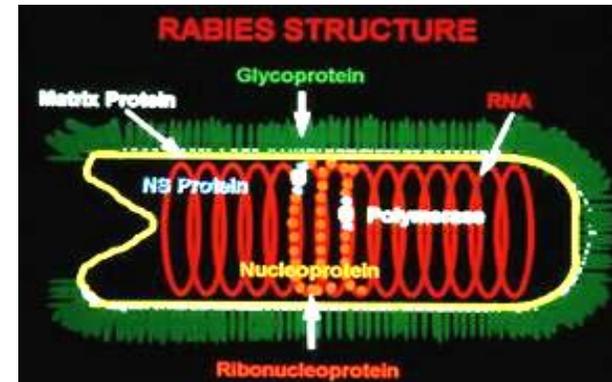
- Virus à ARN+
  - Coronavirus
- Virus à ARN-
  - Virus de la rage
  - Virus des oreillons
  - Virus de la rougeole
  - Virus de la grippe



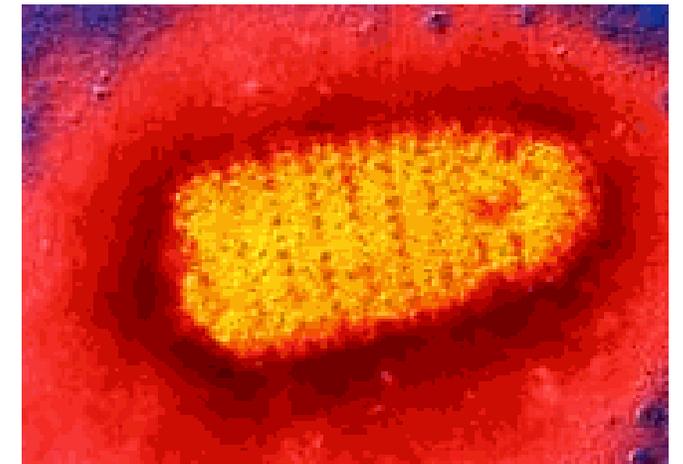
# Capsides tubulaires à symétrie hélicoïdale



Virus de la rage  
*Rhabdoviridae*



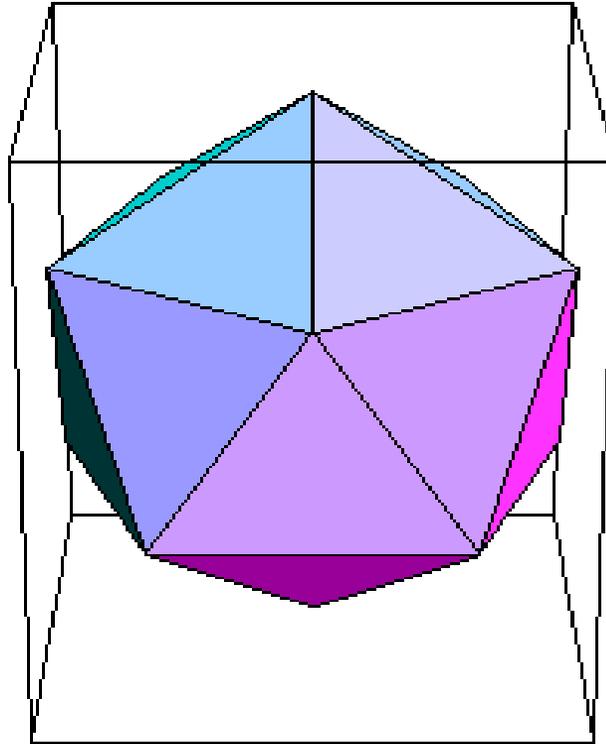
- Nucléocapside de structure hélicoïdale (ressort condensé dans l'axe du virus)
- Cylindre de 120-180 nm de long sur 50 nm de large
- Diamètre de la nucléocapside 15 nm



# Capsides icosaédriques à symétrie cubique

▲ Cas des virus :

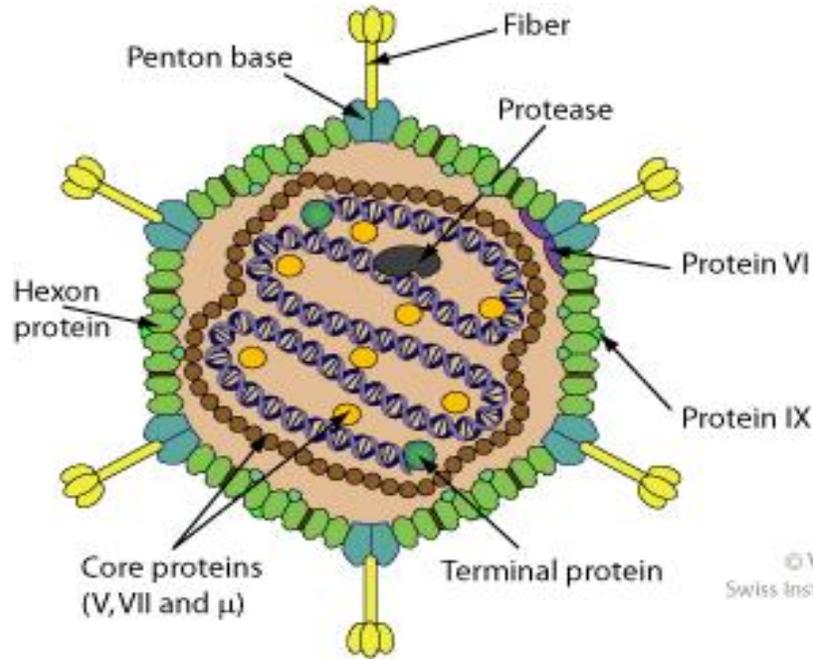
- ▲ Virus de l'Herpès
- ▲ Virus de la Rubéole
- ▲ Papillomavirus
- ▲ Adénovirus



▲ Icosaèdre : polyèdre régulier à 20 faces, 12 sommets et 30 arêtes

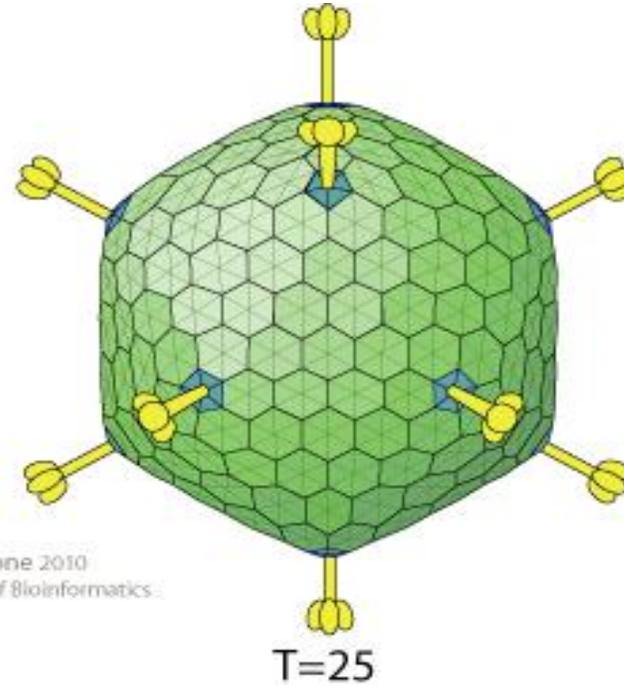
# Capsides icosaédriques à symétrie cubique

## Exemples

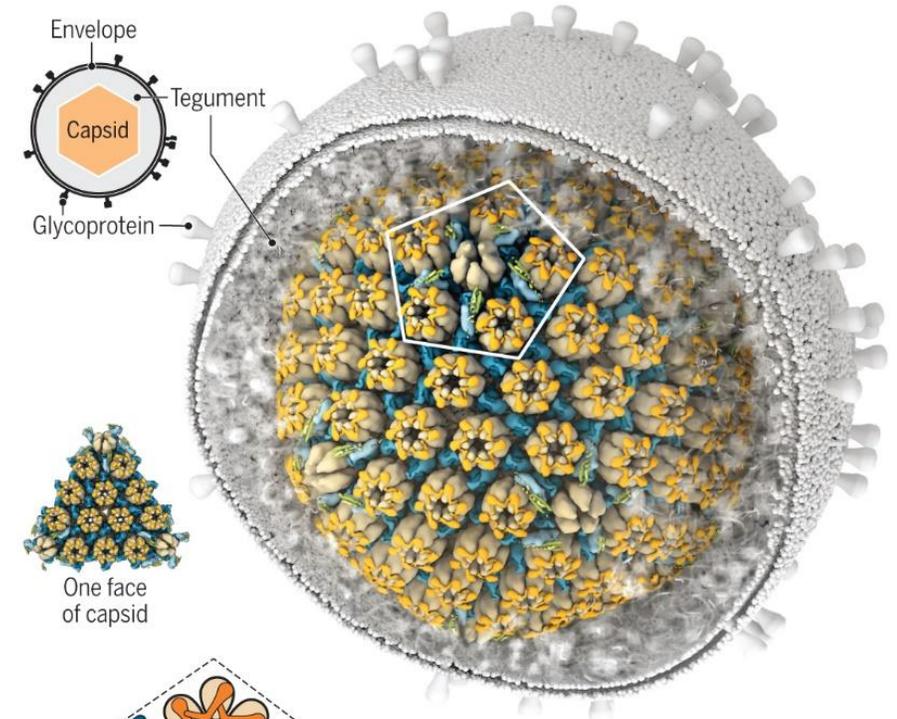


## Adénovirus

Pour former la capside :  
Deux sortes de capsomères  
Hexons  
Pentons



## Herpesvirus



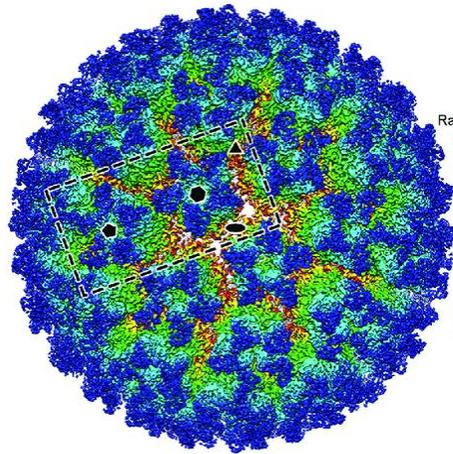
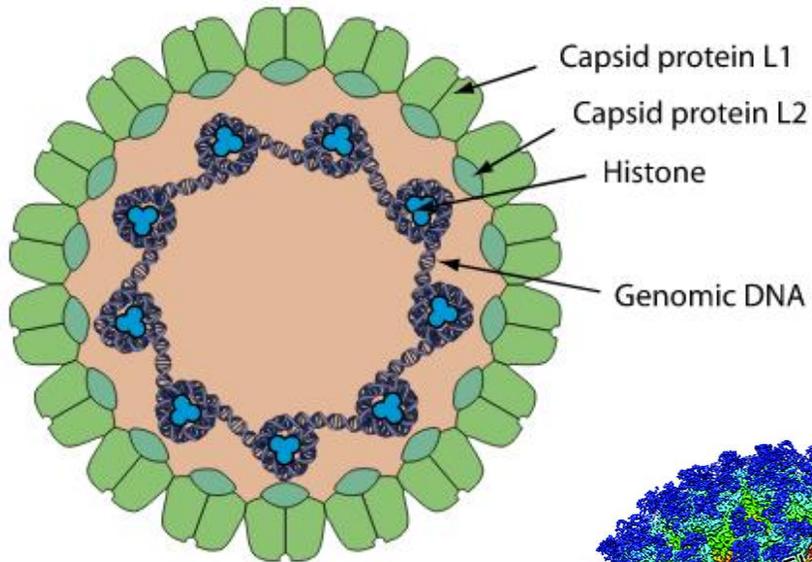
### Local structure

Pentons are surrounded by hexons and are glued together by triplexes. Complexes of UL17, UL25, and UL36C decorate the pentons.

- VP5
- VP23
- UL17, UL25, UL36C
- VP26
- VP19C
- Tegument proteins

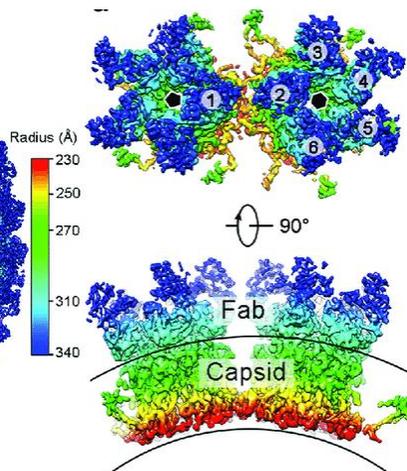
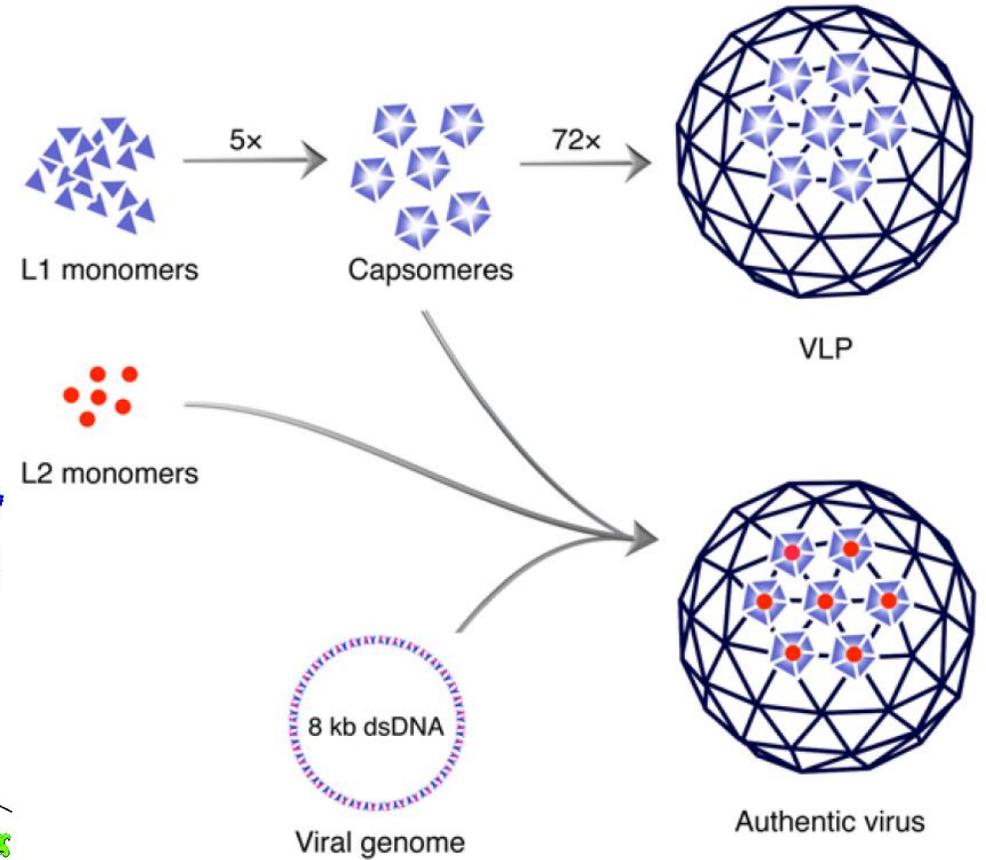
# Capsides icosaédriques à symétrie cubique

## Exemples



Deux protéines  
forment la capside :  
L1 et L2

## Papillomavirus



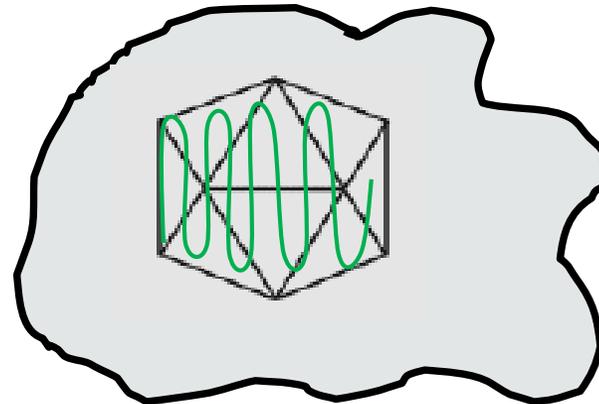
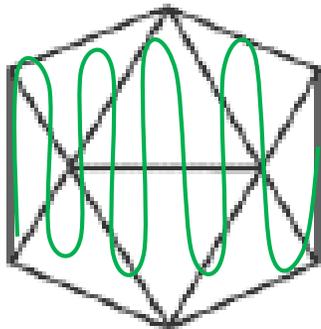
# Les enveloppes

# L'enveloppe

- Structure facultative
- Tous les virus **animaux** à ARN à nucléocapside hélicoïdale sont enveloppés
- Composition complexe lipido-glucido-protéique
  - Due à leur double origine virale et cellulaire
- Très sensible aux actions physico-chimiques, thermosensible
- Confère aux virus une certaine fragilité

➔ Conséquences au niveau de l'épidémiologie et du diagnostic

Virus Nu

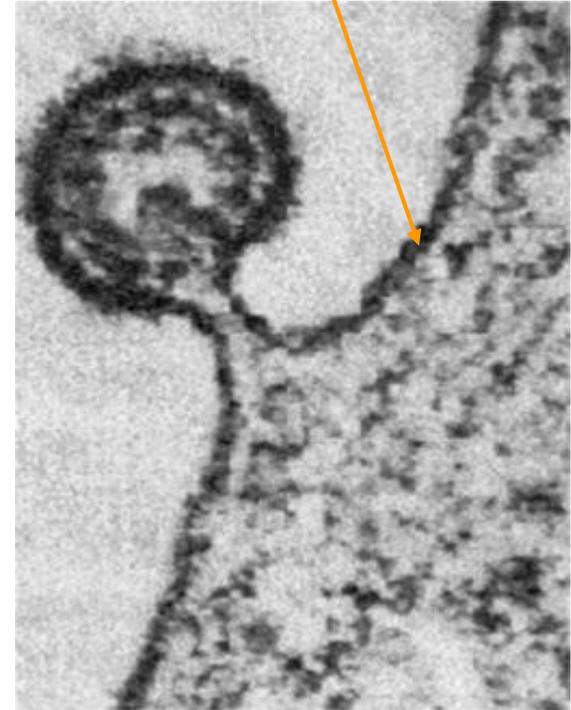


Virus Enveloppé



Capside

Membrane de la cellule

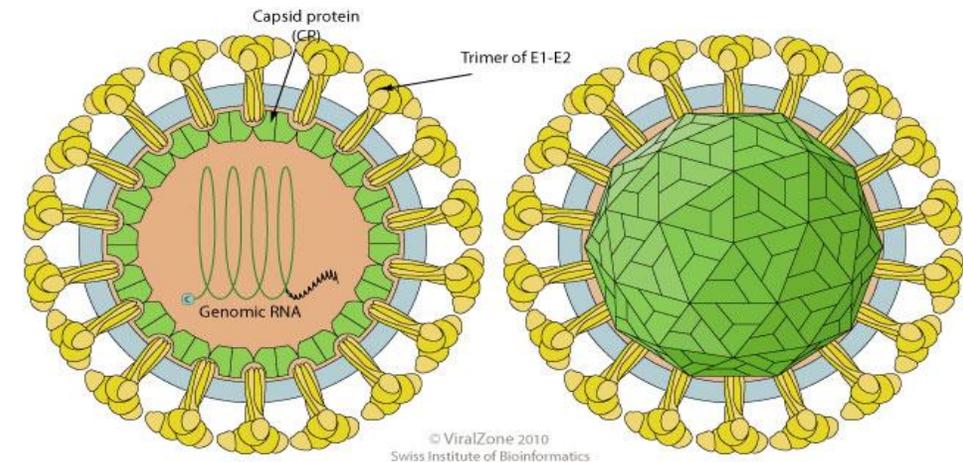


Formation de l'enveloppe virale par bourgeonnement de la cellule hôte

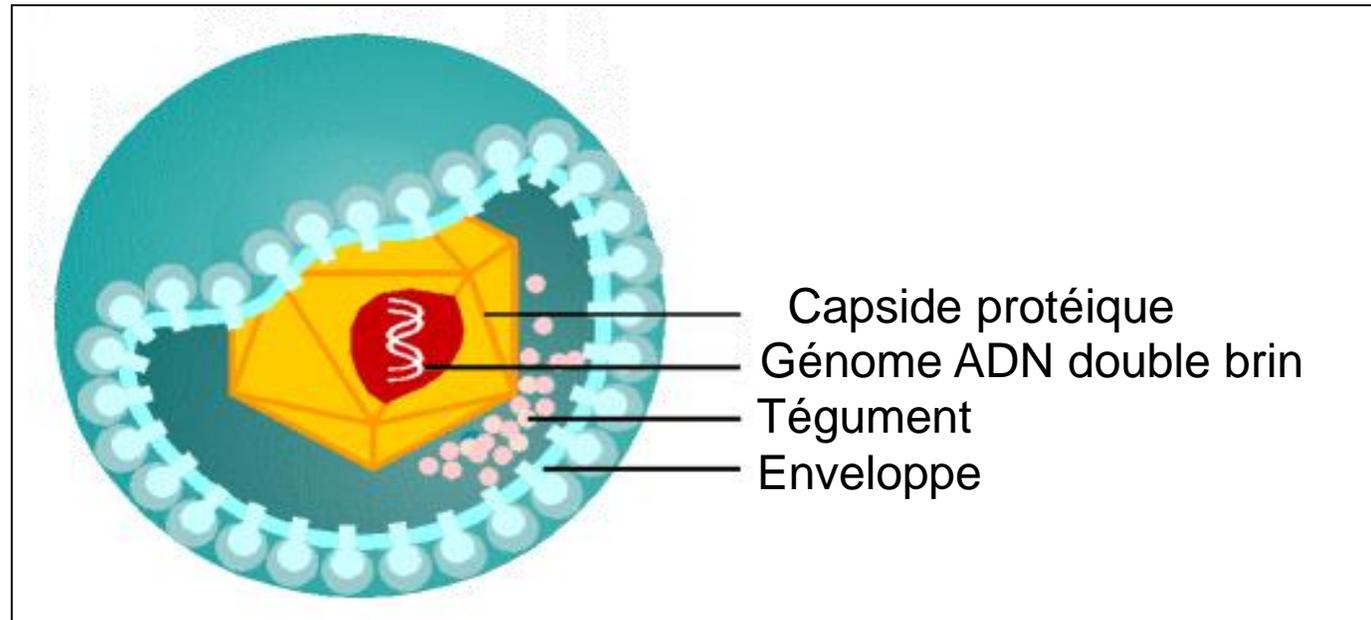
# Constitution de l'enveloppe

- Provient des systèmes membranaires de la cellule hôte
- Constituants de la membrane de la cellule hôte
  - Bicouche lipidique
  - Protéines d'origine cellulaire (CMH, GM1, CD55...)
- Glycoprotéines d'information virale
  - Activités biologiques particulières
  - Projection perpendiculaire à la surface : des spicules

Togaviridae

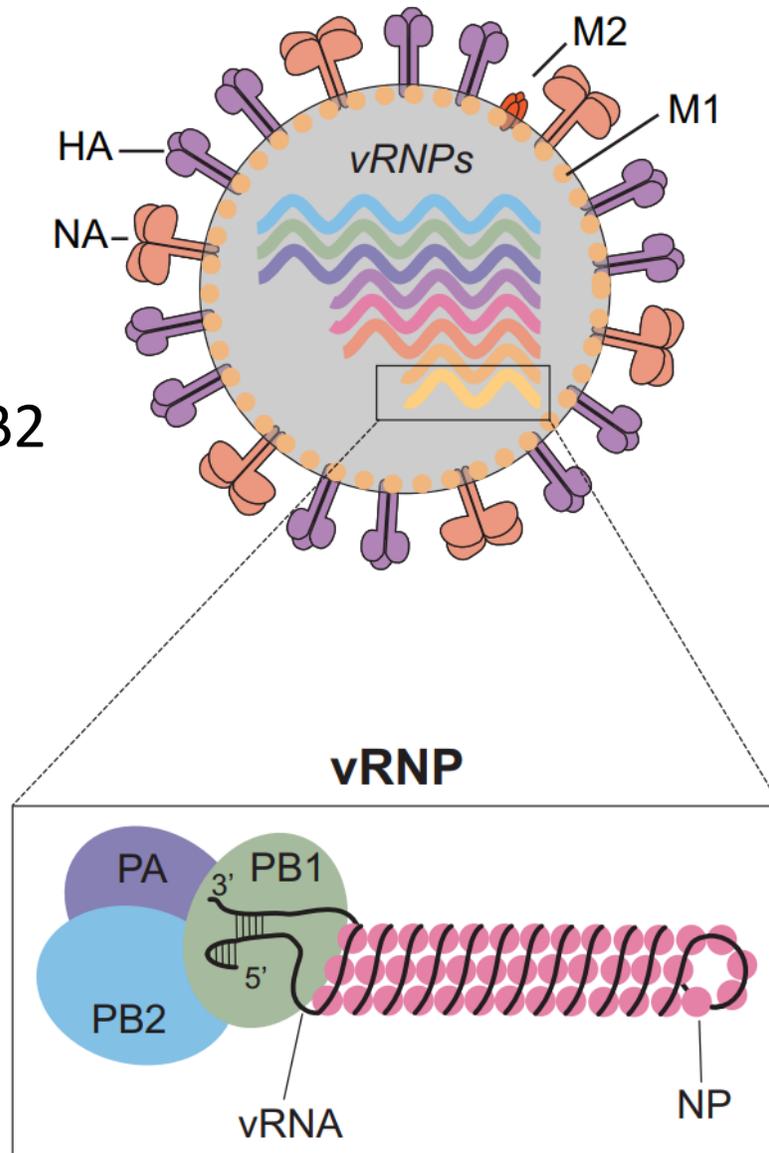
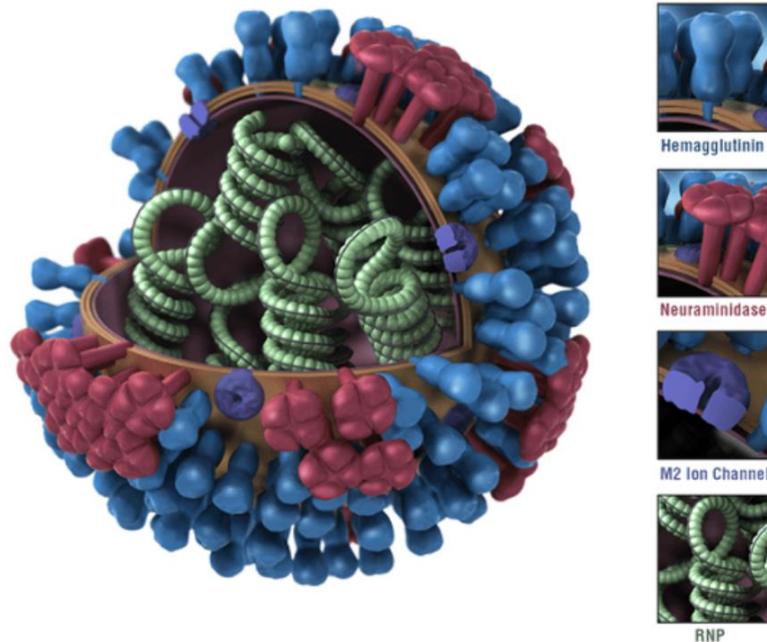


# Virus de l'Herpès



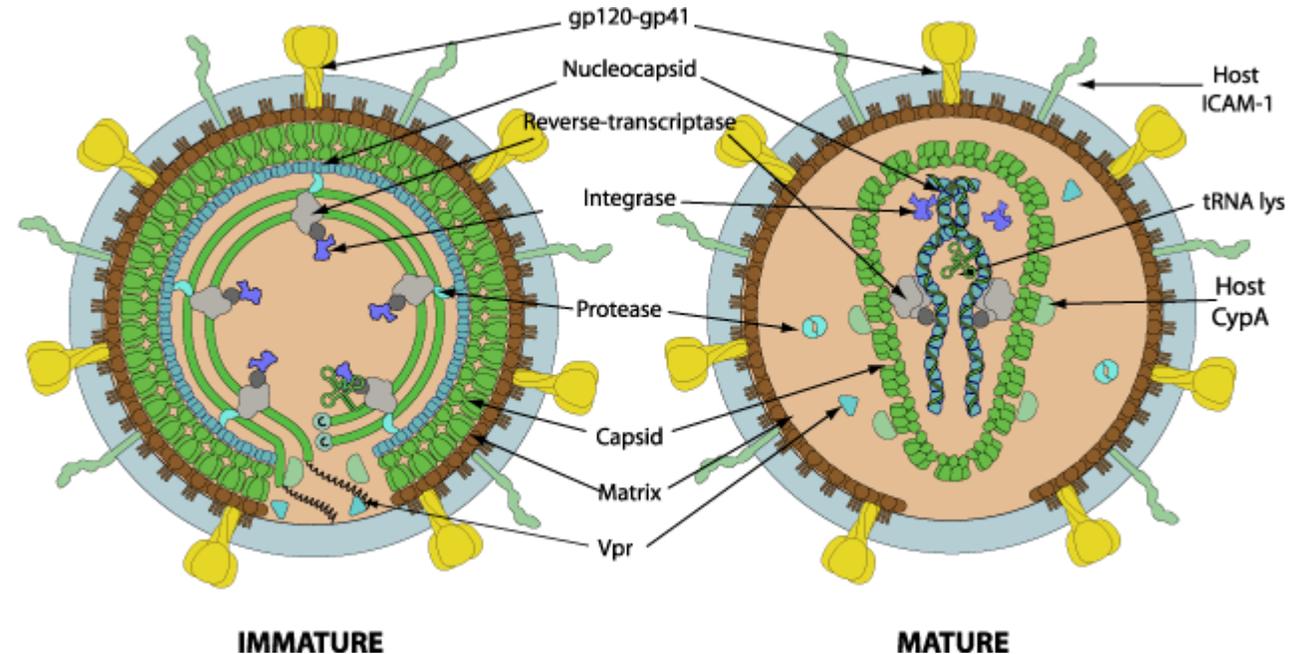
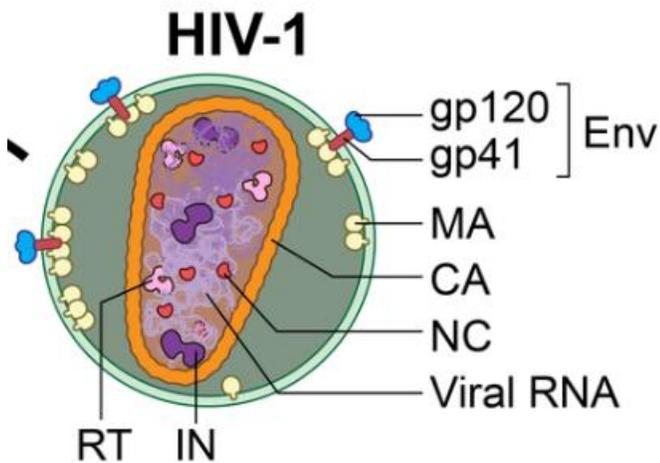
# Virus de la grippe

- Enveloppe + spicules d'hémagglutinine et neuraminidase
- Sous l'enveloppe la matrice (protéine M1)
- Capside de symétrie hélicoïdale
- ARNs de polarité négative associé à la polymérase PA/PB1/PB2
- Génome segmenté en 8 fragments pour A et B



# Virus de l'immuodéficience humaine de type 1

- Enveloppe + spicules gp120/gp41
- Sous l'enveloppe la matrice (protéine p17)
- Capside conique tronquée
- ARNs de polarité positive en deux exemplaires associé à la RT
- Autres protéines protéase et intégrase



Virus à structure complexe

# Rotavirus

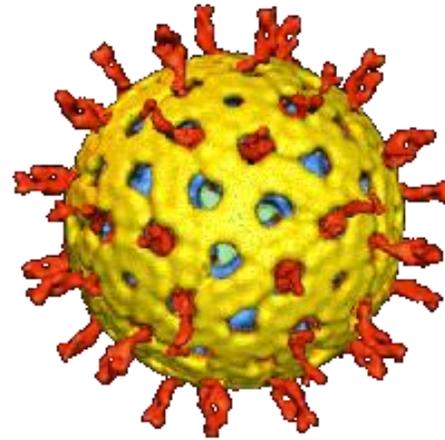
Virus à double capside icosaédrique

## Rotavirus

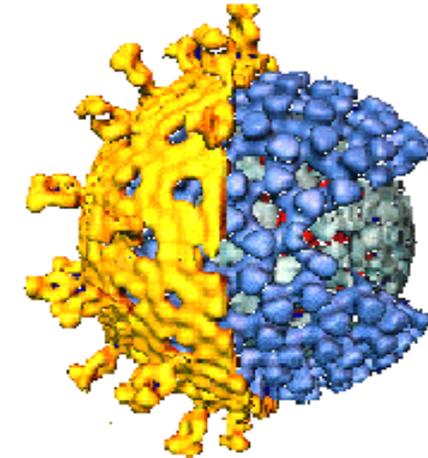
Responsable des gastro-entérites du  
nourrisson et de l'enfant

Famille des *Sedoreoviridae*

Genre *Rotavirus*

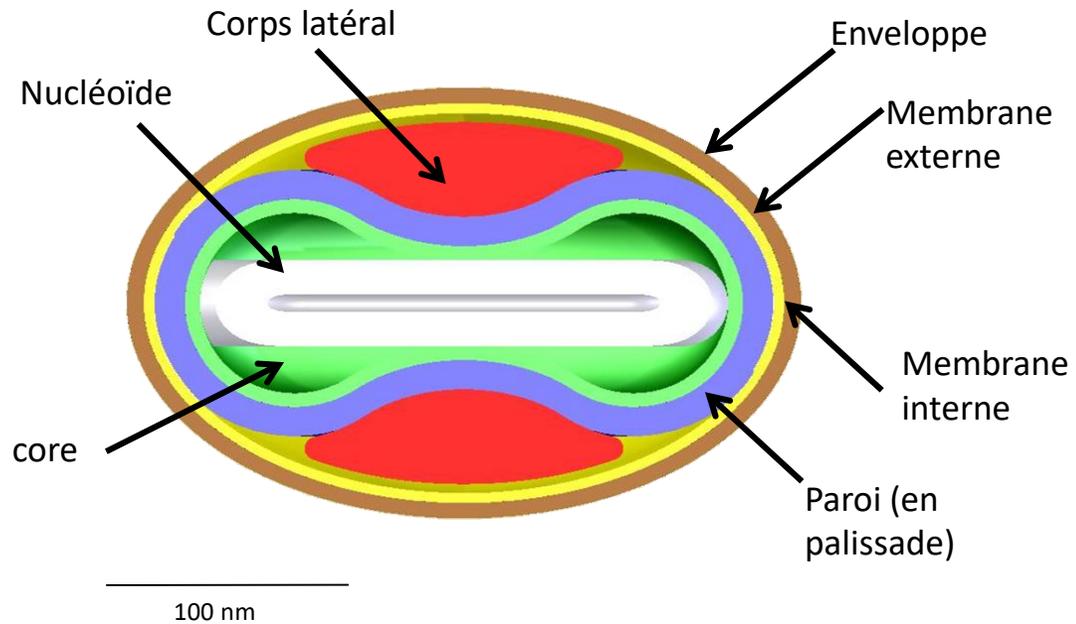


- VP2
- VP6
- VP7
- VP4

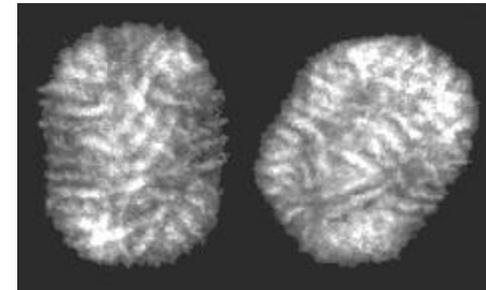
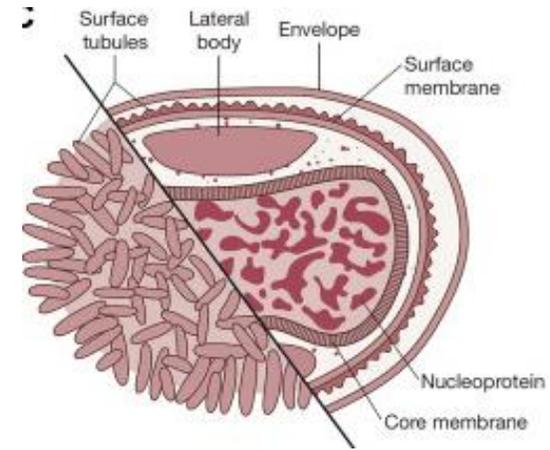


- VP2
- VP6
- VP7
- ARN et Protéines Virales

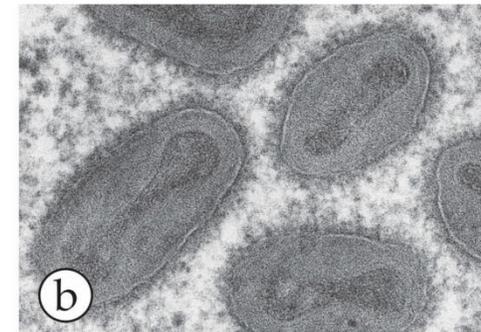
# Poxvirus



- Dimensions importantes
- Morphologie parallélépipédique
- Nucléocapside « lentille biconcave »
- Corps latéraux.
- Enveloppes complexes



Molluscum contagiosum



Orthopoxvirus : Monkeypox

# CLASSIFICATION DES VIRUS

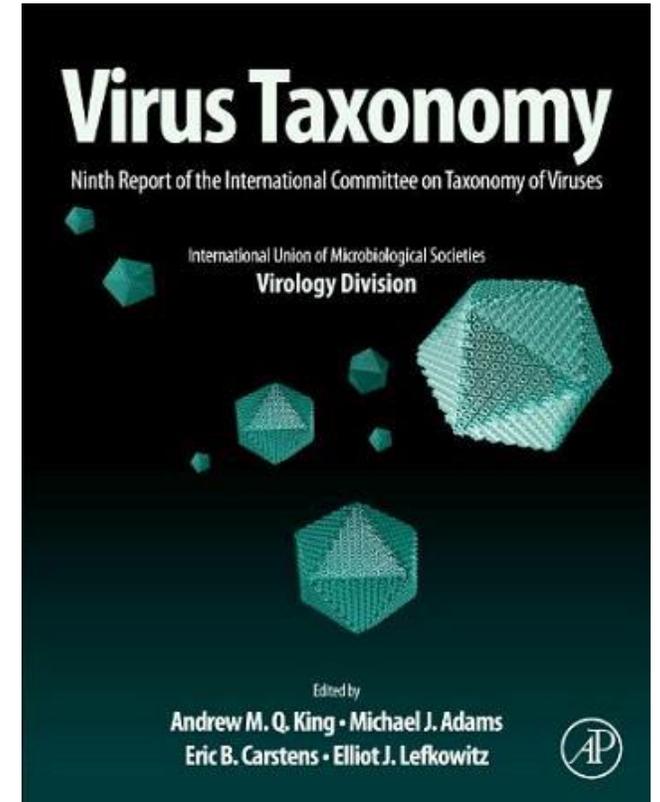
- Classification déterminée par le Comité International de Taxonomie des Virus (site internet [ictvonline.org](http://ictvonline.org))

1. **type et organisation du génome viral**

2. **stratégie de la réplication virale**

3. **structure du virion**

Niveau taxonomique	Suffixes	Exemples
ordre	virales	Mononégavirales
famille	viridae	<i>Paramyxoviridae</i>
Sous-famille	virinae	<i>Paramyxovirinae</i>
genre	virus	Morbillivirus
espèce	(virus individuel)	Virus de la rougeole



en 2023, il y avait 72 ordres,  
264 familles 182 sous-  
familles 2818 genres et  
11273 espèces

**évolution constante**

# CLASSIFICATION DES VIRUS

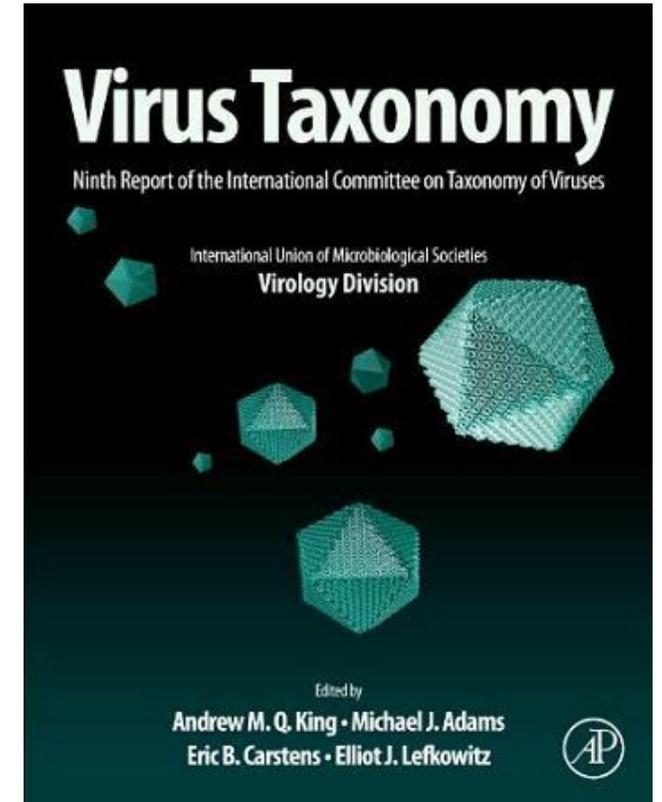
- Classification déterminée par le Comité International de Taxonomie des Virus (site internet [ictvonline.org](http://ictvonline.org))

1. **type et organisation du génome viral**

2. **stratégie de la réplication virale**

3. **structure du virion**

Niveau taxonomique	Suffixes	Exemples
ordre	virales	Mononégavirales
famille	viridae	<i>Paramyxoviridae</i>
Sous-famille	virinae	<i>Paramyxovirinae</i>
genre	virus	Morbillivirus
espèce	(virus individuel)	Virus de la rougeole



en 2024, il y avait 81 ordres,  
314 familles 200 sous-  
familles 3522 genres et  
14690 espèces

**évolution constante**