

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

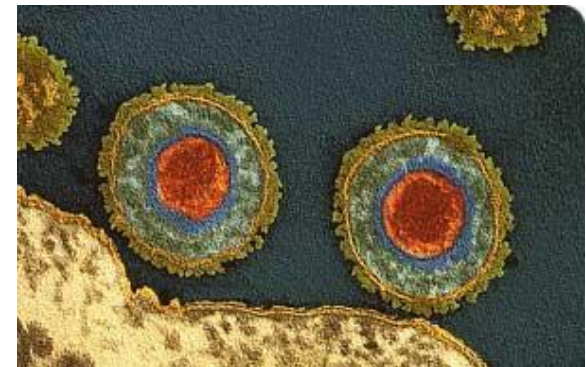
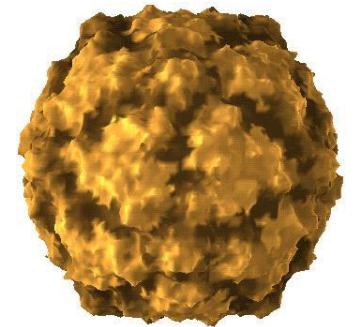
critères définis par André Lwoff, en 1953

- 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

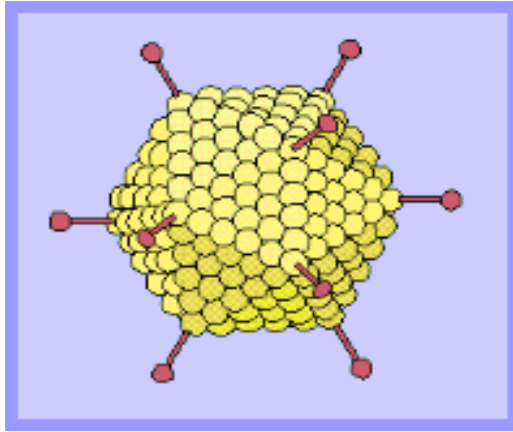
- . différente de celle des cellules ou des bactéries
- . un type de symétrie caractéristique

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

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

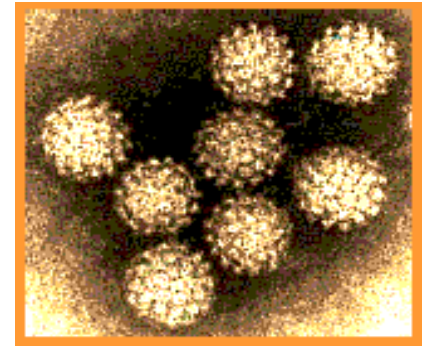
Forme

Sphérique

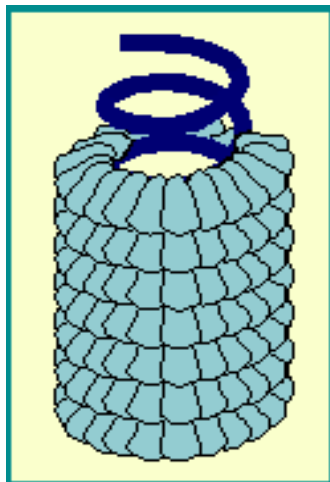


- Ex : - *Papillomaviridae* (verrues)
- *Adenoviridae* (infections respiratoires)
- *Picornaviridae* (virus de la poliomyélite)
- Certains bactériophages

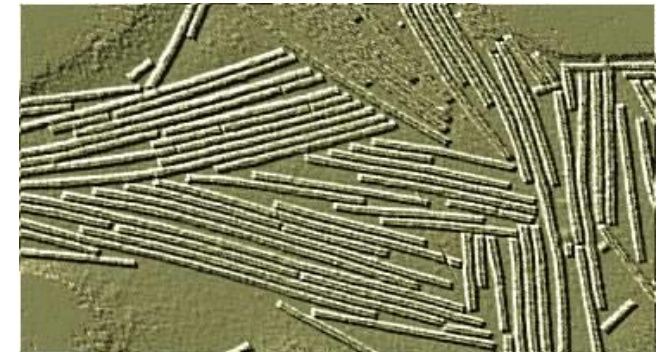
Papillomaviridae



En bâtonnets

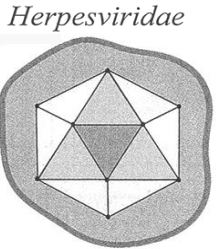
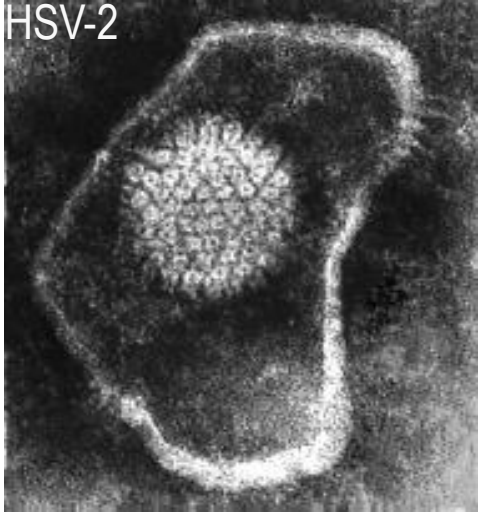


- Ex : virus de la mosaïque du tabac



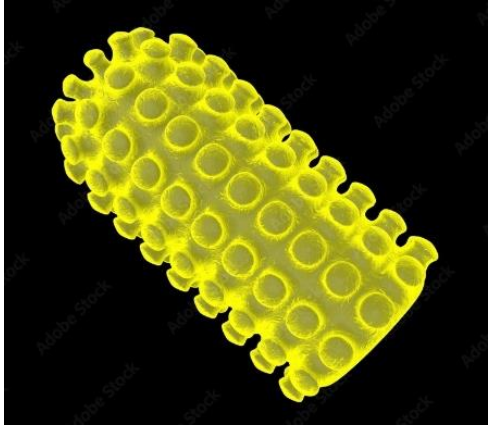
TMV

Formes plus complexes



Herpesviridae : L'enveloppe donne la forme du virus

En obus

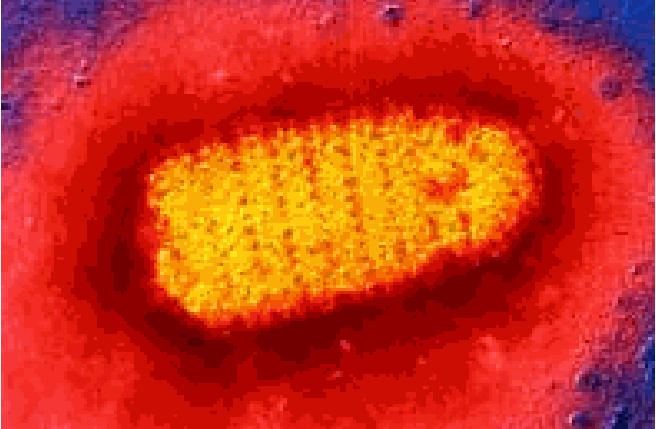
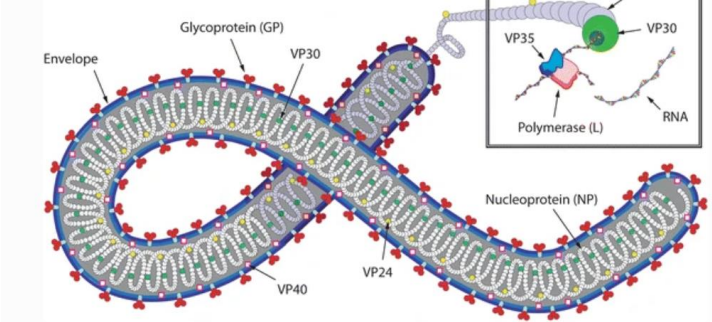


Virus de la Rage

En filament

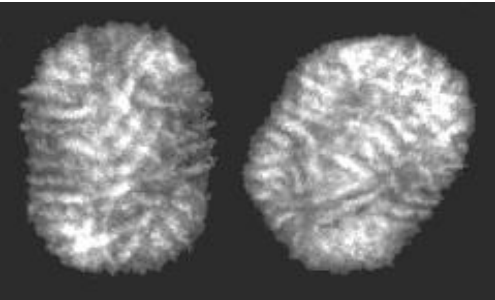
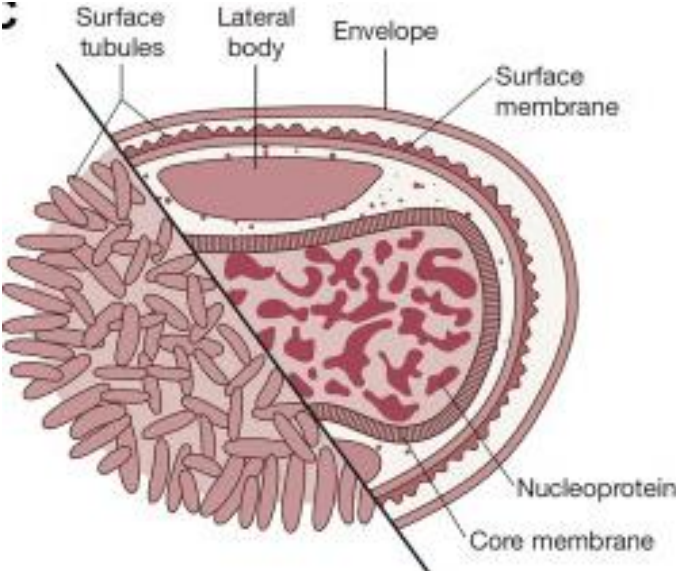


Virus Ebola



Formes plus complexes

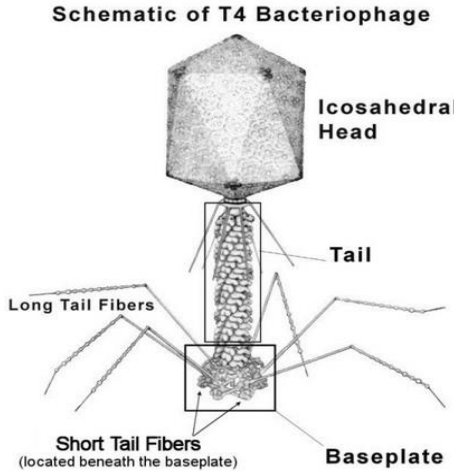
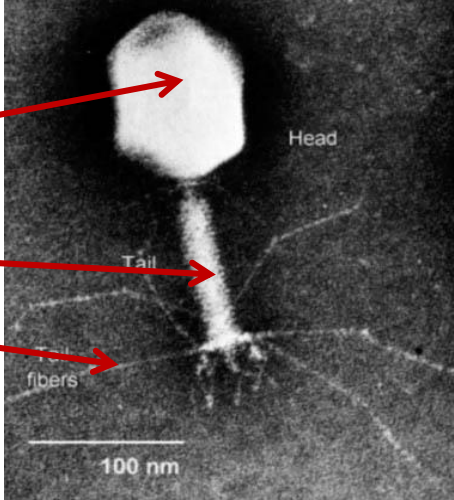
Poxvirus :



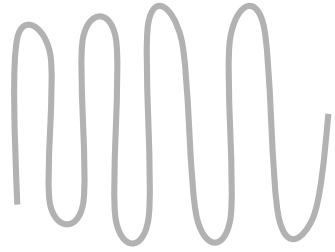
Molluscum contagiosum

Bactériophage :
Infecte les bactéries

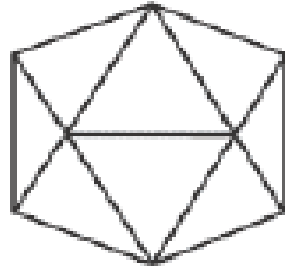
Une tête,
une queue
et des pattes !



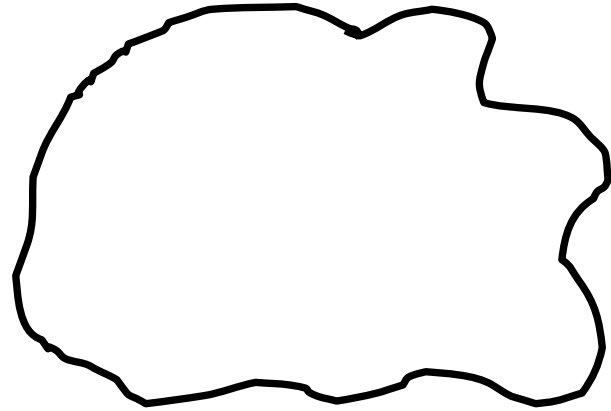
Structure des Virions



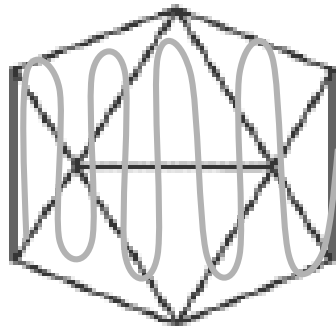
Génome



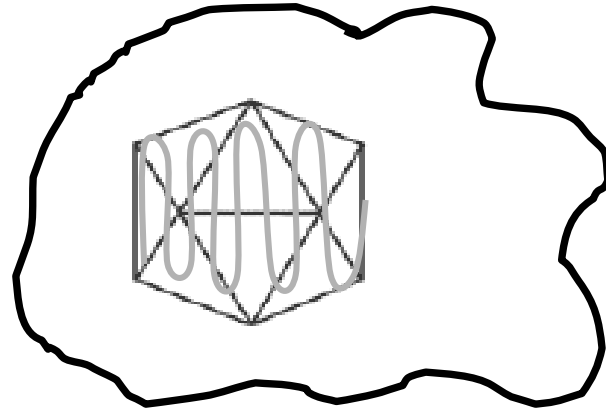
Capside



Enveloppe



Virus Nu

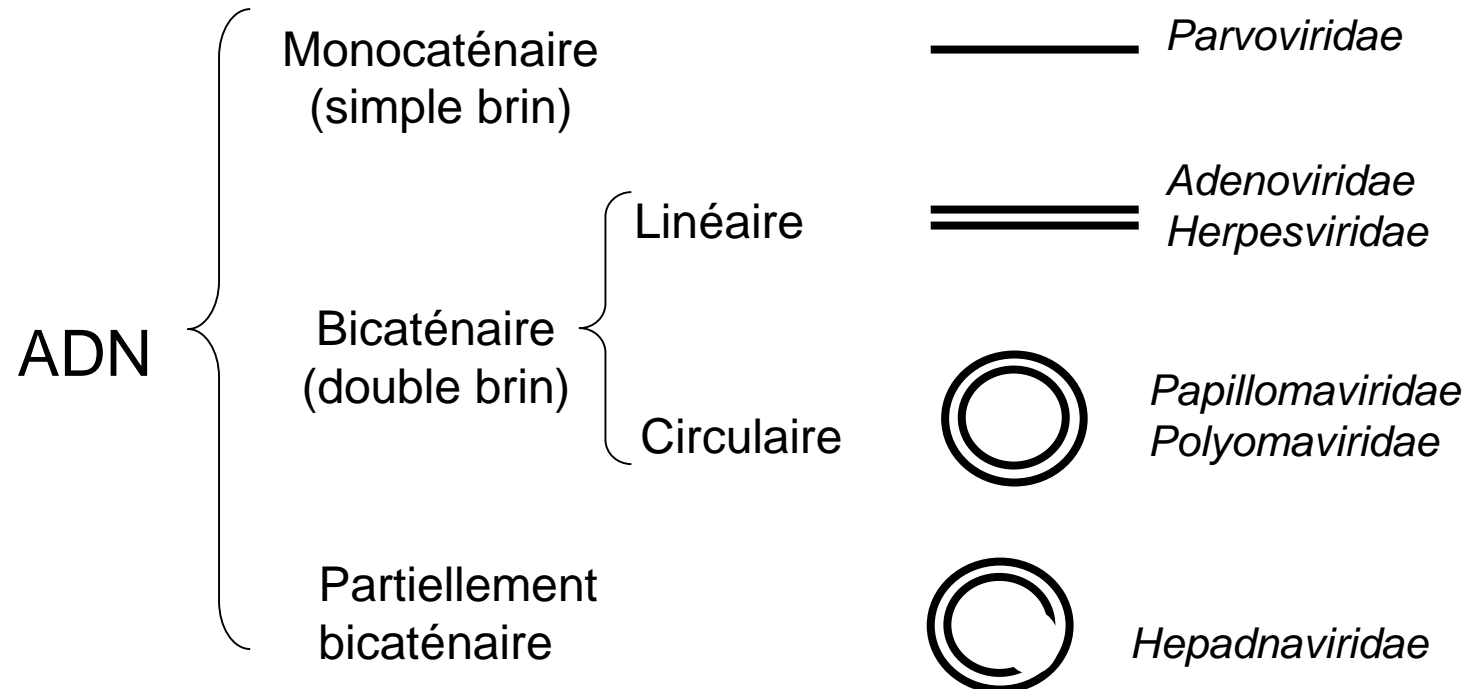
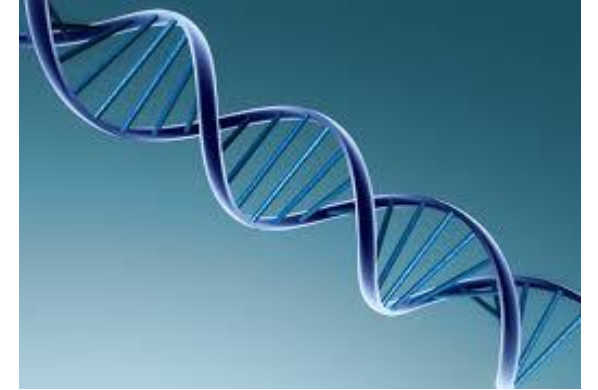


Virus Enveloppé

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)

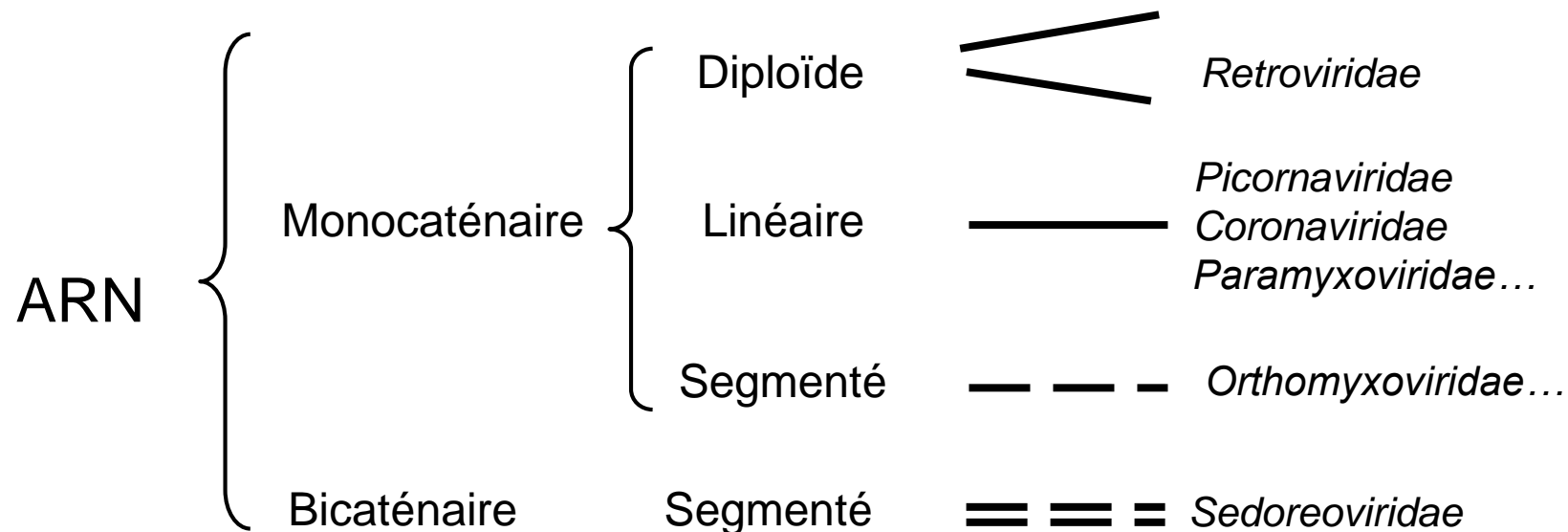
De 7000 nucléotides pour les plus petits (entérovirus) à 30 kb pour les plus gros (*Coronaviridae*)

✦ Variabilité moins grande que celle des ADN

✦ Le plus souvent monocaténaires et linéaires

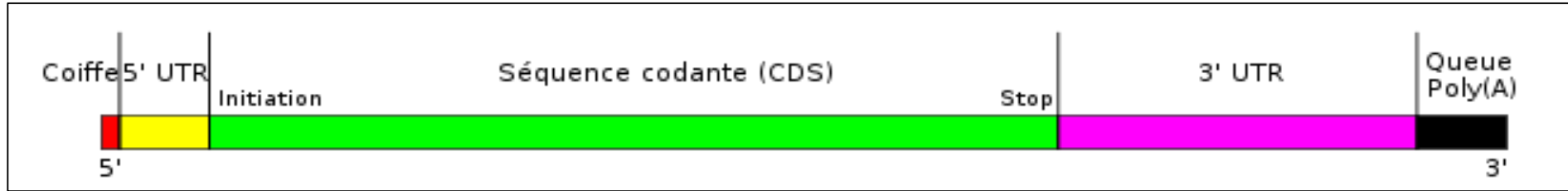
✦ Certains génomes sont bicaténaires (*Sedoreoviridae* anciennement *Reoviridae*)

✦ 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*

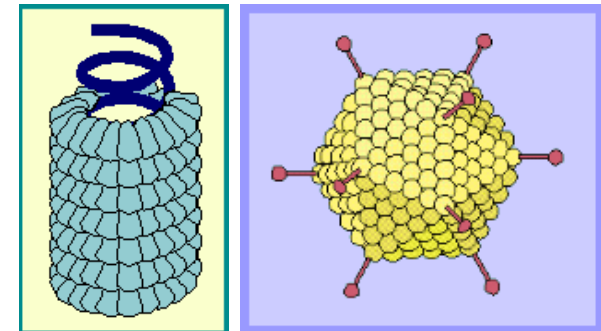
Les capsides

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



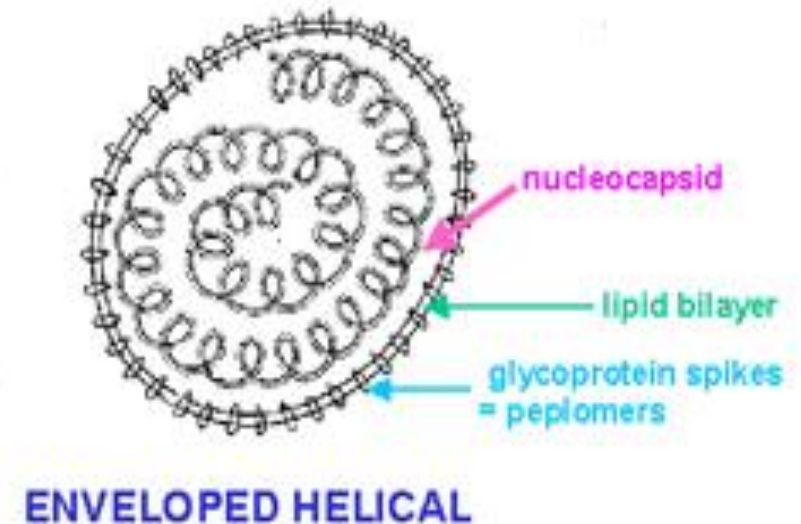
- La nature de la capside constitue un critère de classification des virus

Capsides tubulaires à symétrie hélicoïdale

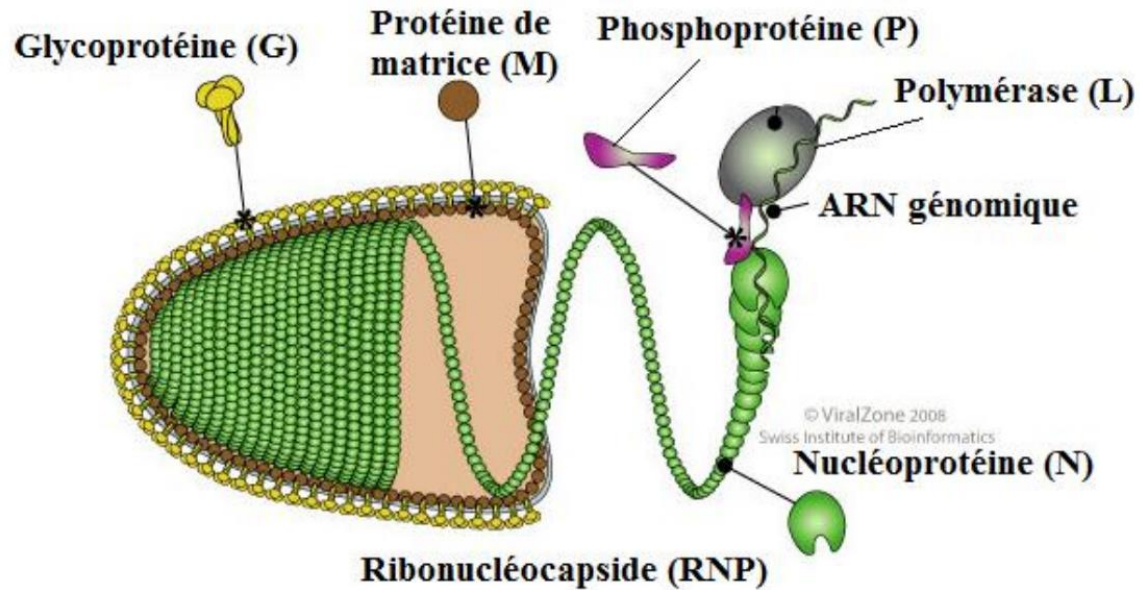
- Les virus animaux à capsidie hélicoïdale sont toujours enveloppés
- Nucléocapside souple et flexible, repliée à l'intérieur de l'enveloppe
- Pour la plupart, ce sont des virus à ARN de polarité négative

➔ Quelques protéines virales fonctionnant comme polymérase dans la capsidie

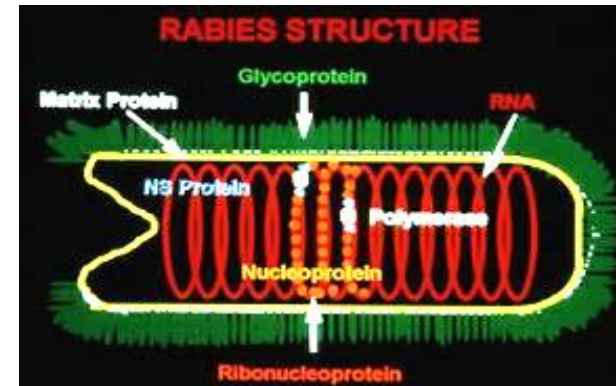
- Virus à ARN+
 - Coronavirus
- Virus à ARN-
 - Virus de la rage
 - Virus des oreillons
 - Virus de la rougeole
 - Virus de la grippe



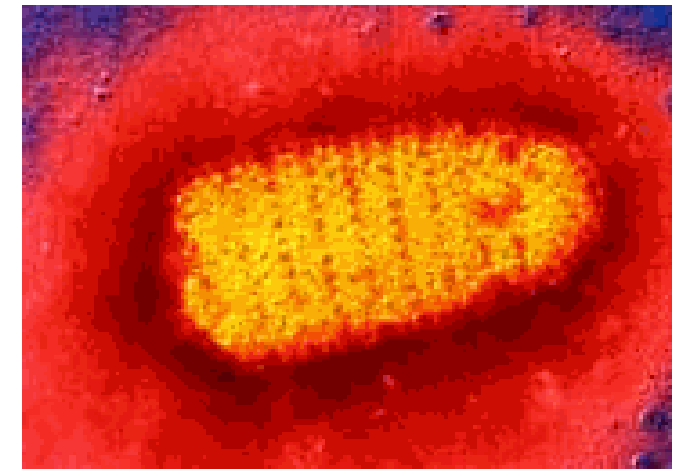
Capsides tubulaires à symétrie hélicoïdale



Virus de la rage
Rhabdoviridae



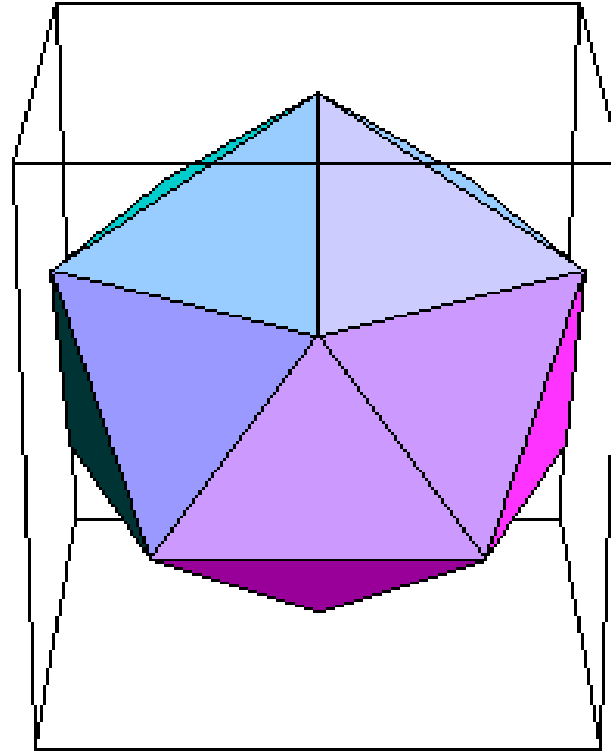
- Nucléocapside de structure hélicoïdale (ressort condensé dans l'axe du virus)
- Cylindre de 120-180 nm de long sur 50 nm de large
- Diamètre de la nucléocapside 15 nm



Capsides icosaédriques à symétrie cubique

- ▶ Cas des virus :

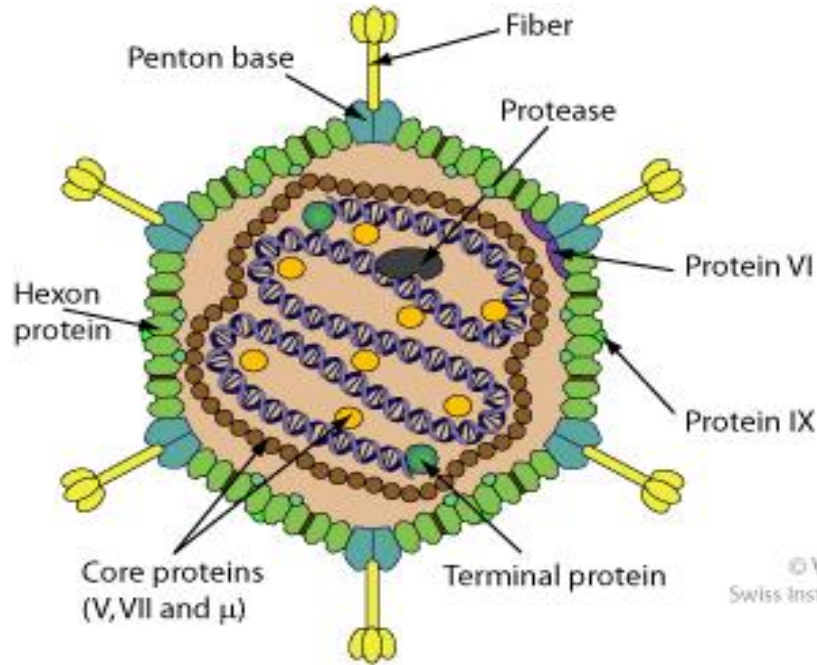
- ▶ Virus de l'Herpès
- ▶ Virus de la Rubéole
- ▶ Papillomavirus
- ▶ Adénovirus



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

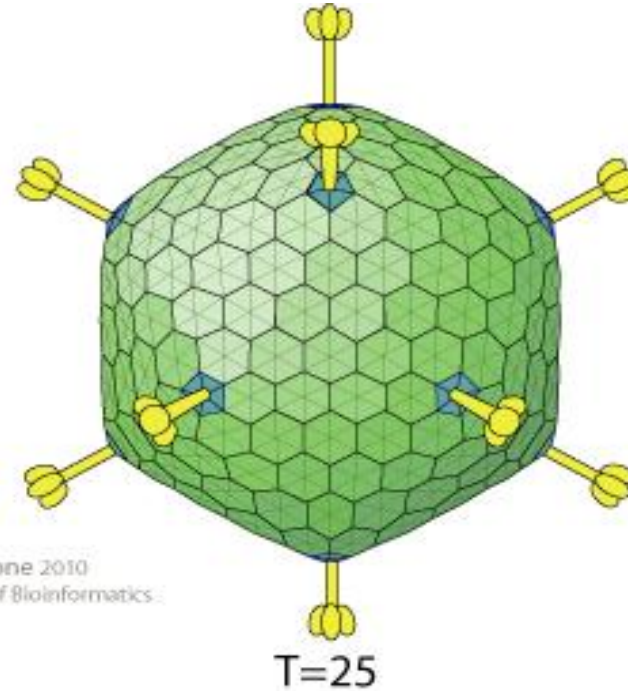
Capsides icosaédriques à symétrie cubique

Exemples



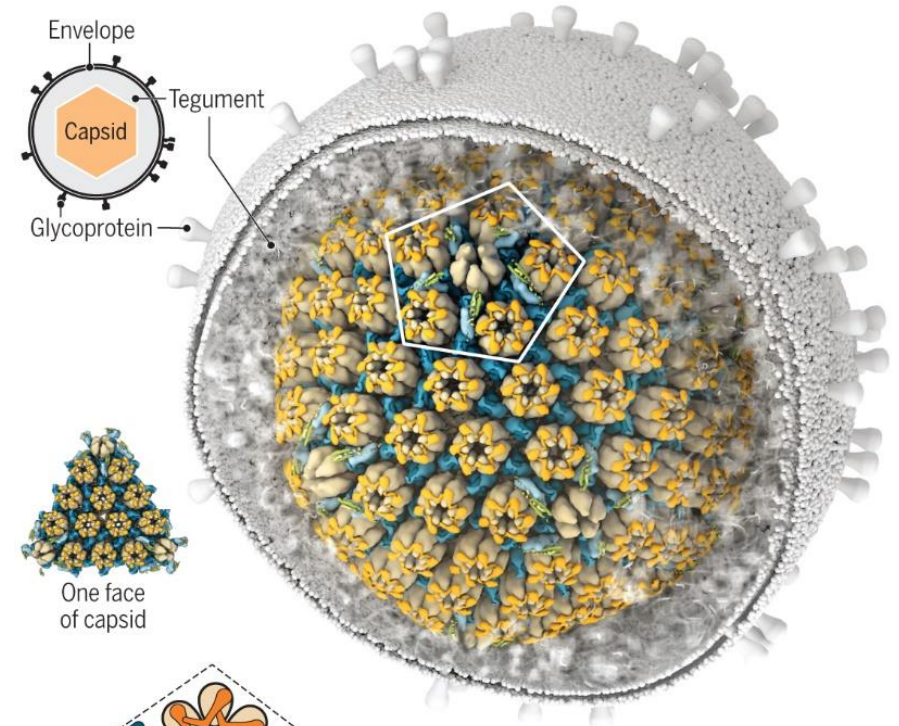
Adénovirus

Pour former la capside :
Deux sortes de capsomères
Hexons
Pentons



© ViralZone 2010
Swiss Institute of Bioinformatics

Herpesvirus



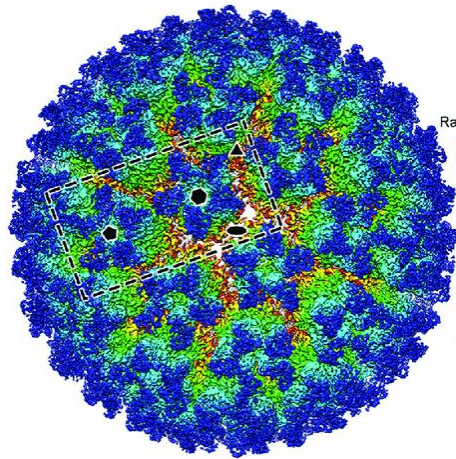
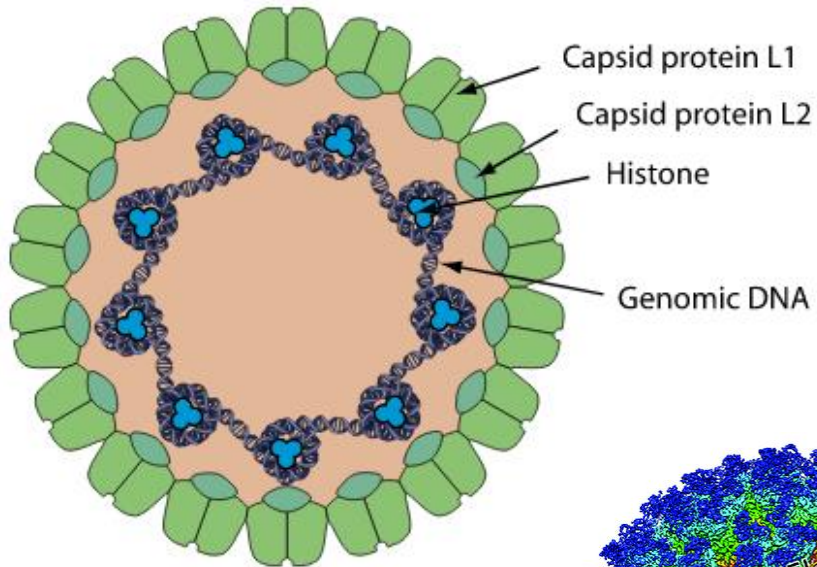
Local structure

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

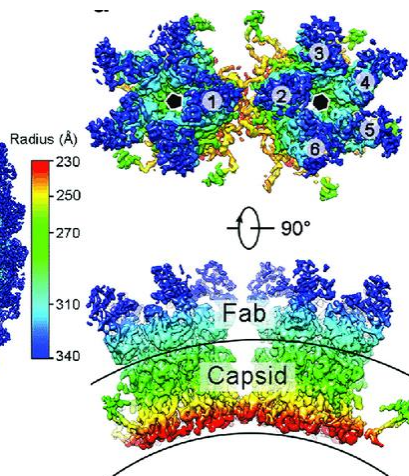
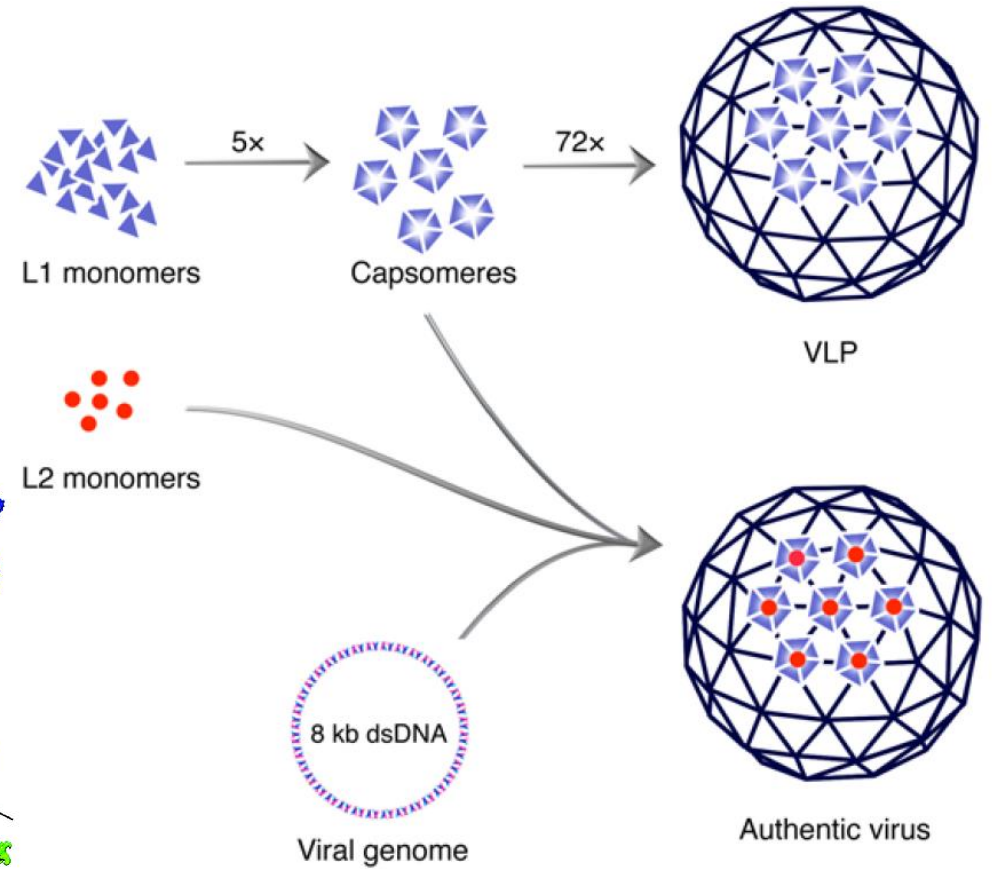
Capsides icosaédriques à symétrie cubique

Exemples



Deux protéines forment la capside : L1 et L2

Papillomavirus



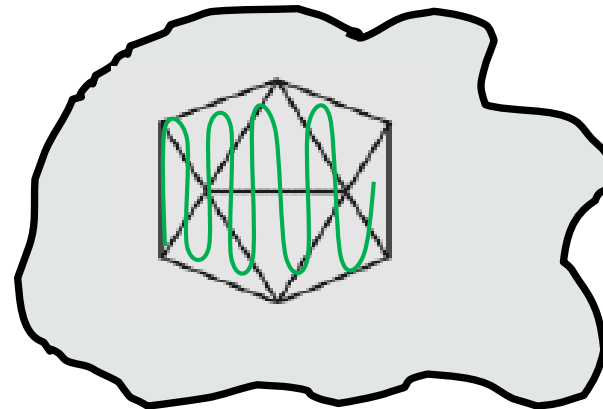
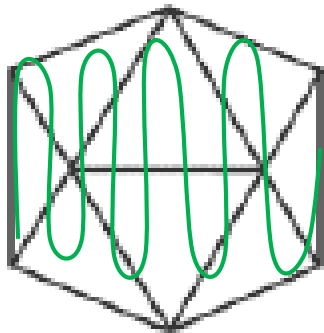
Les enveloppes

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

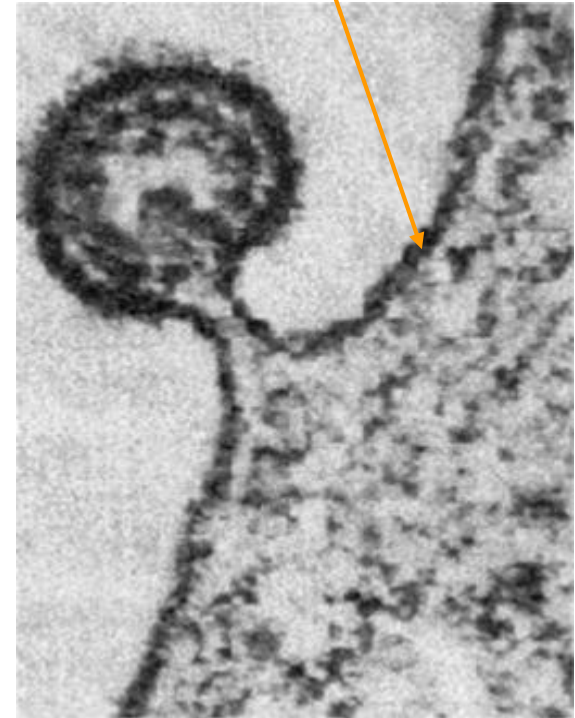


Virus Enveloppé



Capside

Membrane de la cellule

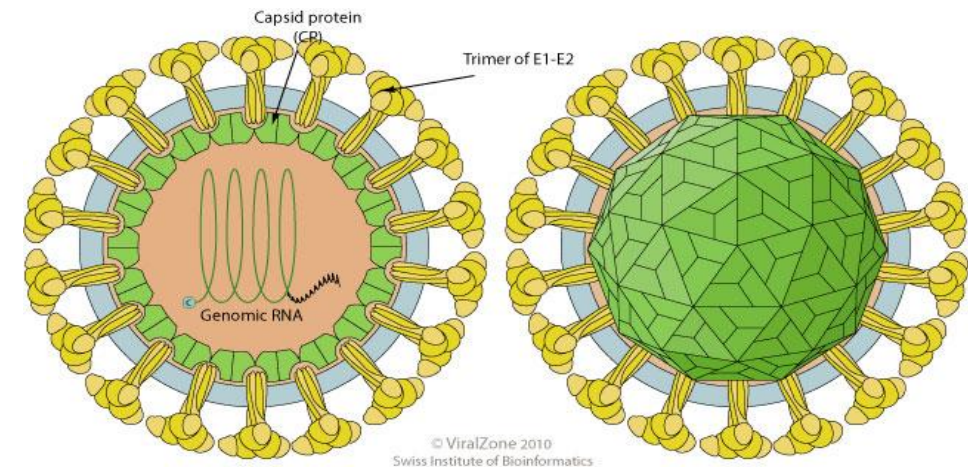


Formation de l'enveloppe virale par bourgeonnement de la cellule hôte

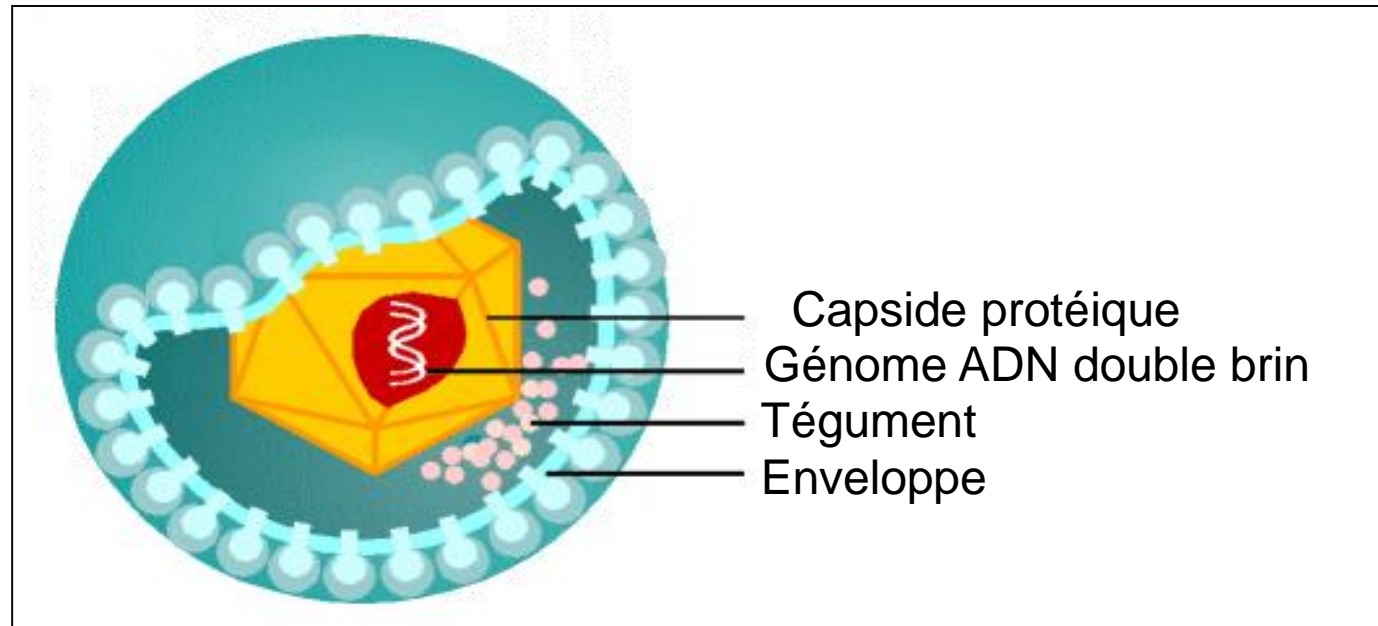
Constitution de l'enveloppe

- 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

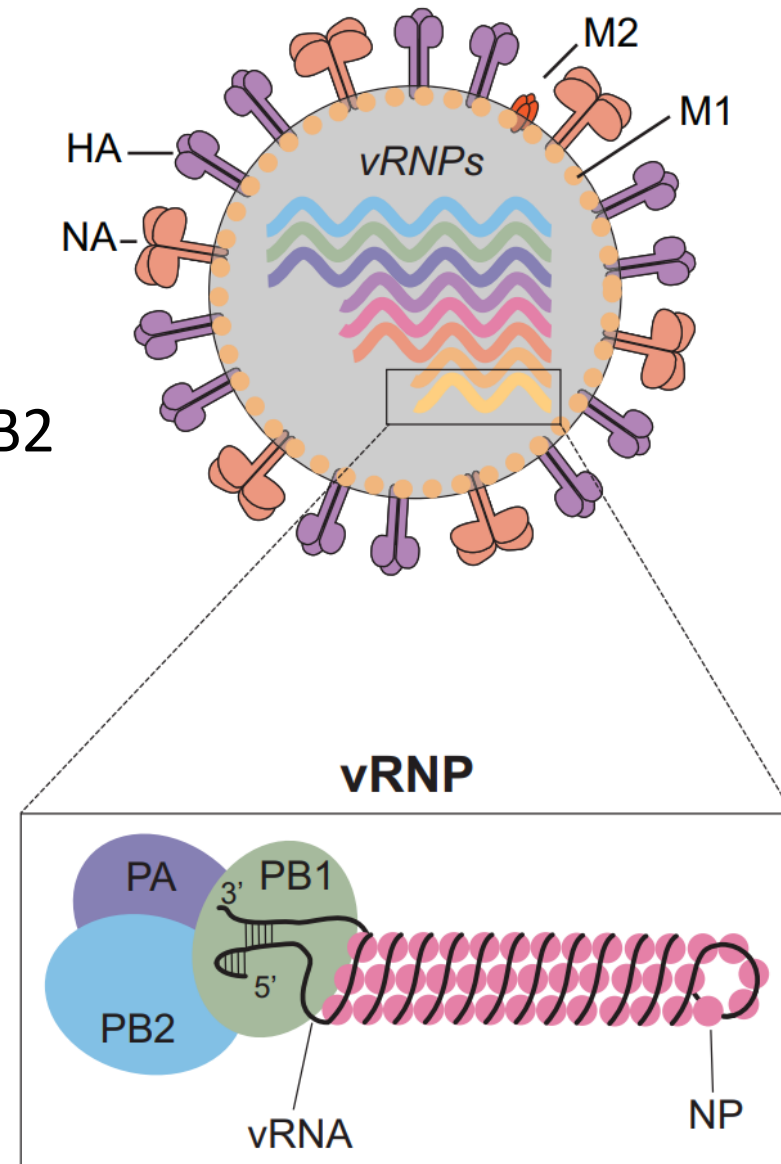
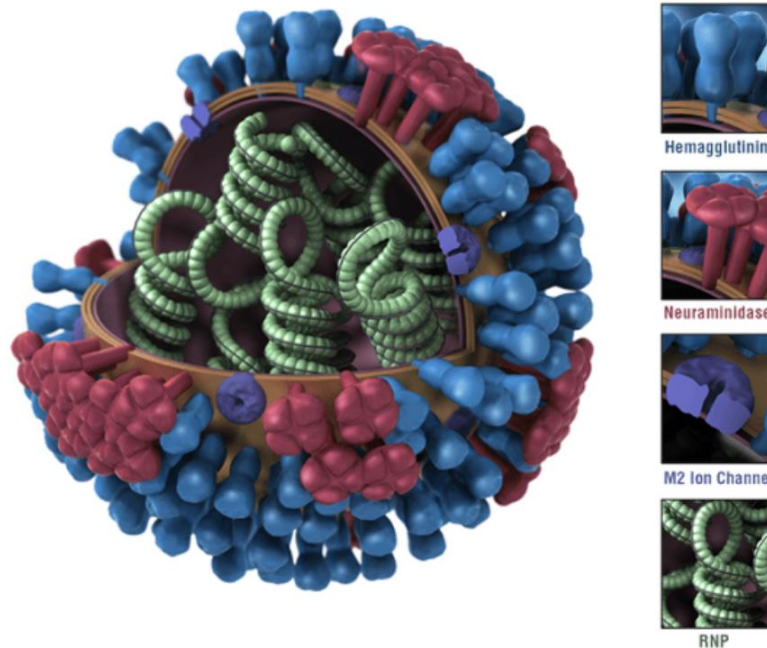


Virus de l'Herpès



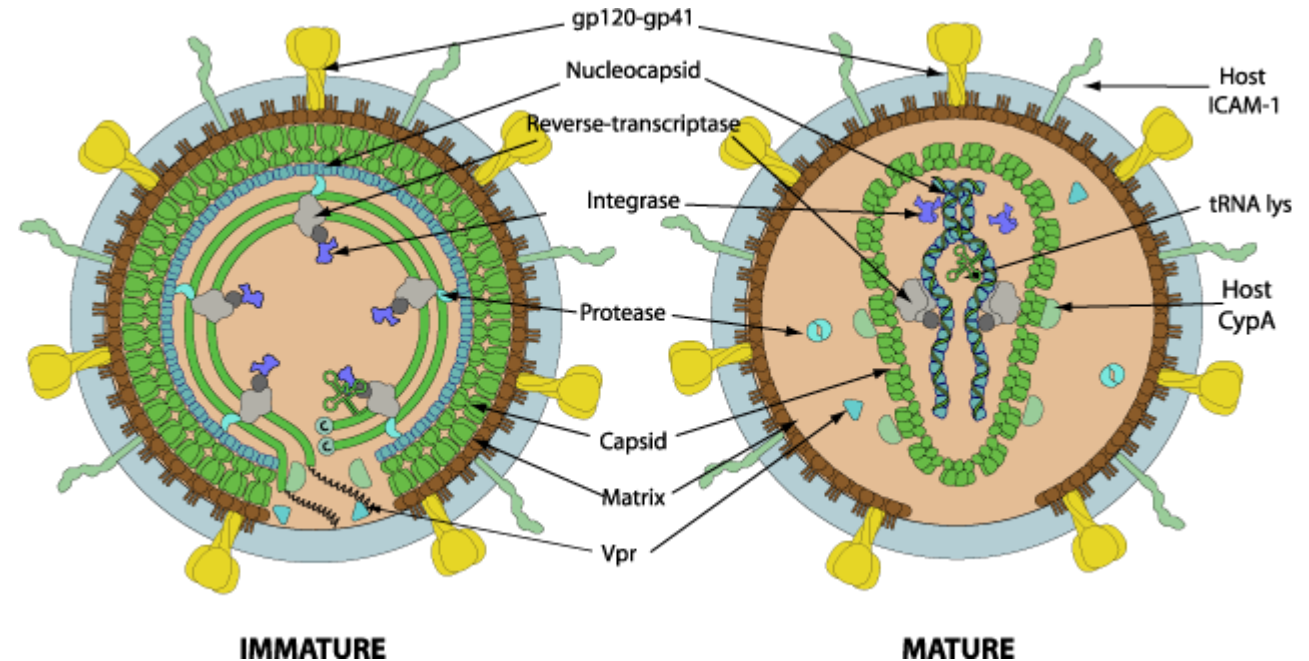
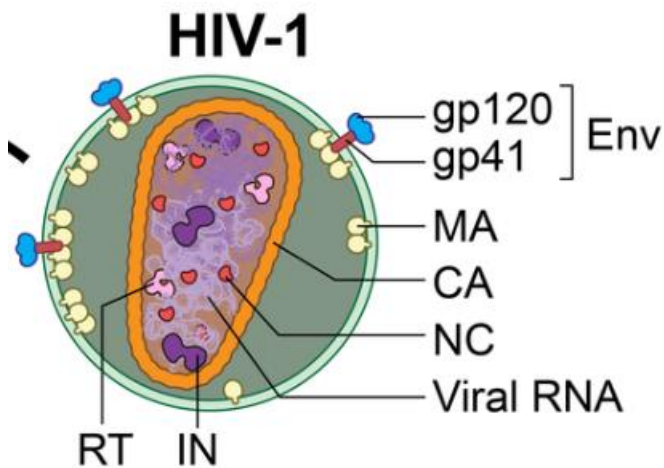
Virus de la grippe

- 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

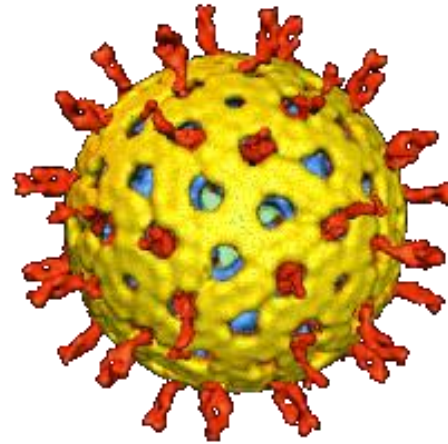
Virus à double capside icosaédrique

Rotavirus

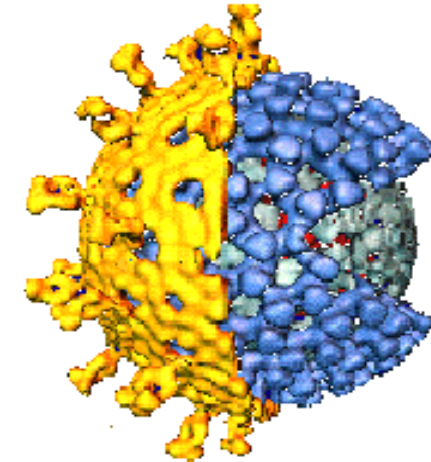
Responsable des gastro-entérites du
nourrisson et de l'enfant

Famille des *Sedoreoviridae*

Genre *Rotavirus*

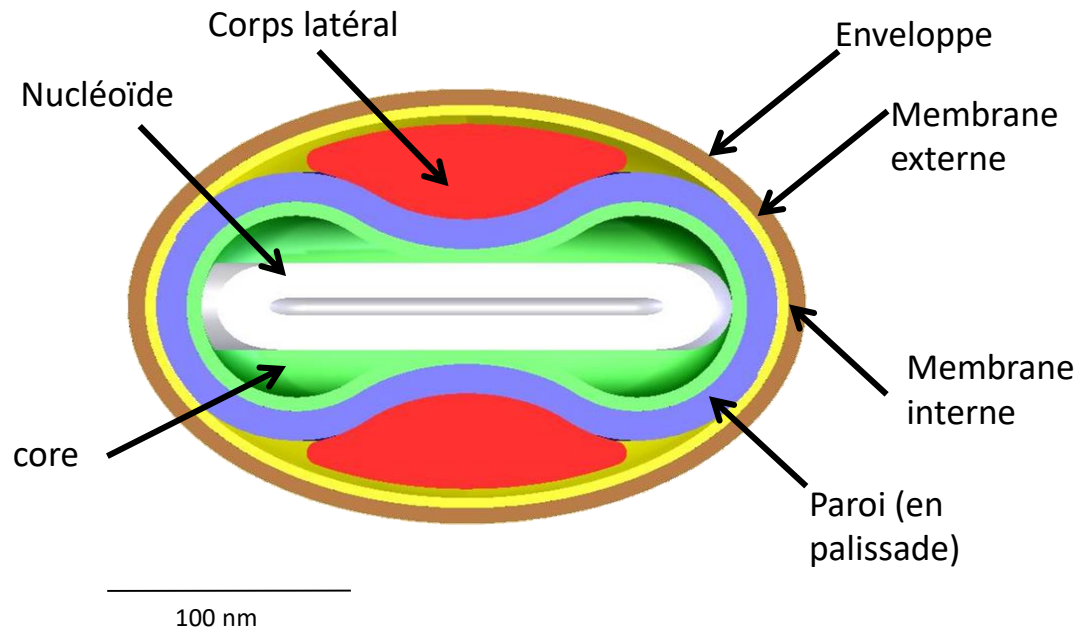


- VP2
- VP6
- VP7
- VP4

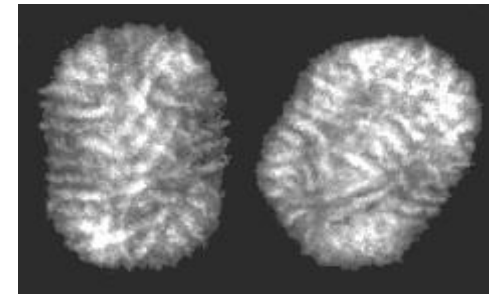
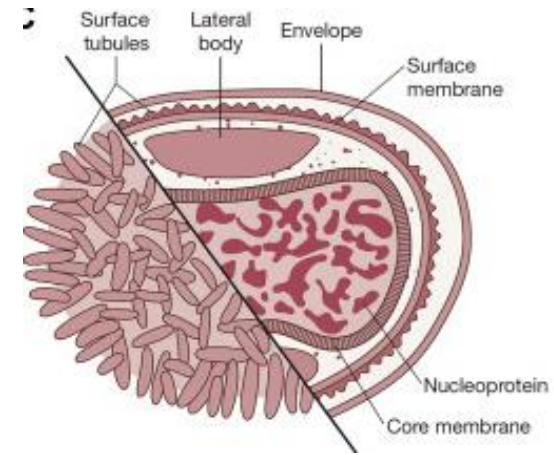


- VP2
- VP6
- VP7
- ARN et Protéines Virales

Poxvirus



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



Molluscum contagiosum



Orthopoxvirus : Monkeypox

CLASSIFICATION DES VIRUS

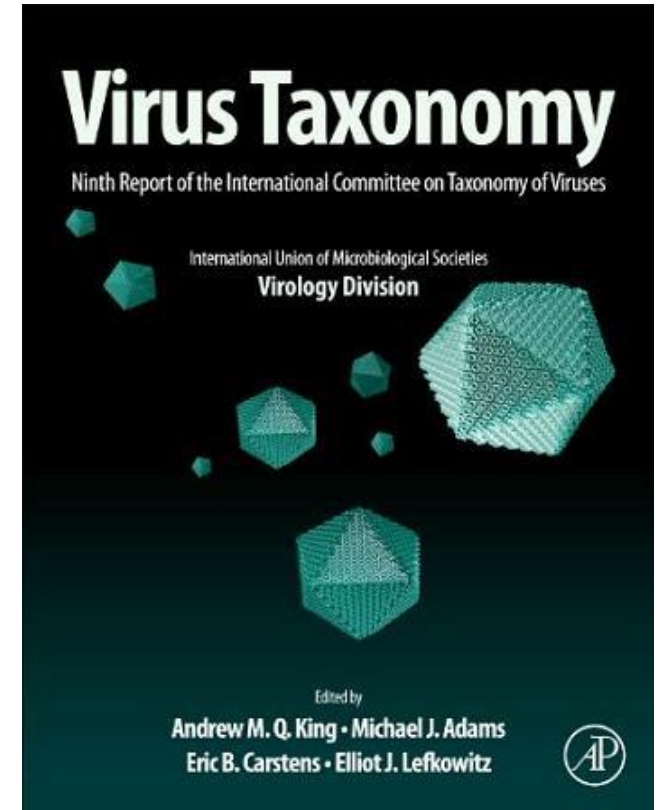
- Classification déterminée par le Comité International de Taxonomie des Virus (site internet ictvonline.org)

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

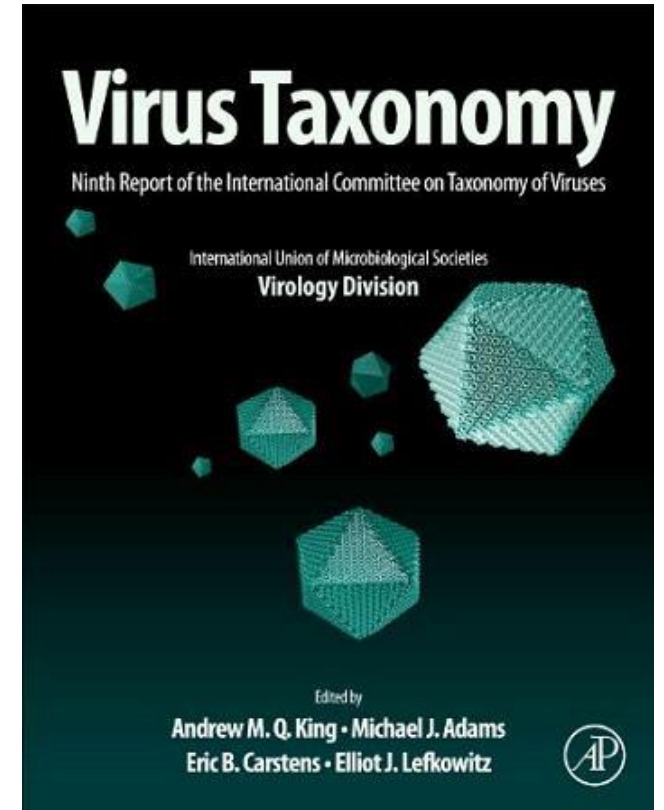
- Classification déterminée par le Comité International de Taxonomie des Virus (site internet ictvonline.org)

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