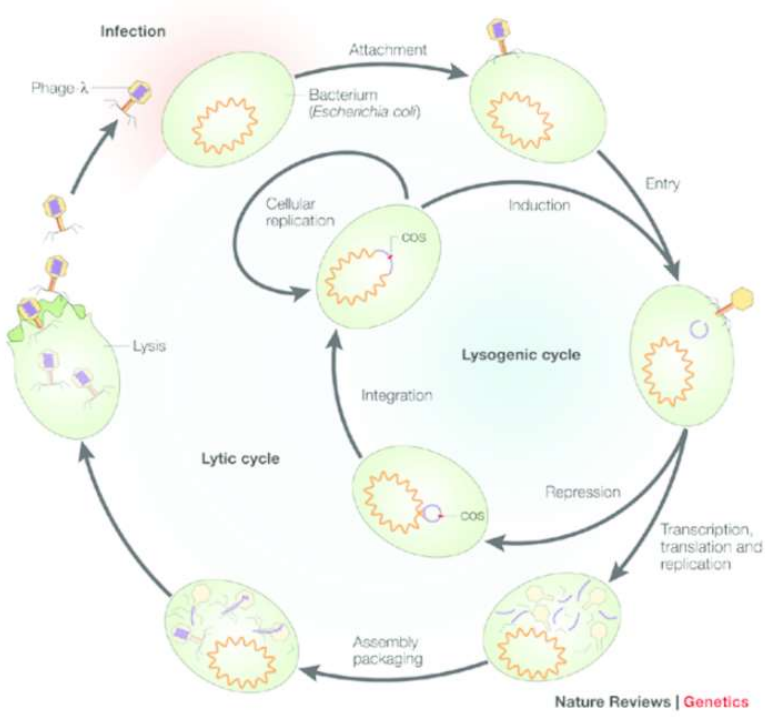
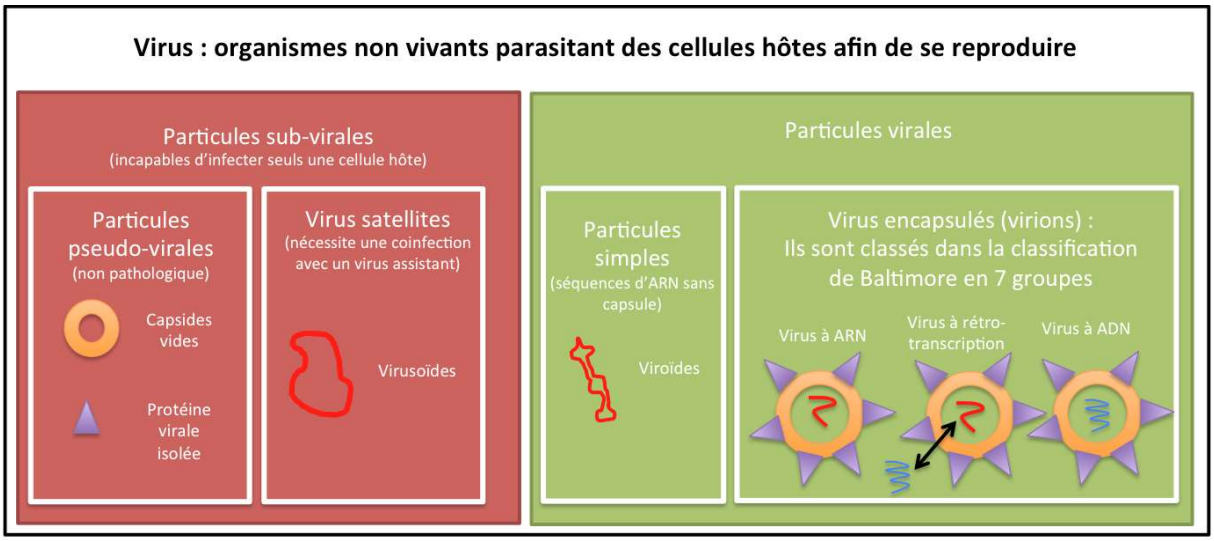


^ Mécanismes d'infection des virus : lysogénie ou lytique.

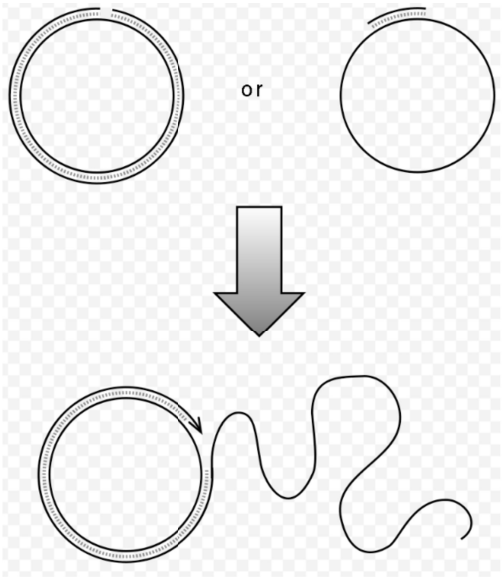
Les virus

On suppose que lorsque les organismes vivants primitifs sont apparus, ils étaient déjà soumis à une prédation d'origine virale. En effet, les virus seraient apparus en même temps que les premières cellules. Les virus sont des particules présentant un génome et/ou une capsule et qui est dépourvue de toute machinerie de réplication. Ces organismes exclus du monde vivant sont obligés d'infecter une cellule pour détourner sa machinerie afin de se reproduire. Le mode d'infection de ses parasites est soit **lytique** par détournement direct de la machinerie cellulaire, soit par **lysogénie** en intégrant le génome viral dans le génome de la cellulaire hôte.



^ Les grands groupes de virus.

Les virus se composent de deux grands groupes. Le premier est celui des particules sub-virales. Il s'agit de capsides vides et de protéines virales isolées non pathologiques ou de virus « satellites ». Ces derniers sont de simples brins d'ARN incapables d'infecter des cellules sans l'assistance d'un autre virus. Il s'agit par exemple des virusoïdes. Leur ARN circulaire composé de plusieurs centaines de nucléotides ne codant aucune protéine, pratiquent la réplication circulaire ou « rolling circle ». Ce processus de réplication produit plusieurs ARN circulaires en copiant l'ARN originel. Cette étape est réalisée par des enzymes fournies par le virus assistant qui a coinfecté la cellule hôte avec le virusoïde. La seconde catégorie est celle des particules virales. Les virus à particules virales simples sont les viroïdes composés d'un simple brin d'ARN circulaire comptant de 250 à 400 nucléotides capable d'infecter seul des cellules. Ce génome qui ne code aucune protéine se présente sous la forme d'un bâtonnet où 70 % des nucléotides sont appariés. Ils ressemblent beaucoup aux viroïdes notamment par leur mode réplication en « rolling circle ». Les viroïdes infectent les cellules végétales utilisant des enzymes de celles-ci pour se reproduire : soit au niveau du noyau utilisant l'ARN polymérase II ADN-dépendante, soit au niveau des chloroplastes utilisant l'ARN polymérase NEP. L'ARN répliqué forme un concatémère. Cette chaîne contient plusieurs



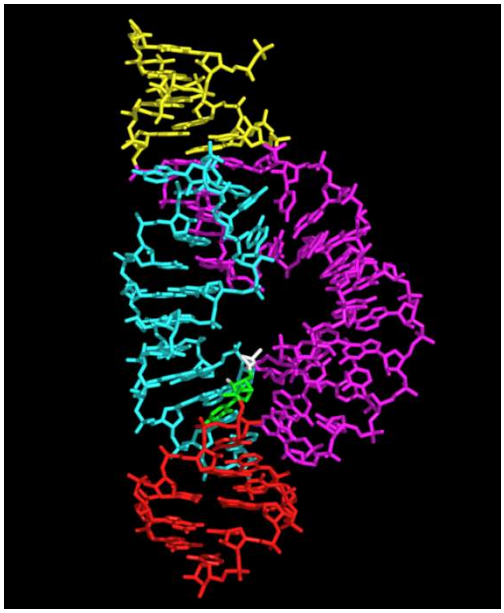
^ Réplication de l'ARN viral en « rolling circle ».

fois le génome viral et est ensuite clivée (découpée) en plusieurs ARN. D'autres protéines de la cellule hôte peuvent aider au transport des viroïdes notamment pour entrer dans le noyau ou se déplacer à longue distance dans la plante. Afin de détourner la machinerie cellulaire, la forme en bâtonnet des viroïdes copie celle des précurseurs d'ARN interférents impliqués dans le contrôle de l'expression des ARN messagers. Ainsi, ils se fixent sur les ARNm et inhibent leur traduction pour être eux mêmes dupliquer. Cette inhibition entraîne des symptômes chez la plante infectée par baisse du niveau d'expression de certaines protéines.

L'origine des viroïdes est incertaine. Il pourrait s'agir de virus poussés à l'extrêmes : leur mode de réplication par parasitisme a sélectionné les particules virales les plus simples qui sont plus faciles à synthétisées par la cellule hôte. Une autre hypothèse suggère que les viroïdes sont des agents infectieux datant du début de l'apparition de la vie.



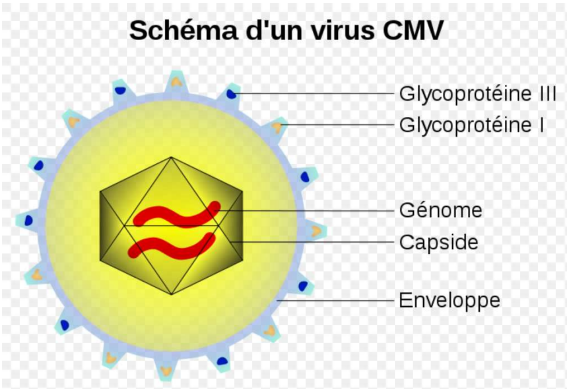
^ Le viroïde PSTVd (potato spindle tuber viroid) est composé d'un simple brin d'ARN circulaire de 359 nucléotide en « bâtonnet ».



Un cas ambigu est celui des ribozymes en tête de marteau (nommés ainsi pour leur ressemblance avec la tête du requin marteau). Ces ARN catalyseurs ont été initialement découverts dans des cellules végétales en association avec des agents infectieux viraux tel des ARN satellites et des viroïdes. Ils ont par la suite été identifiés chez de nombreuses espèces (vers, grillons, lézards, rongeurs, ornithorynque et même Homme). Il est devenu évident que les ribozymes en tête de marteau sont répandus dans le génome des bactéries jusqu'aux eucaryotes. Originellement considérés comme agents infectieux viraux, ils ont en réalité des fonctions cellulaires. Ils sont en effet impliqués dans le clivage d'ARN pré-messagers et d'ADN libres tel les transposons. C'est pourquoi les ribozymes à tête de marteau sont impliqués dans la réplication des viroïdes.

< Un ribozyme en tête de marteau.

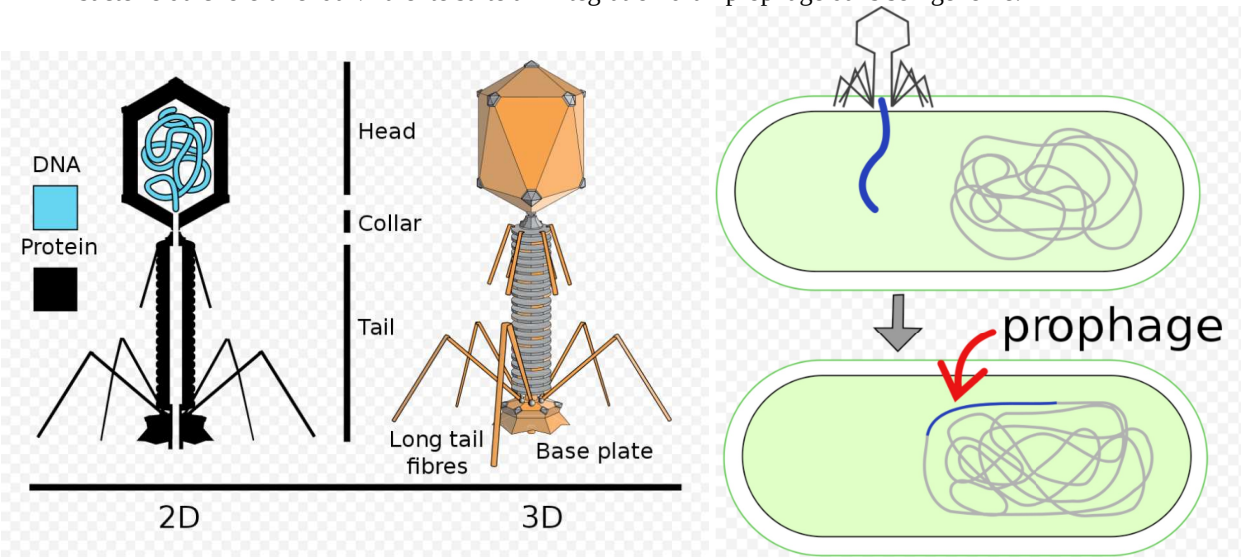
Les particules virales plus complexes se composent d'un génome encapsulé dans une capside. Ces virions possèdent un génome plus long que les viroïdes (plusieurs milliers de nucléotides) puisqu'il contient des gènes codant les protéines nécessaires à l'élaboration de la capside ainsi que de récepteurs permettant d'infecter les cellules. Ils se reproduisent dans le cytoplasme de tout type de cellule. Certains possèdent aussi une enveloppe autour de la capside. Les virions sont classés dans la classification de Baltimore sur la base de leur type de génome, de la nature de leur réplication et des particularités de la capside. Cette classification fournit 7 groupes répartis en 3 regroupements.



^ Schéma montrant la structure de la capside et de l'enveloppe des virions « classiques ».

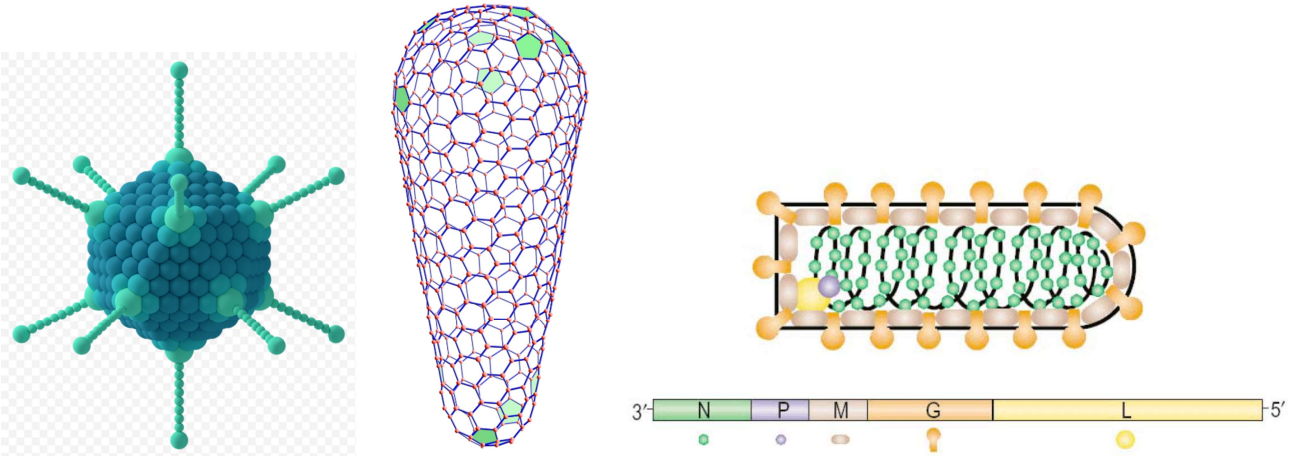
Le premier est celui des virus à ADN (dont le génome est fait d'une ou de deux molécule(s) d'ADN).Celui-ci est généralement à double brin (groupe I) mais certains virus ont un ADN à simple brin (groupe II). Le génome de ces virus contient au minimum 5 000 nucléotides. Les virus à ADN comprennent notamment des bactériophages (infectant les

bactéries) qui possèdent des capsides très complexes. Appelés « phages », ils ont différentes stratégies d'infection : une infection virulente par reproduction lytique où les bactéries explosent libérant de multiples virus, les infections chroniques où la bactérie infectée ne meure pas mais produit en continu des virus qui bourgeonnent à sa surface, et enfin les infections de phages tempérés. Ces derniers sont parfois lysogènes : ils intègrent leur ADN (appelé « prophage ») dans le génome bactérien ce qui peut rendre la bactérie plus dangereuse. Par exemple, c'est le cas pour la bactérie du choléra rendu virulente suite à l'intégration d'un prophage dans son génome.

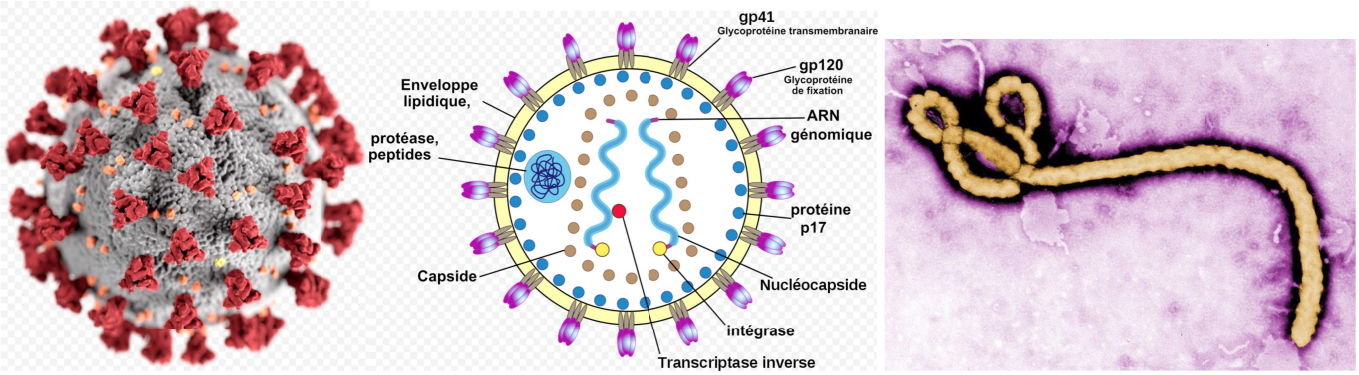


^ Les bactériophages (virus à ADN des groupes I et II). A gauche : structure d'un bactériophage T4 à la capside complexe (groupe I). A droite : mécanisme de la lysogénie. Le prophage peut rendre la bactérie plus virulente comme c'est le cas de l'inoffensive *Vibrio* qui cause le choléra lorsqu'elle est lysogénisées par le bactériophage CTX.

Il y a ensuite les virus à génome d'ARN. Celui-ci peut être à double brin (groupe III), à brin simple lu dans le sens conventionnel (ARN à polarité positive : groupe IV) ou à brin simple lu dans le sens inverse (ARN à polarité négative : groupe V). Des virus célèbres pour leur mortalité humaine élevée en font partie tel les coronavirus (du groupe IV) et le virus d'Ebola (du groupe V). Enfin, les virus à transcription inverse possèdent les cycles viraux les plus complexes car ils intègrent une phase de transcription du génome par des processus de polymérisation. Les rétrovirus à ARN simple (groupe VI) transcrivent leur ARN en ADN pour l'intégrer dans le génome de la cellule hôte. Quant aux pararétrovirus à ADN à double brin (groupe VII), ils transcrivent leur ADN en ARNm lu par les ribozymes de la cellule infectée. Le VIH (virus du sida) est un exemple de rétrovirus qui transpose son génome d'ARN en ADN grâce à la transcriptase inverse.

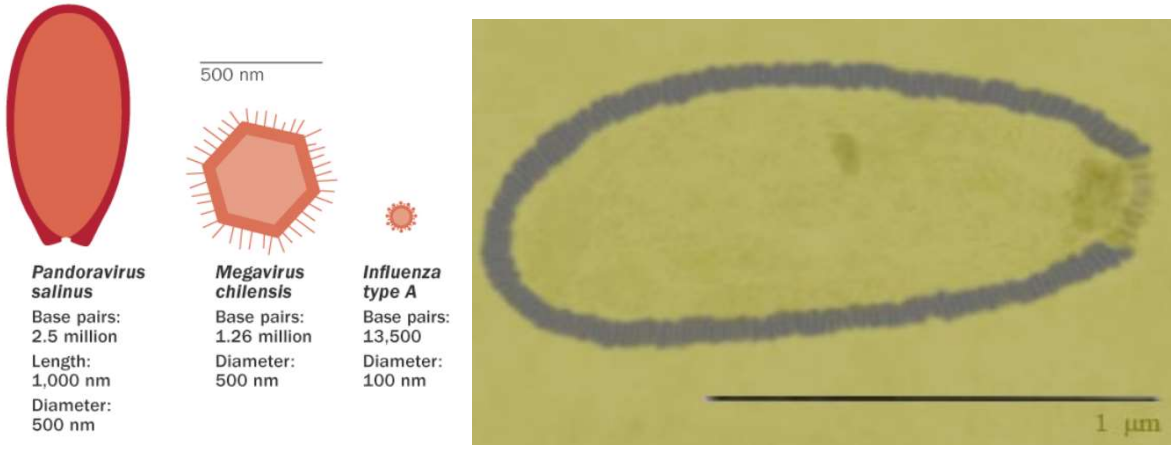


^ Différents types de capsides. A gauche : capside d'un adénovirus (groupe I). Au centre : capside du VIH (virus du SIDA). A droite : structure de la capside et du génome d'un virus de la famille des Mononegavirales (groupe V).

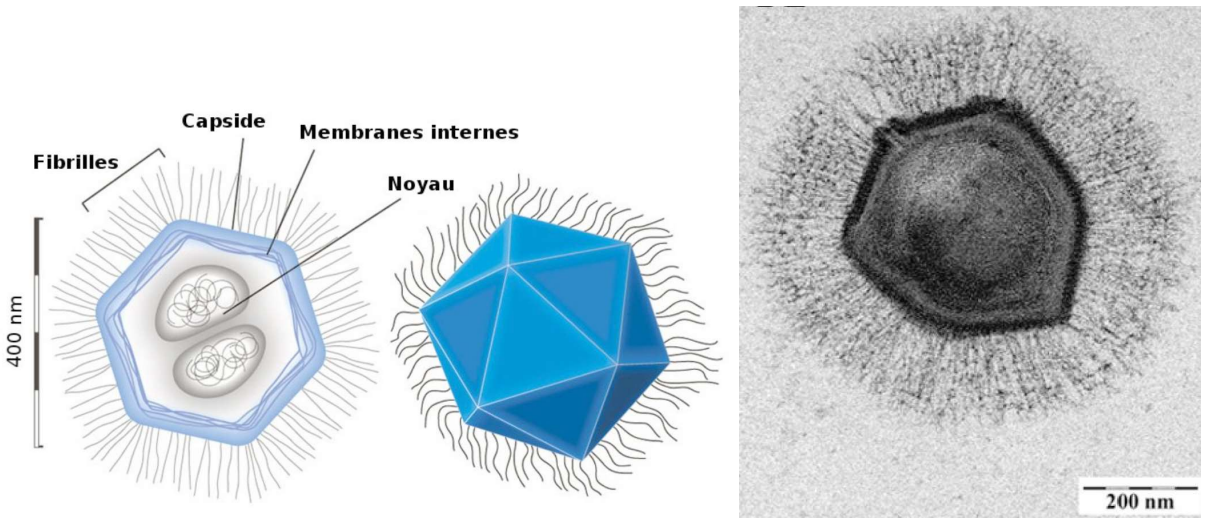


^ Quelques virus connus pour leur impactes sur les populations humains. A gauche : capside d'un coronavirus ou « virus à couronne » (groupe IV) dont la souche SRASS-COV-19 est responsable d'une pandémie mondiale ayant frappé en 2020. Au centre : vue en coupe du virus du SIDA (groupe VI) qui cause une immunodéficience et qui peut rester en dormance durant des années dans le corps. A droite : photo virus d'Ebola (groupe V) qui est à ce jour l'un des virus les plus mortels.

Certains virus ont la particularité d'être « géants » autant par la taille de leur capside (plusieurs centaines de nanomètres) et par celle de leur génome (plus d'un million de nucléotides). Nommés « girovirus », leurs caractéristiques sont surprenantes. En effet, les virus n'ont aucun intérêt à s'encombrer d'un matériel génétique complexe et d'une capside de grande taille car leur mode de vie parasite tend à la simplification pour augmenter l'efficacité et la rapidité des réplications. Le plus grand de tous est le Pithovirus. Découvert dans les sols gelés de Sibérie en 2014, sa capside atteinte 1,5 micromètres de long soit 1 500 nm et renferme 450 gènes. Par comparaison, les virus classiques comme ceux de la grippe ont un diamètre d'environ 100 nm pour une dizaine de gènes. Un autre girovirus très grand est le pandoravirus (famille des Pandoraviridés) qui mesure 1 micromètre (1 000 nm). Son génome est hors normes : 2500 gène ce qui représente environ 2,5 millions de bases (soit plus que certaines bactéries). Leurs gènes sont originaux car 93 % d'entre eux sont « orphelins » : ils ne possèdent aucun équivalents dans le reste du monde vivant et viral. De plus, les 6 pandoravirus connus ne partagent que la moitié de leurs gènes codant des protéines ce qui représente une différence génétique exceptionnellement importante pour des espèces d'une même famille. Cette diversité génomique s'expliquerait par le fait que ces gène orphelins sont non codants : ils se seraient créent spontanément et aléatoirement dans des régions intergéniques, d'où leur originalité. Une autre théorie pas incompatible avec la première postule carrément que les pandoravirus sont en réalité des résidus viraux d'une lignée cellulaire primitive éteinte car éclipsée par les 3 lignées actuelles (bactéries, archées et eucaryotes).

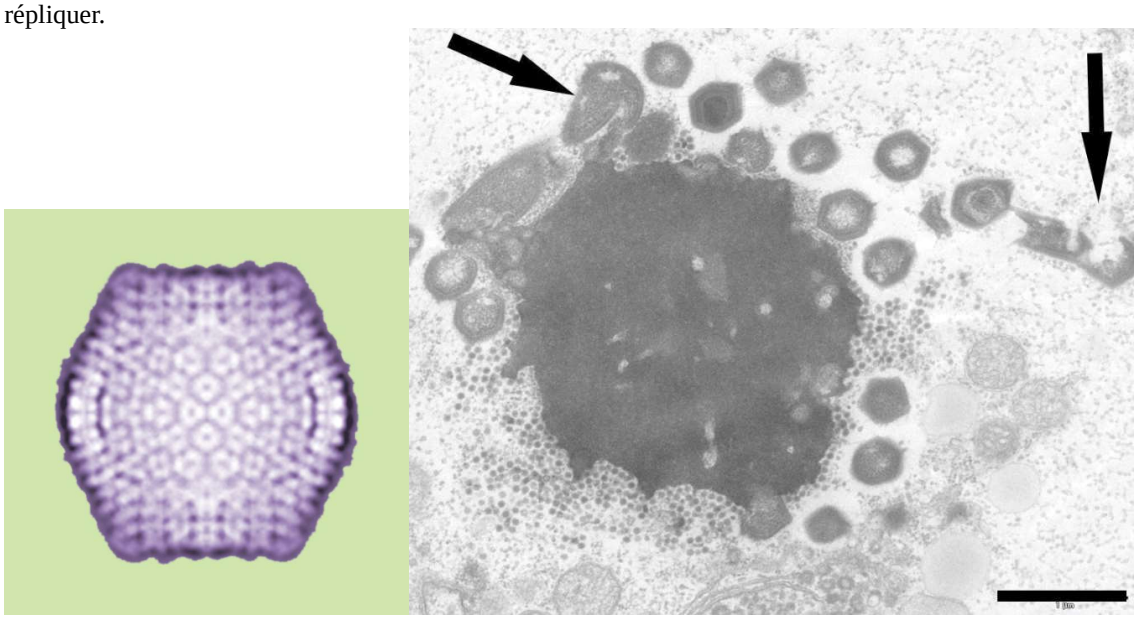


^ Les girovirus. A gauche : comparaison de deux virus géants avec un virus (grippale) « classique ». A droite : avec ses 1,5 micromètres, le Pithovirus est le plus grand virus jamais identifié à ce jours.



^ Les mimiviridae. A droite : structure d'un virus géant de la famille des mimiviridés/ A droite : photo au microscope électronique d'une particule virale du mimivirus.

Les virus de la famille des mimiviridae (dont les principaux sont le mamavirus, le mimivirus et le moumouvirus) sont des girovirus plus petits avec leur capside de 400 nm pour un génome de plus d'un million bases (soit plus que celui de petites bactéries). Il infectent des amibes mais causerait des pneumonies chez l'Homme. Ils sont également intéressants car il s'agit des seuls virus connus à avoir développé une sorte de « système immunitaire ». En effet, on a découvert que des petits virus utilisaient les mimiviridés comme virus assistants. Cependant, ils ne contentent pas de coinfecter avec leur auxiliaire mais intègrent leur propre ADN dans la capside de ces virus géants. Ainsi, lors de l'infection, les petits virus sont produits en grande quantité au détriment des mimiviridés qui sont produits en nombre réduit et avec des défauts de réplication. De tels virus sont qualifiés de « virophages » et "infectent" les mamaviridés. Le premier virophage identifié est Spoutnik (d'après le nom du satellite russe) d'une taille minuscule : sa capside mesure 74 nm de diamètre et renferme un génome d'à peine plus de 18 000 bases. Le second virus satellite identifié est le Zamilon (terme arabe qui signifie « voisin ») qui est encore plus petits avec ses 50/60 nm de diamètre pour un génome d'environ 17 000 bases. On a remarqué que les Zamilons infectes les mimiviridés des lignées B et C sans pouvoir se servir de ceux de la lignée A comme d'assistants d'infection. En effet, afin de maximiser son taux de réplication, les mimivirus et mamavirus de la lignée A présentent un « système immunitaire » qui s'apparente à celui qu'utilisent les bactéries pour se défendre contre les attaques virales. En effet, l'ADN de ces virus géants renferme des portions de gènes du virophage. Une fois dans l'hôte infectée, les portions d'ADN du parasite sont intégrées dans le génome cellulaire. Ainsi, ces gènes serons reconnus dans le génome de Zamilon et ce dernier sera découpé afin d'empêcher le virophage de se répliquer.



^ Les virophages. A gauche : photo de Sputnik. A droite : photo d'une amibe infectée. On voit des mimivirus hexagonaux. Les flèches montre des mimivirus anormaux, signe qu'ils ont été « infectés » par le virophage Zamillon.