Document téléchargeable sur le site
https://www.svt-tanguy-jean.com/

EPLEFPA Dijon Quetigny Plombières-lès-Dijon
Site de Quetigny (21) • LEGTA Olivier de Serres
Classe préparatoire ATS (Adaptation Technicien Supérieur) Biologie
Préparation des Concours agronomiques et vétérinaires (voie C)

ENSEIGNEMENT DE BIOLOGIE • COURS
Partie A. L'unité et la diversité du monde vivant
Sous-partie A.3. L'unité et la diversité du monde vivant à l'échelle des organismes
[A.3.3. La modification du génome des organismes au moyen des biotechnologies]

Chapitre 8

Les virus,

entités biologiques parasites du système d'expression des cellules

Objectifs : extraits du programme

3.3 La modification du génome des organismes au moyen des biotechnologies [partie « virus »]	
	- [Les principes d'utilisation des molécules des génomes viraux (ADN de phage λ, ARN de rétrovirus) en transgénèse sont décrits : voir chapitre 9]. C'est l'occasion de développer l'organisation et le fonctionnement viral. **Mots-clés** [virus]

Introduction

Les **virus** (du lat. *virus*, poison) sont des **entités biologiques** mais ne sont généralement ***pas*** considérés comme des **êtres vivants** : ils ont commun avec les organismes cellulaires leur **composition moléculaire et macromoléculaire** ainsi que la présence d'une **information génétique** sous forme d'ADN ou d'ARN. En revanche, dépourvus de cellule, ils sont incapables de réaliser une **activité métabolique autonome**, d'**exprimer de l'information génétique** ou de **se reproduire** sans utiliser et **détourner** le **matériel enzymatique** des **cellules** qu'ils infectent. Ce sont donc des **parasites obligatoires de cellules** dont ils **détournent la machinerie cellulaire**, notamment celle qui permet l'**expression génétique**.

Comment les virus s'organisent-ils et parviennent-ils à survivre malgré l'absence de cellules ?

[Exemples cités dans le programme : bactériophage lamda, rétrovirus comme le VIH, virus de l'immunodéficience humaine]

*J'ai choisi d'ajouter le **VMT (virus de la mosaïque du tabac)** qui est souvent présent dans les programmes de prépa Bio et constitue un exemple de virus végétal intéressant.*

I. Les virions (= particules virales), état libre des virus

- On appelle **virion** ou **particule virale** une ***structure biologique acellulaire de petite faille (généralement comprise entre 50 et 250 nm) comprenant une information génétique enfermée dans une structure macromoléculaire protectrice et capable d'infecter une cellule***. Il s'agit donc de **l'état libre du virus**.

A. Organisation : une information génétique enfermée dans une capside et éventuellement une enveloppe

1. Une information génétique portée par un acide nucléique

a. Un acide nucléique de nature variable qui sert de base à la classification

- Il existe une **grande diversité de molécules porteuses du génome viral** : **ADNbc** (bicaténaire), **ADNmc** (monocaténaire), **ARNbc**, **ARNmc** (tableau I). L'information génétique est stabilisée par des **protéines basiques** associées. Il peut y avoir **une ou plusieurs molécules** d'acides nucléiques.
- *Signalons que **ce n'est pas l'état bicaténaire ou monocaténaire qui définit si un acide nucléique est un ADN ou un ARN** mais bien le **type de pentose** (désoxyribose ou ribose). Il se trouve que, chez les êtres vivants, l'ADN est bicaténaire et l'ARN est monocaténaire… mais ce n'est pas forcément le cas chez les virus.*

Pour information
- Les **virus** sont regroupés artificiellement en « **groupes** » (Groupe I, Groupe II… jusqu'à groupe VI) qui se basent sur le **type d'information génétique** (tableau I). La classification comprend ensuite **divers rangs taxonomiques** (classes, ordres, famille, sous-famille, genre, espèce) basées sur les caractéristiques **structurales des virions** et le **fonctionnement viral**.
- Si l'on peut étudier la parenté des virus, il n'y a pas encore eu de classification phylogénétique proposée (*cf.* difficultés en D).

TABLEAU I. Classification des virus (cas des virus animaux).
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

Classification, selon le type d'acide nucléique, des Virus parasites d'Animaux	
CLASSE* *Famille* **(genre)**	**Exemples, maladies**
I. ADN bicaténaire	
Papovaviridæ (Papovavirus)	Papillomes (chez l'Humain, verrues, cancer du col utérin) ; polyomes (tumeurs chez certaines espèces animales)
Adenoviridæ (Mastadenovirus, Aviadenovirus)	Maladies respiratoires ; certains virus provoquent des tumeurs chez les Mammifères (Mastadenovirus) ou les Oiseaux (Aviadenovirus).
Herpesviridæ (Simplexvirus, Varicellovirus)	Herpès labial (Herpès simplex I) ; herpès génital (Herpès simplex II) ; varicelle, zona (Herpèsvirus III humain) ; mononucléose, lymphome de Burkitt (Virus d'Epstein-Barr)
Poxviridæ (Orthopoxvirus)	Variole ; vaccine
II. ADN monocaténaire	
Parvoviridæ (Parvovirus)	Roséole (à noter que la croissance des Parvovirus dépend généralement d'une infection simultanée par des Adénovirus)
III. ARN bicaténaire	
Reoviridæ (Orthoreovirus)	Diarrhée ; maladies respiratoires bénignes
IV. ARN monocaténaire pouvant jouer le rôle d'ARNm	
Picornaviridæ (Enterovirus, Rhinovirus)	Poliomyélite et maladies intestinales (Enterovirus) ; rhume (Rhinovirus)
Togaviridæ (Rubivirus, Alphavirus)	Rubéole (Rubivirus) ; fièvre jaune ; encéphalite (Alphavirus)
V. ARN monocaténaire servant de matrice pour l'ARNm	
Rhabdoviridæ (Lyssavirus)	Rage
Paramyxoviridæ (Morbillivirus, Rubulavirus)	Rougeole (Morbillivirus) ; oreillons (Rubulavirus)
Orthomyxoviridæ (Virus de l'influenza)	Grippe (Virus de l'influenza de type A, B ou C)
VI. ARN monocaténaire servant de matrice pour la synthèse de l'ADN	
Retroviridæ (Lentivirus)	Leucémie, lymphome (Virus oncogènes à ARN) ; sida (VIH, Lentivirus)

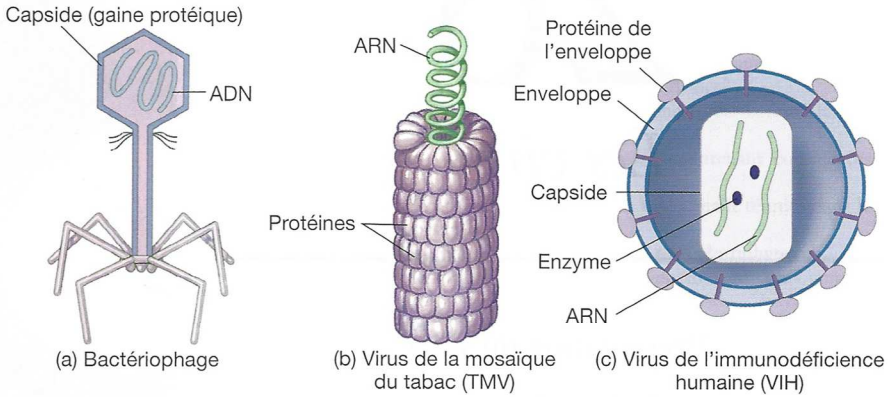
* Les familles à l'intérieur de chaque classe (ou groupe, selon certaines taxinomies) diffèrent surtout par la structure de la capside et par la présence ou l'absence d'une enveloppe membraneuse. Nous avons identifié un ou deux genres seulement par famille.

b. Une information réduite composée de quelques gènes à quelques dizaines

- La **taille du génome** diffère considérablement parmi les **virus à ADN** (**3 à 300 kb**), alors qu'elle est comprise **entre 10 et 20 kb** pour la plupart des **virus à ARN** (exception : virus géants d'amibes avec un génome de l'ordre de la Mb – encadré A).
- Ces valeurs sont à **comparer** aux tailles des **génomes vivants** (*E. coli* 4,34 Mb, *H. sapiens* 3,4 Gb).
- La capacité plutôt réduite de **codage des génomes viraux** est souvent compensée par un **chevauchement des cadres de lecture** voire par le **phénomène d'épissage alternatif des ARN messagers** (découvert chez les adénovirus).
- Le génome comprend souvent de **quelques gènes à quelques dizaines**. Les gène s'organisent **comme ceux des cellules parasitées**.

2. La présence d'une capside protéique protectrice

- La capside (figures 1-2-3) est une ***structure protéique dans laquelle est enfermé le matériel génétique des virions***. On peut y trouver des **enzymes** (ex. dans le VIH : transcriptases inverses permettant la **rétrotranscription** de l'ARN viral en ADN).
- La capside a souvent une **organisation géométrique** : ex. **icosaédrique** pour le **phage**, **hélicoïdale** pour le **VMT**.
- La capside peut contenir des **protéines** ou **assemblages protéiques** utiles dans l'**infection** (exemple : **fibres caudales du Bactériophage** permettant d'agripper la Bactérie).



Structure de virus bactérien, végétal et animal. (*a*) Les virus bactériens, ou bactériophages, ont souvent une structure complexe. (*b*) Le TMV infecte les plantes et consiste en 2130 molécules protéiques identiques (*en pourpre*) formant une enveloppe cylindrique autour de l'unique brin d'ARN (*en vert*). La colonne vertébrale d'ARN détermine la forme du virus et est protégée par des molécules identiques de protéine qui l'entourent étroitement. (*c*) Chez les virus de l'immunodéficience humaine (VIH), l'ARN central est maintenu à l'intérieur d'une capside entourée d'une enveloppe protéique.

FIGURE 1. Trois virions de trois virus différents. *Notez que certains auteurs représentent* ***deux capsides*** *pour le* ***VIH*** *(une capside interne et une capside externe : voir par exemple la figure 6).*
D'après RAVEN *et al.* (2007).

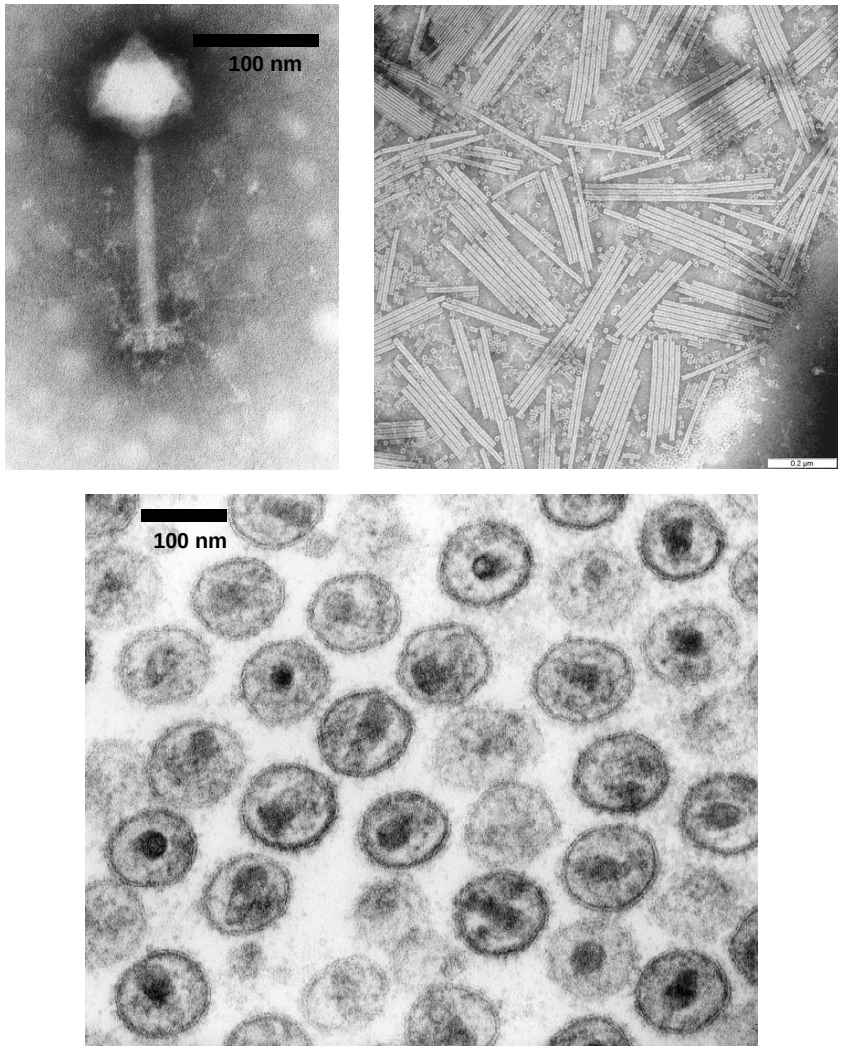
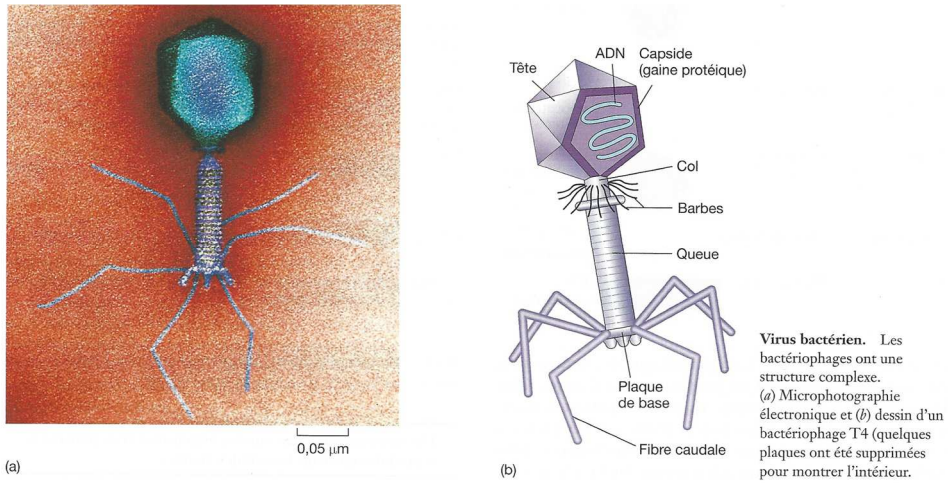


FIGURE 2. **Trois types de virions au microscope électronique : bactériophage S-PM2 (env. 200 nm), VMT (largeur env. 18 nm) et VIH (taille env. 100 nm).**
D'après *Wikipédia* (consultation novembre 2015).



Virus bactérien. Les bactériophages ont une structure complexe. (*a*) Microphotographie électronique et (*b*) dessin d'un bactériophage T4 (quelques plaques ont été supprimées pour montrer l'intérieur.

FIGURE 3. **Gros plan sur un Bactériophage T4**. D'après RAVEN *et al.* (2007).

3. La présence fréquente d'une enveloppe (= péplos) de nature membranaire

- On appelle **enveloppe** ou **péplos** (figures 1-2) un ***reste de membrane plasmique de cellule infectée enfermant la capside de certains virions***. Cette structure peut contenir des **protéines** utilisées dans l'**infection** des cellules (exemple : gp120 du VIH).
- Les ***virus sans enveloppe*** (ex. phage, VMT) sont appelés **virus nus**.

B. Les virions, entités composées de matière organique mais acellulaires et « acaryotes »

- Les virions sont composés d'**eau** et de **matière organique** : **acides nucléiques**, **protéines** + **constituants membranaires** en cas d'enveloppe (protéines, lipides, glucides).
- Les virions n'ayant pas d'activité propre, les virus sont **dépendants des cellules** sur le plan **énergétique** (utilisation de l'énergie des cellules infectées) et **métabolique** (utilisation des **enzymes** – dont les enzymes de l'expression génétique – et **métabolites** de la cellule).
- ***Dépourvus de cellules***, *on les dit* ***acellulaires***.
- ***Dépourvus de noyau et plus généralement de tout compartiment cellulaire***, *on peut les dire* ***acaryotes***.

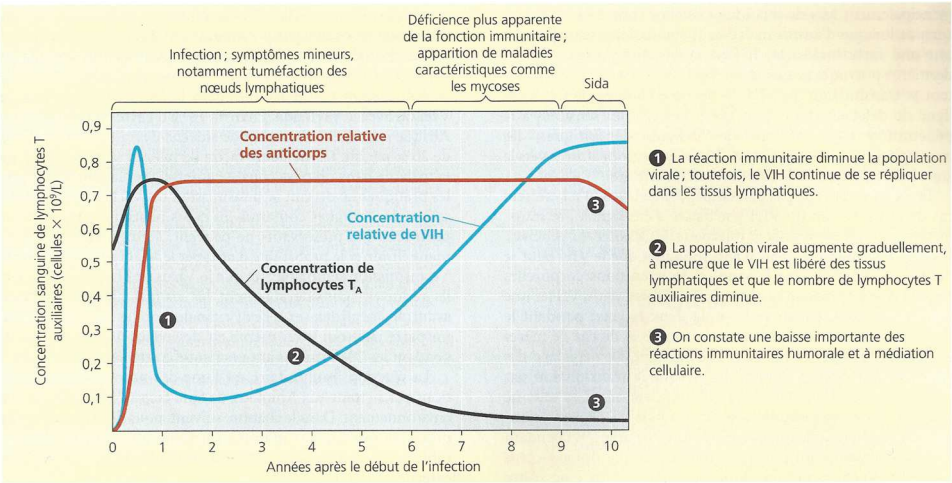
C. Les virions, parasites pathogènes de cellules de tous groupes

- Les **virus** parasitent **tous les types d'êtres vivants** (Archées, Eubactéries, 'plantes', Animaux…).
- Ils déclenchent généralement des **symptômes pathogènes dans l'organisme infecté**, pouvant finalement parfois conduire à la mort de l'individu :
  - Exemple du VMT : **déverdissement des cellules atteintes**, **modification de la structure des cellules** (donnant un **aspect gaufré** aux feuilles qui sont par ailleurs maculées de **taches blanchâtres**) (figure 4). *Notons que le virus* ***se déplace*** *par les sèves mais aussi* ***entre cellules proches*** *grâce aux* ***plasmodesmes***, *ce qui lui permet d'****infecter tout la plante***.

- Exemple du VIH : **diminution progressive du nombre de lymphocytes T4** aboutissant finalement à un état de **système immunitaire déficient** qu'on nomme **SIDA** (*syndrome de l'immunodéficience acquise*) où se développent des **maladies opportunistes** (***pathologies dues à des agents infectieux qui prolifèrent face à des défenses immunitaires faibles***) qui finissent généralement par emporter le patient.

On a même découvert récemment (2008) des « ***virus de virus*** » ou **virophages**.

FIGURE 4. Tabac atteint par la mosaïque.
D'après *Wikipédia* (consultation novembre 2015).



Stades de l'infection au VIH.

FIGURE 5. Effet du VIH sur le fonctionnement immunitaire humain.
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

D. Les virus, entités évolutives à l'origine discutée [*pour information*]

1. Des entités génétiques qui subissent des mutations

- Comme les êtres vivants, **les virus évoluent** (les gènes des virus accumulent des **mutations**) et il est donc possible de **réaliser des phylogénies moléculaires** pour envisager leur apparentement.

2. Petit détour sur les origines du vivant (organismes cellulaires)

- De **nombreuses hypothèses** existent sur **l'origine du vivant** et il est souvent admis que le vivant proviendrait d'une **évolution chimique prébiotique** (***précédant l'état cellulaire***) ayant donné les **molécules organiques** qui se seraient peu à peu organisées.
- L'apparition de **l'information génétique** (vraisemblablement sous forme ARN mais il n'y a pas unanimité) est, pour la plupart des auteurs, clairement **antérieure** à l'apparition des **cellules**.

3. L'origine des virus : diversité des hypothèses possibles

- Un certain nombre d'**hypothèses** quant à la place des **virus** dans cette évolution est avancé. On peut en citer trois principales :
  - ***Les virus seraient contemporains des premières cellules et auraient émergé une seule fois*** à l'époque où devaient foisonner de **nombreuses formes de vie « précellulaires »** dont la plupart n'ont pas persisté et ont aujourd'hui disparu : ***virus et organismes actuels (ces derniers dérivant de LUCA) seraient ainsi les deux formes d'organisation biologiques ayant persisté et évolué jusqu'à nos jours***.
  - ***Les virus seraient préexistants au vivant***. De nombreuses **protéines** présentes à la fois chez les **organismes** et chez les **virus** auraient été transmises au vivant par **transferts horizontaux**, comme les protéines impliquées dans la **réplication de l'ADN** par exemple. Cette hypothèse est **difficile à défendre** pour nombre d'auteurs qui soulignent que **les virus ne sont pas des entités autonomes** et qu'il paraît difficile d'envisager des virus sans que les hôtes n'aient préalablement existé. *Il se pourrait toutefois que les premiers hôtes soient des formes de vie inconnues n'ayant pas laissé de descendance jusqu'à nos jours.*
  - ***Les virus seraient apparus de multiples fois (et continueraient d'apparaître ?), en même temps ou après les premières cellules, à partir de souches eubactériennes ou eucaryotes (voire d'Archées)*** en acquérant une **relative autonomie** à partir des génomes d'êtres vivants dont ils sont issus qui auraient connu une **réduction drastique de leur taille**. Certains auteurs assimilent les **gènes viraux** à des **séquences mobiles** dans les génomes d'organismes vivants (un peu à l'image des transposons) se propageant par **infection de cellules**, les **virions** en étant les **vecteurs**.

4. La difficulté de brancher les virus sur l'arbre du vivant

- S'il paraît **difficile de trancher entre ces trois positionnements** (qui demeurent hypothétiques et largement spéculatifs), il est toutefois bien établi aujourd'hui que de **nombreux gènes** sont **communs** entre **organismes vivants** et **entités virales**, ce qui démontre que de **nombreux transferts horizontaux** sont intervenus et interviennent au cours de l'évolution **entre les virus et les cellules qu'ils parasitent**. L'étude de ces **gènes viraux** et de leurs **homologues** chez les êtres vivants permet d'inclure les **virus** dans des **phylogénies** avec des **organismes vivants**. On obtient ainsi les ***liens de parenté entre gènes*** qui permettent de

positionner des **hypothèses de transferts horizontaux** sans toutefois que ces liens ne représentent nécessairement les liens des organismes et virus concernés.

- L'existence de virus géants (encadré A) semblant jeter un **pont entre monde viral et monde cellulaire**.

Certaines phylogénies tendent à **montrer l'unité du monde viral** et à le présenter comme une **branche phylétique singulière** alors que **d'autres phylogénies** suggéreraient que **les virus sont un ensemble polyphylétique de lignées** se branchant en de multiples endroits sur l'arbre du vivant (il y aurait alors eu **convergence de l'acquisition de l'état viral** qui peut alors être vu comme un **état de vie régressé**).

Encadré A Les virus géants ou girus (giant virus)

(Au-delà du programme : pour information)

➢ On connaît depuis quelques années des **virus géants** (parfois appelés **girus**, contraction de l'anglais *giant virus*) qui présentent un **nombre de gènes très important**, largement supérieur à ce qu'on trouve dans la plupart des autres virus : un virus géant est caractérisé par une **taille supérieure à 0,2 µm** et un génome formé de **plus de 300 000 pb** (là où les virus « traditionnels » ont un génome de taille souvent située autour de quelques milliers voire dizaines de milliers de pb maximum).

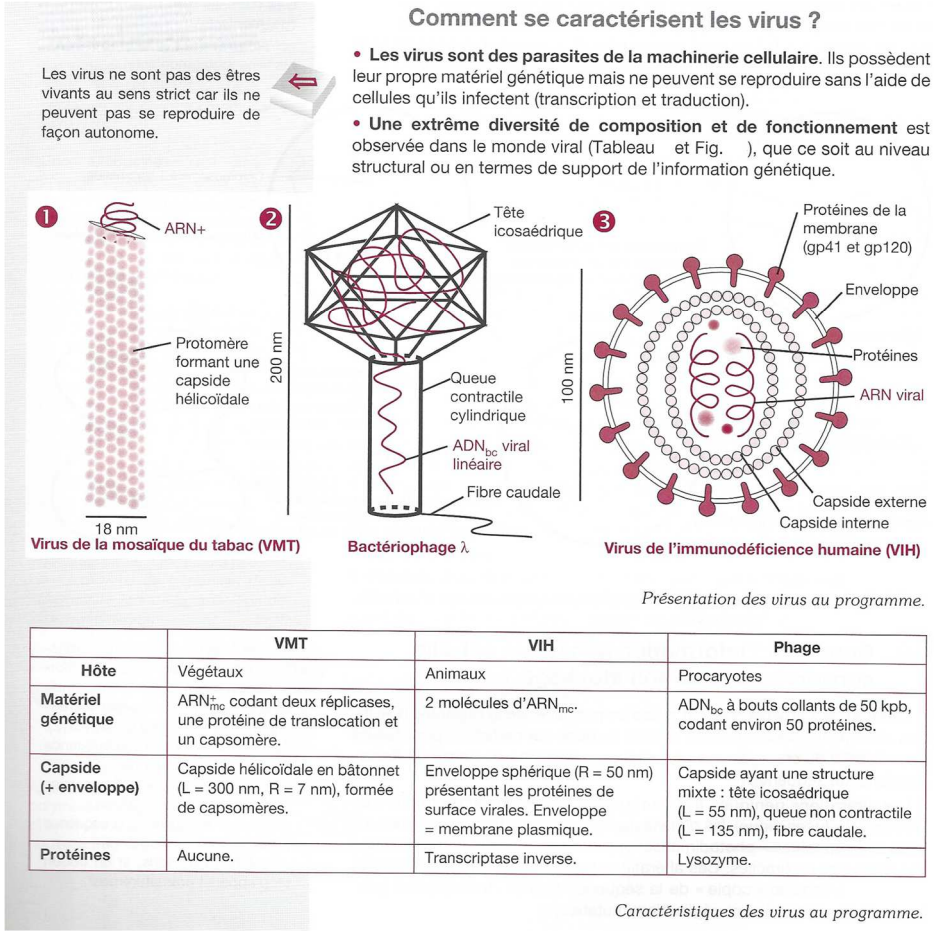
➢ Les plus fréquents sont les **grands virus nucléocytoplasmiques** (NCLDV pour *nucleocytoplasmic large DNA viruses*), en particulier ceux **associés aux 'amibes'** comme les *Mimivirus* ou encore les *Pandoravirus* récemment découverts en 2013 (il y aurait jusqu'à 2500 gènes au sein de ces derniers).

➢ **C'est sur les girus qu'ont été basées la plupart des phylogénies essayant de positionner le monde viral par rapport au monde vivant**.

➢ *Il est intéressant de noter que si les **virus amibiens** sont ceux avec les **plus gros génomes viraux** connus, les **'amibes'** sont également de leur côté les **organismes vivants chez lesquels on a trouvé les génomes de plus grande taille**.*

E. Proposition de bilan

- Voir figure 6.



	VMT	VIH	Phage
Hôte	Végétaux	Animaux	Procaryotes
Matériel génétique	ARN^{+}_{mc} codant deux réplicases, une protéine de translocation et un capsomère.	2 molécules d'ARN_{mc}.	ADN_{bc} à bouts collants de 50 kpb, codant environ 50 protéines.
Capside (+ enveloppe)	Capside hélicoïdale en bâtonnet (L = 300 nm, R = 7 nm), formée de capsomères.	Enveloppe sphérique (R = 50 nm) présentant les protéines de surface virales. Enveloppe = membrane plasmique.	Capside ayant une structure mixte : tête icosaédrique (L = 55 nm), queue non contractile (L = 135 nm), fibre caudale.
Protéines	Aucune.	Transcriptase inverse.	Lysozyme.

⮝ **FIGURE 6. Caractéristiques de trois virus.** D'après GODINOT *et al.* (2010).
Hauteur approximative du VMT : 300 nm.
Pour le VIH : on notera ici que la capside est représentée décomposée en deux parties.

II. Infection, parasitisme et reproduction des virus

A. Fonctionnement des virus : une vue d'ensemble

- Voir tableau II.

TABLEAU II. Notion de cycle viral et comparaison de celui du VMT, du VIH et d'un phage. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

Quelles sont les principales étapes du cycle viral ?

- **Le cycle viral** peut être décomposé en quatre à cinq étapes :
  - *l'infection* ;
  - *l'intégration* éventuelle dans le génome de la cellule hôte ;
  - *l'expression de l'information génétique* virale grâce à la machinerie cellulaire de la cellule hôte ;
  - *la reconstitution de virions* (matériel génétique viral, capside, et protéines éventuelles) ;
  - *la propagation du virus* (par sortie de la cellule) et l'infection d'autres cellules.

Chaque virus présente des variantes de tout ou partie de ces étapes (Tableau 5).

Un ARN ou ADN viral est dit + (resp. –) si il est directement codant (resp. si il doit être rétro-transcrit).

L'infection peut être active (en faisant intervenir un des composants viraux) ou passive (par l'intermédiaire d'un acteur extérieur).

On appelle **provirus** le ***génome viral quand il est intégré au génome de l'hôte***.

	VMT	VIH	Phage
Infection	Passive par des insectes piqueurs.	Active par reconnaissance de protéines membranaires (CD4 des lymphocytes) et fusion des deux membranes.	Active par destruction de la paroi (lysozyme) et injection de l'ADN viral sous forme linéaire.
Intégration dans le génome	Non.	Rétrotranscription de l'ARN viral en ADN_{bc} puis intégration irréversible à l'aide de l'intégrase virale = *provirus*.	Intégration réversible, uniquement dans la voie lysogénique = *prophage*.
Expression	Traduction précoce (réplicases brin + et brin –). Réplication de l'ARN viral. Traduction tardive (capsomères, translocase).	Transcription et traduction du provirus.	Transcription précoce (méthylases, ADNases, régulation des gènes tardifs). Transcription tardive (capside et ADN polymérase virale).
Reconstitution des virions	Autoassemblage. Jusqu'à 60 millions de virus par cellule.	Association des protéines et de l'ARN viraux. Insertion de protéines virales dans la membrane plasmique.	Intervention de protéines d'assemblage.
Propagation	De proche en proche par les plasmodesmes.	Bourgeonnement des virus à partir de la membrane plasmique. Éclatement de la cellule.	Lyse de la bactérie par choc osmotique (lysozyme).

Cycle viral.

B. Modalités de pénétration des virus dans les cellules hôtes (infection)

1. Première possibilité : pénétration passive (cas du VMT)

- Le VMT ne possède pas d'enzymes capables de dégrader la paroi cellulaire : il se propage par des **blessures**.
- Les phytophages (comme les Pucerons) peuvent aussi servir de **vecteurs**.

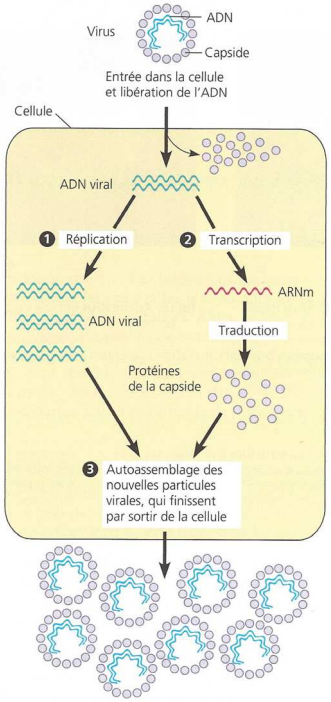
2. Deuxième possibilité : fixation sur la cellule hôte (cas du VIH et des phages)

- Cas du phage : **fixation** sur une protéine spécifique de l'hôte, déclenchant l'**injection de l'ADN viral** dans la cellule.
- Cas du VIH : présence de la **protéine gp120** de l'enveloppe qui se fixe **au marqueur CD4** des lymphocytes T *helper* (auxiliaires) provoquant la **fusion** des **membranes** du **virus** et de la **cellule**. La **capside pénètre** dans la cellule et s'y **désagrège**.

C. Les cycles viraux des exemples étudiés en détail

- On peut appeler **cycle viral** ***l'ensemble des étapes allant de l'infection d'une cellule à la production de nouveaux virions*** (figure 7).

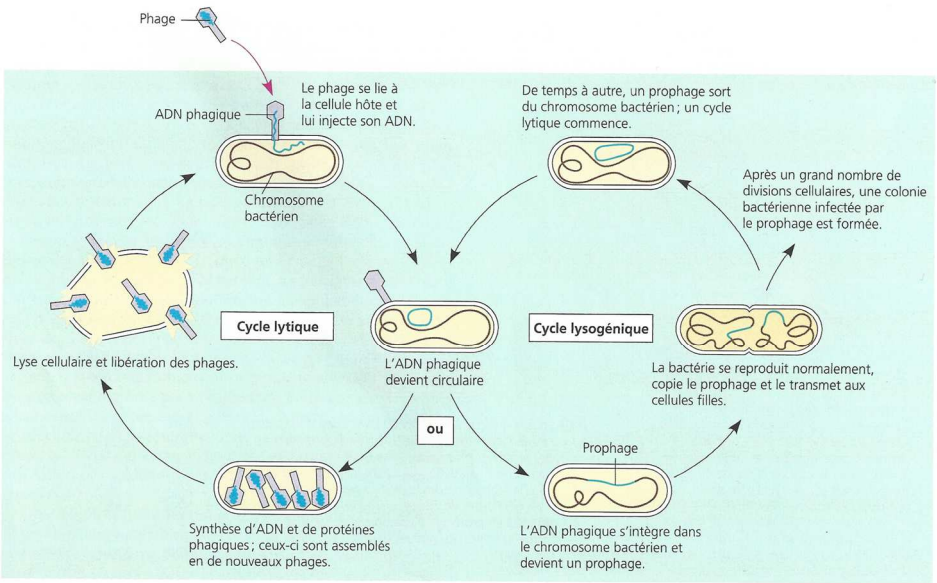
1. Vue d'ensemble



Représentation simplifiée du cycle de réplication d'un virus. Un virus est un parasite intracellulaire obligatoire qui se multiplie grâce aux structures et aux fonctions métaboliques de la cellule hôte. Dans cet exemple de cycle de réplication viral, le plus simple de tous, le parasite est un virus à ADN dont la capside ne comporte qu'une seule sorte de protéine. 1 Après avoir pénétré dans la cellule, l'ADN viral utilise des nucléotides et des enzymes de l'hôte pour se répliquer. 2 Il produit les protéines de sa propre capside (suivant la transcription et la traduction) à l'aide d'autres matériaux et d'autres structures de l'hôte. 3 L'ADN viral nouvellement formé et les protéines de la capside s'assemblent ensuite pour former de nouvelles particules virales, qui quittent la cellule.

FIGURE 7. Cycle viral. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

2. Les deux cycles des Bactériophages (cycle lytique, cycle lysogénique)

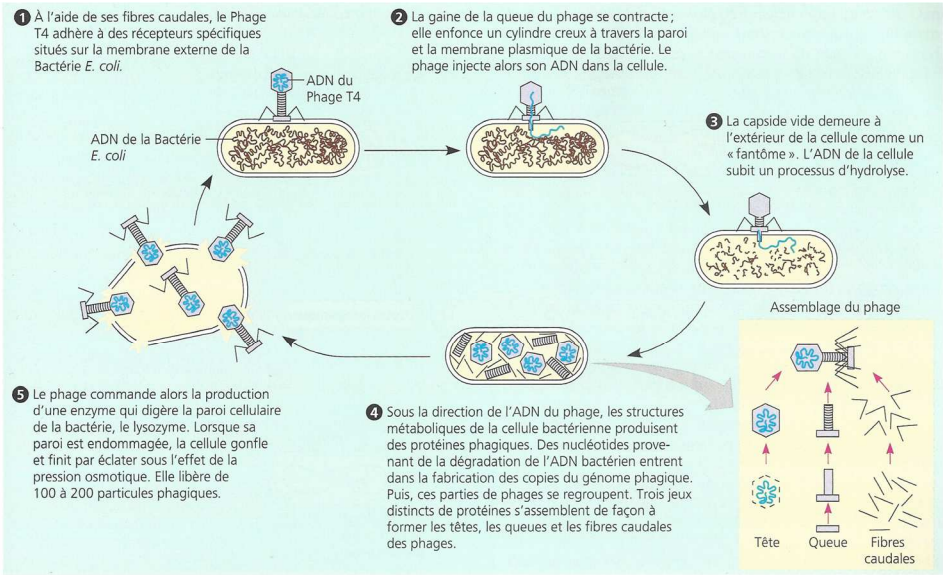


Le cycle lytique et le cycle lysogénique chez un phage tempéré, le Phage λ. Après avoir pénétré dans la cellule bactérienne, l'ADN d'un phage λ peut soit s'intégrer au chromosome bactérien (cycle lysogénique), soit commander immédiatement la production d'un grand nombre de phages λ (cycle lytique). Dans la plupart des cas, il suit le cycle lytique. Cependant, une fois le cycle lysogénique amorcé, le prophage peut demeurer dans le chromosome de la cellule hôte pendant de nombreuses générations. Le Phage λ n'a qu'une seule fibre caudale, qui est courte et qui n'apparaît pas sur ce schéma.

FIGURE 8. Les deux cycles des Bactériophages : cas du phage λ. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

a. Le cycle lytique, un cycle sans provirus qui aboutit à la libération de nouveaux phages par lyse bactérienne

- Le **cycle lytique** (figures 8-9) est le **cycle virulent** du phage (= ***cycle conduisant à la multiplication du virus et aboutissant à la lyse de la cellule***) :
  - **Infection** : elle est permise par :
    - l'**accrochage du phage sur la bactérie** au moyen de ses **fibres caudales**… mais certains bactériophages n'en ont pas, voire n'ont même pas de queue !
    - et l'**injection du génome dans la Bactérie** : la **gaine caudale** serait **contractile** chez nombre de Bactériophages (cas envisagé figure 9, mais cela n'explique pas ce qui se passe chez les phages sans queue) ; l'intervention d'***enzymes digérant la paroi bactérien*** – les **lysozymes** – est en outre citée par de nombreux auteurs.
  - **Circularisation du génome** grâce à une **ligase** (enzyme souvent apportée par le phage). *Le génome viral cyclisé est alors traité comme un plasmide par l'hôte.*
  - **Intégration du génome viral dans le génome de l'hôte** : *pas dans ce cycle.*
  - **Transcription précoce** : l'ADN phagique est **transcrit par les ARN polymérases de l'hôte**, ce qui permet la **production de protéines (enzymes notamment)** indispensables à la **réplication de l'ADN phagique**.
  - **Transcription tardive** : les multiples **copies de l'ADN phagique** sont ensuite à nouveau **transcrites**, ce qui permet notamment la **production de protéines structurales du virus**.
  - **Reconstitution des virions** : il y a **assemblage des particules virales** avec **encapsidation de l'ADN phagique**.
  - **Lyse cellulaire et libération des virions** : la **perturbation de l'activité génétique de l'hôte** par la présence du virus entraînerait un **moindre *renouvellement des constituants moléculaires de la cellule*** (ce qu'on appelle le ***turn-over* moléculaire**), y compris au niveau de la **membrane** et de la **paroi**, ce qui finirait par provoquer la **lyse cellulaire**, libérant ainsi les **virions**. *Notons que certains auteurs avancent là encore l'intervention du **lysozyme** qui digérerait cette fois de l'intérieur les limites bactériennes (cas de la figure 9).*



Cycle lytique du Phage T4. Le Phage T4 possède environ 100 gènes, qui sont transcrits et traduits par les structures d'une cellule hôte. Une fois que celle-ci est infectée, l'un des premiers gènes du phage à être traduit code pour une enzyme qui découpe l'ADN de la cellule hôte (étape 3). L'ADN du phage n'est pas découpé, parce qu'il contient une forme modifiée de cytosine que l'enzyme ne reconnaît pas. L'ensemble du cycle lytique – à partir du contact entre le phage et la surface de la bactérie jusqu'à la lyse de la cellule – ne dure que de 20 à 30 minutes à 37 °C.

FIGURE 9. Focus sur le cycle lytique : cas du phage T4. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

b. Le cycle lysogénique, un cycle latent avec provirus (prophage)

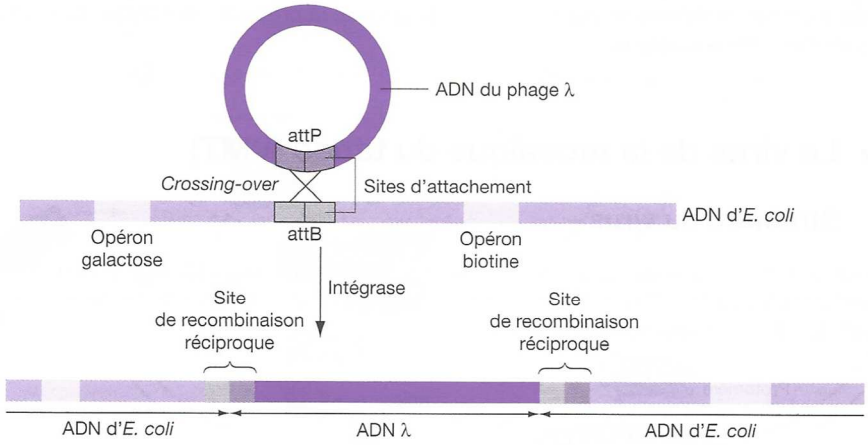
α. Un cycle qui coexiste avec le cycle lytique

- Le **cycle lysogénique** (figures 8) est un ***cycle latent du virus qui se met en place chez certains phages sous des conditions encore mal élucidées***. Néanmoins, on a mis en évidence l'existence de **gènes qui activent ou inhibent l'un ou l'autre des cycles**.

- Les ***phages qui présentent ce cycle*** peuvent alors être appelés **phages tempérés**.
- Il arrive que **certains phages** n'entrent plus **jamais en cycle lytique**, devenant ainsi **avirulents**.
- Notons que ***les phages sont d'importants vecteurs de transferts géniques entre bactéries*** (on parle de **transduction génétique**) et cette propriété peut être utilisée en **génie génétique**.
- Le ***passage d'un cycle à l'autre*** s'appelle **commutation**.

β. Modalités du cycle lysogénique

- Le **cycle lysogénique** (figure 8) comprend :
  - **Infection** : *comme dans le cycle précédent*.
  - **Circularisation du génome** *comme dans le cycle précédent.*
  - **Transcription précoce** : l'ADN phagique est **transcrit par les ARN polymérases de l'hôte**, ce qui permet la production d'un **répresseur du cycle lytique** et d'une **intégrase**.
  - **Intégration du génome viral dans le génome de l'hôte** : l'**intégrase** permet l'intégration du **génome viral** dans le **génome de l'hôte**. Le génome viral est donc un **provirus** (qu'on peut ici appeler **prophage**). L'intégration se fait au moyen de **sites d'attachement** présents dans le génome viral et le génome bactérien (figure 10).



Intégration du phage λ dans le chromosome d'E. coli
Le mécanisme d'intégration est une recombinaison réciproque (crossing-over) qui s'effectue entre un site d'attachement spécifique présent sur l'ADN circulaire de λ et une séquence correspondante située entre les opérons galactose et biotine du chromosome bactérien. Par le mécanisme inverse, le prophage λ quitte le chromosome et se réplique, le cycle devient lytique.

FIGURE 10. Intégration du génome phagique dans la Bactérie hôte. D'après BREUIL (2007).

- **Inactivité du phage et multiplication bactérienne** : pendant de nombreux cycles, la **bactérie** se multiple par **divisions cellulaires** sans que le phage n'entre en activité.
- **Sortie du cycle lysogénique et entrée en page lytique (commutation)** : il arrive qu'une bactérie sorte du **cycle lysogénique** et entre en **cycle lytique**.

La **lysogénie** est le ***fait, pour une bactérie, de porter dans son génome le génome d'un Bactériophage*** (la bactérie est qualifiée de « **lysogène** »).

3. Cycle du Virus de la mosaïque du tabac (VMT)

- Le **cycle du Virus de la mosaïque du tabac (VMT)** se déroule sur 1 à 3 jours et comprend les étapes suivantes (figure 11-12) :

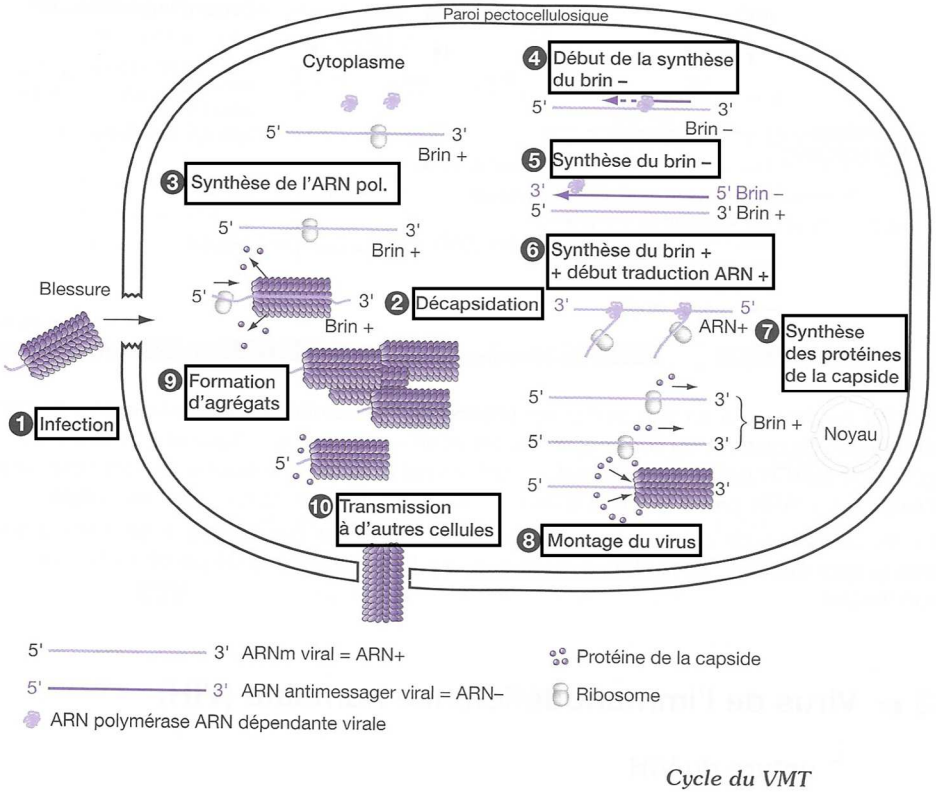
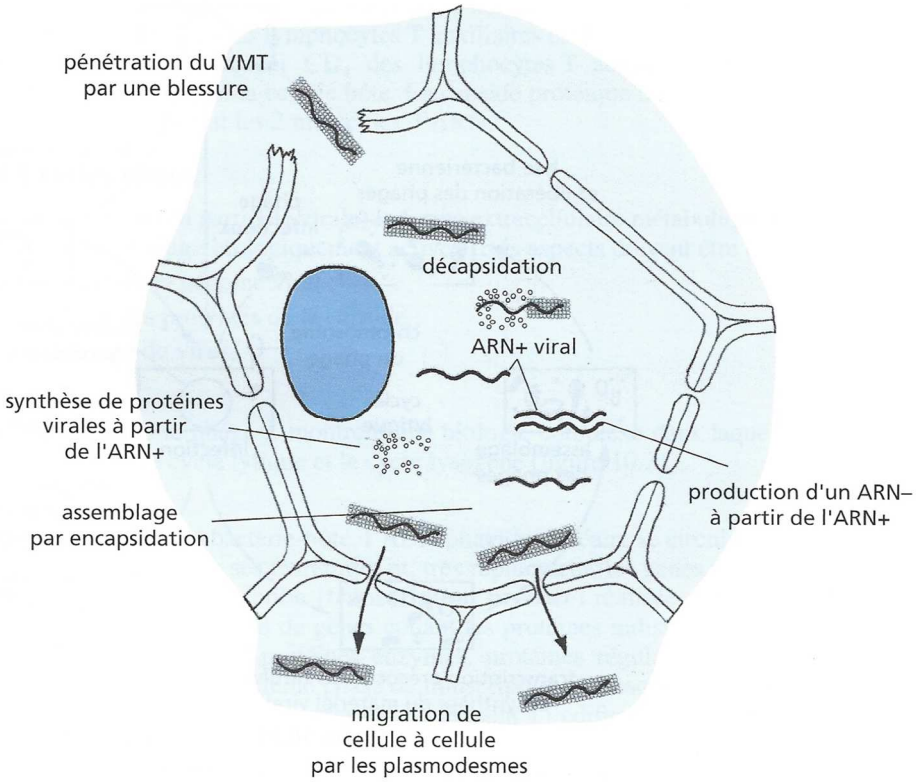


FIGURE 11. Cycle du VMT : version longue. D'après BREUIL (2007), corrigé.

- **Infection** : elle est permise par une **blessure** et/ou un **vecteur phytophage**.
- **Intégration du génome viral dans le génome de l'hôte** : *inexistante*.
- **Décapsidation et traduction** : l'**ARN viral (noté +)** est **libéré de la capside** et **traduit par les ribosomes** de l'hôte, ce qui permet la production d'une **ARN polymérase virale**.
- **Réplication de l'ARN viral** : l'**ARN +** est alors répliqué par l'**ARN polymérase** en une multitude d'**ARN complémentaires (notés ARN –)**. Ces ARN – servent ensuite de **matrice** à la synthèse d'**ARN +** par ces mêmes **ARN polymérases**.
- **Synthèse des protéines phagiques** : les **ARN +** sont **traduits** par les **ribosomes** de l'hôte en **protéines virales**, notamment celles de la capside.

- **Reconstitution des virions** : il y a **assemblage des particules virales** avec **encapsidation de l'ADN phagique**.
- **Libération des virions** : les virus se propagent par les **sèves** ou par les **plasmodesmes** à d'autres cellules.

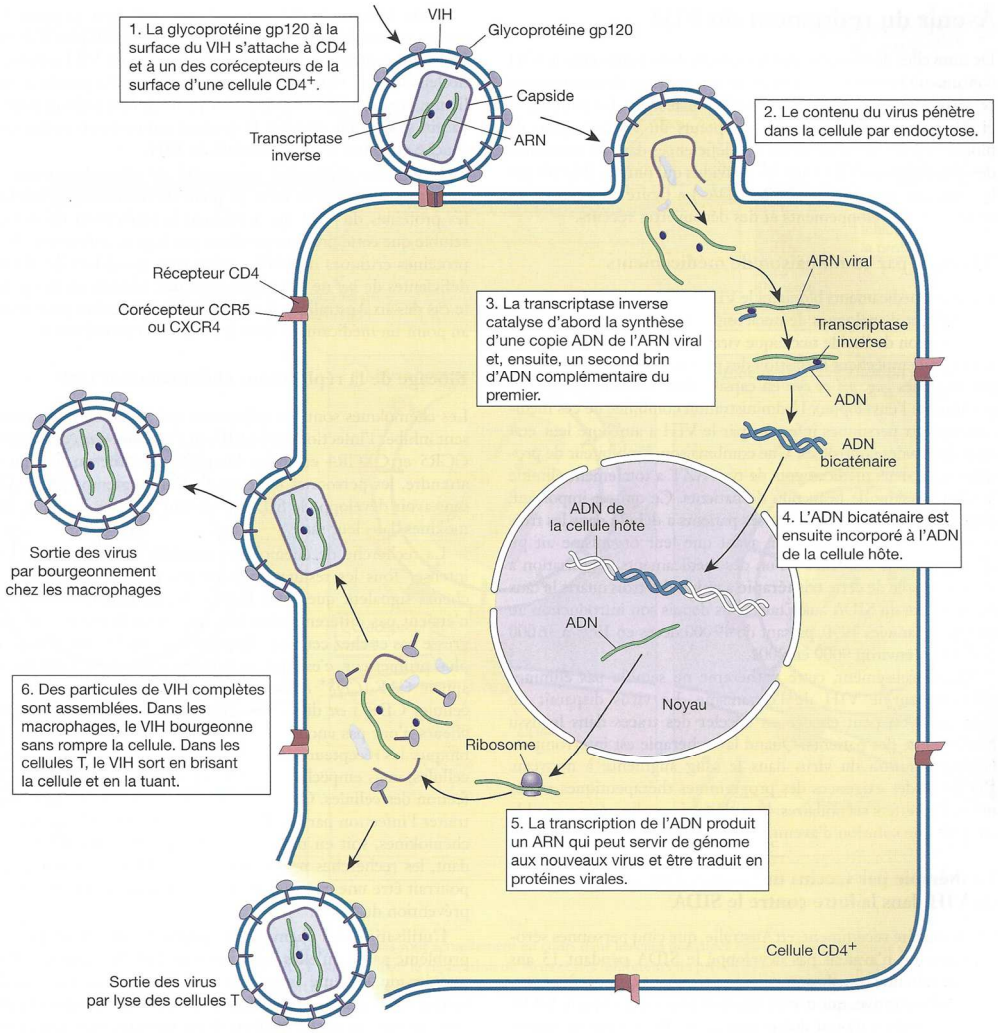


Le cycle du VMT.

FIGURE 12. Cycle du VMT : version courte. D'après PEYCRU *et al.* (2010a).

4. Cycle du virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

- Le **VIH** est un **rétrovirus**, c'est-à-dire un virus à ARN présentant une ***transcriptase inverse (ou rétrotranscriptase) permettant la rétrotranscription de l'ARN viral en ADN pouvant s'intégrer au génome de l'hôte***. Son cycle est résumé très simplement par la figure 13.
- Notons que ces virus pourraient avoir un **rôle évolutif**, **ajoutant des gènes aux génomes**.
- Cette propriété est utilisée en **génie génétique**.



Cycle d'infection par le VIH. Le cycle débute et se clôture avec des particules de VIH libres dans le sang humain. Ces virus libres infectent les lymphocytes possédant des récepteurs CD4, les cellules appelées CD4+.

FIGURE 13. Cycle du VIH. D'après RAVEN *et al.* (2010a).

Références

ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2004). *Biologie moléculaire de la cellule. Quatrième édition.* Traduction de la quatrième édition américaine (2002) par F. LE SUEUR-ALMOSNI. Flammarion, Paris. Première édition américaine 1983 (1986 1e édition française).

BERTHET, J. (2006). *Dictionnaire de Biologie.* De Boeck Université, Bruxelles (Belgique).

BOUJARD, D. (dir). B. ANSELME, C. CULLIN & CÉLINE RAGUÉNÈS-NICOL (2015). *Biologie cellulaire et moléculaire. Tout le cours en fiches. Licence. PACES. CAPES.* 2e édition (1e édition 2012), Dunod, Paris.

BREUIL, M. (2007). *Biologie 1re année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

BREUIL, M. (2009). *Biologie 2e année BCPST-véto.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

CAMPBELL, N. A. & J. B. REECE (2004). *Biologie*. De Boeck Université, Bruxelles, 2e édition (1e édition 1995).

[CAMPBELL, N. A.], J. B. REECE, L. A. URY, M. L. CAIN, S. A. WASSERAMN, P. V. MINORSKY, R. B. JACKSON (2012). *Campbell Biologie.* Adaptation française J. FAUCHER & R. LACHAÎNE. Pearson, Paris (4e edition).

DENŒUD, J., T. FERROIR, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2011). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2e année.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

DENŒUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2013). *Biologie-Géologie BCPST-véto 1e année.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

DENŒUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2014). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2e année.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

GODINOT, C., H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2010). *Biologie-Géologie 1re année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

LAFON, C. (2003). *La biologie autrement. 100 questions de synthèse.* Ellipses, Paris.

LATRUFFE, N. (dir.), F. BLEICHER-BARDETTI & J. VAMECQ (2014). *Biochimie. Tout le cours en fiches. Licence. PACES-UE1. CAPES.* Dunod, Paris.

MORÈRE, J.-L., R. PUJOL (coord.), J.-C. CALLEN, L. CHESNOY, J.-P. DUPONT, A.-M. GIBERT-TANGAPREGASSOM, G. RICOU, N. TOUZET (dir.) et colloborateurs (2003). *Dictionnaire raisonné de Biologie.* Frison-Roche, Paris.

PEYCRU, P. (dir.), J.-F. FOGELGESANG, D. GRANDPERRIN, B. AUGÈRE, J.-C. BAEHR, C. PERRIER, J.-M. DUPIN & C. VAN DER REST (2010*a*). *Biologie tout-en-un BCPST 1re année.* Dunod, Paris, 2e édition (2009), réimpression corrigée (2010) (1e édition 2006).

PEYCRU, P. (dir.), J.-C. BAEHR, F. CARIOU, D. GRANDPERRIN, C. PERRIER, J.-F. FOGELGESANG & J.-M. DUPIN (2010*b*). *Biologie tout-en-un BCPST 2e année.* Dunod, Paris, 2e édition (1e édition 2007).

PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER J.-F. FOGELGESANG, & C. VAN DER REST (2013). *Biologie tout-en-un BCPST 1re année.* Dunod, Paris, 3e édition (1e édition 2006).

PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, J.-F. BEAUX, F. CARIOU, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, S. MAURY, É. QUÉINNEC, E. SALGUEIRO & C. VAN DER REST (2014). *Biologie tout-en-un BCPST 2e année.* Dunod, Paris, 3e édition (1e édition 2007).

RAVEN, P. H., G. B. JOHNSON, J. B. LOSOS, S. S. SINGER (2007). *Biologie*. De Boeck, Bruxelles.

RICHARD, D. (dir.), P. CHEVALET, S. FOURNEL, N. GIRAUD, F. GROS, P. LAURENTI, F. PRADÈRE & T. SOUBAYA (2012). *Biologie. Tout le cours en fiches. Licence. CAPES. Prépas*. Dunod, Paris, 2e édition (1e édition 2010).

RICHARD, D. (dir.), P. CHEVALET, S. FOURNEL, N. GIRAUD, F. GROS, P. LAURENTI, F. PRADÈRE & T. SOUBAYA (2015). *Biologie. Tout le cours en fiches. Licence. CAPES. Prépas*. Dunod, Paris, 3e édition (1e édition 2010).

SEGARRA, J. (dir.), É. CHAUVET, C. COLSON-PROCH, M. HUILLE, M. LABROUSSE, F. LOUET, F. METZ & E. PIÈTRE (2014). *Biologie BCPST 1re année.* Ellipses, Paris.

SEGARRA, J., E. PIÈTRE (dir.), G. BAILLY, O. CHASSAING, D. FAVRE, T. JEAN, F. METZ &C. MEUNIER (2015). *Biologie BCPST 2e année.* Ellipses, Paris.

Pour faire une fiche de révision : quelques pistes

Il est conseillé de maîtriser les **grandes lignes du plan**
Il est conseillé de réaliser un **lexique des principales définitions**.

Il est conseillé de reproduire les **schémas (et tableaux) majeurs** :
° Schémas des **trois types de virions**
° Schémas des **trois cycles viraux**
° **Tableaux de synthèse**

Vous devez en outre **savoir / pouvoir** :
° Reconnaître les **virions** au **MET**

Plan du chapitre

Objectifs : extraits du programme **1**
Introduction **1**

I. Les virions (= particules virales), état libre des virus **1**
A. Organisation : une information génétique enfermée dans une capside et éventuellement une enveloppe **1**
1. Une information génétique portée par un acide nucléique 1
a. Un acide nucléique de nature variable qui sert de base à la classification 1
b. Une information réduite composée de quelques gènes à quelques dizaines 2
2. La présence d'une capside protéique protectrice 2
3. La présence fréquente d'une enveloppe (= péplos) de nature membranaire 3
B. Les virions, entités composées de matière organique mais acellulaires et « acaryotes » **3**
C. Les virions, parasites pathogènes de cellules de tous groupes **3**
D. Les virus, entités évolutives à l'origine discutée [*pour information*] **4**
1. Des entités génétiques qui subissent des mutations 4
2. Petit détour sur les origines du vivant (organismes cellulaires) 4
3. L'origine des virus : diversité des hypothèses possibles 4
4. La difficulté de brancher les virus sur l'arbre du vivant 4
E. Proposition de bilan **5**

II. Infection, parasitisme et reproduction des virus **6**
A. Fonctionnement des virus : une vue d'ensemble **6**
B. Modalités de pénétration des virus dans les cellules hôtes (infection) **6**
1. Première possibilité : pénétration passive (cas du VMT) 6
2. Deuxième possibilité : fixation sur la cellule hôte (cas du VIH et des phages) 6
C. Les cycles viraux des exemples étudiés en détail **6**
1. Vue d'ensemble 6
2. Les deux cycles des Bactériophages (cycle lytique, cycle lysogénique) 7
a. Le cycle lytique, un cycle sans provirus qui aboutit à la libération de nouveaux phages par lyse bactérienne 7
b. Le cycle lysogénique, un cycle latent avec provirus (prophage) 7
α. Un cycle qui coexiste avec le cycle lytique 7
β. Modalités du cycle lysogénique 8
3. Cycle du Virus de la mosaïque du tabac (VMT) 8
4. Cycle du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) 9

Références **10**
Pour faire une fiche de révision : quelques pistes **10**
Plan du chapitre **10**

© Tanguy JEAN. Les textes et les figures originales sont la propriété de l'auteur. Les figures extraites d'autres sources restent évidemment la propriété des auteurs ou éditeurs originaux.

Document produit en novembre 2015 • Dernière actualisation : août 2017. Contact : Tanguy.Jean4@gmail.com
Adresse de téléchargement : http://tanguyjean.businesscatalyst.com/

Ces données sont placées sous licence *Creative Commons Attribution – Pas d'Utilisation commerciale 4.0 CC BY NC* qui autorise la reproduction et la diffusion du document, à condition d'en citer explicitement la source et de ne pas en faire d'utilisation commerciale.