

Virus du type pox pathogènes pour les invertébrés

par C. VAGO

note présentée par M. C. BRESSOU

Les maladies virales observées jusqu'à présent chez les invertébrés sont dues soit à des virus particuliers aux arthropodes, tels que les virus des polyédries, des granuloses ou les virus irisants, soit à des parvo- ou entérovirus. Avec ces maladies, considérées comme classiques chez les Lépidoptères, Coléoptères, Diptères et Hyménoptères, contraste considérablement un type d'affection virale découvert récemment (VAGO, 1963) à partir de Coléoptères (HURPIN, VAGO, 1963). Les caractères de la pathogenèse, la structure et le cycle de l'agent ont été étudiés, et aujourd'hui, la maladie et le virus apparaissent comme des éléments particulièrement intéressants en virologie comparée et ayant des rapports étroits avec la pathologie vétérinaire.

Alors que les signes cliniques de la maladie à évolution très lente (plusieurs mois) ne présentent aucune particularité, les lésions histologiques et cytologiques sont très caractéristiques. En effet, le cytoplasme des cellules adipeuses et des hémocytes renferme des inclusions de deux types, les unes fusiformes, les autres ovoïdes (fig. 1, 2). Ces corps sont le plus souvent groupés en plages et sont de taille variable allant de moins d'un micron jusqu'à 25 microns selon leur évolution (VAGO, 1963, AMARGIER et al. 1964).

En microscopie électronique, les deux types d'inclusions montrent une structure cristalline avec le réseau de rangement moléculaire d'une substance protéinique. Mais alors que la structure des fuseaux est homogène, le réseau moléculaire des corps ovoïdes renferme, en plus ou moins grand nombre selon les espèces, des virions de grande taille ($450 \times 250 \text{ m}\mu$).

L'étude de l'ultrastructure du virion en microscopie électronique de haute résolution (fig. 5) a révélé un volume central dense aux électrons entouré d'une couche composée de sous-unités et montrant en coupe un schéma réniforme. Cet ensemble est logé dans une substance homogène, en couche mince aux extrémités du virion et constituant un « corps latéral » au niveau de l'aplatissement de ce

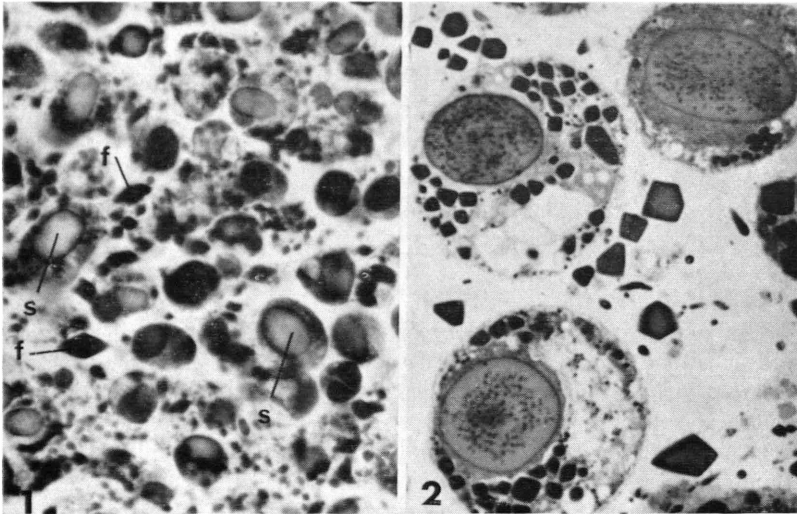


FIG. 1. — Coupe histologique du tissu adipeux de *Phyllopertha horticola* atteint de sphéroïdose. Noter les corps d'inclusion fusi-formes (F) et sphéroïdes (S). (Coloration VAGO-AMARGIER $\times 480$).

FIG. 2. — Coupe ultrafine du tissu adipeux de *Phyllopertha horticola* atteint de sphéroïdose. A l'intérieur du corps sphéroïde les virions sont visibles en microscopie optique ($\times 1.600$).

dernier. Le tout est entouré d'une enveloppe plurilamellaire dont la partie extérieure est formée de nombreuses sous-unités. Le virion est incorporé dans le réseau cristallin du corps protéinique.

Le virus a pu être libéré de ce réseau par une action alcaline contrôlée en milieu réducteur (BERGOIN et al. 1966) à l'aide de thioglycolate de sodium, puis purifié par centrifugation en gradient de densité (fig. 3). L'analyse biochimique (BERGOIN, VEYRUNES, VAGO, 1969) a montré récemment qu'il contient de l'ADN.

L'ensemble de ces propriétés structurales et chimiques diffère fondamentalement de celles de tous les virus d'invertébrés actuellement connus. Par contre, elles montrent des analogies remarquables avec les virus de vertébrés appartenant au groupe des poxvirus.

Leur taille, exceptionnellement grande par rapport à celle de la plupart des virus d'animaux et de végétaux, est comparable à celle des virus de la vaccine, la tumeur Yaba ou du fibrome de Shope. Il en est de même pour la forme ovoïde, latéralement aplatie, caractéristique des différents pox, bien que le rapport des trois axes présente des variations notables d'un virus à l'autre.

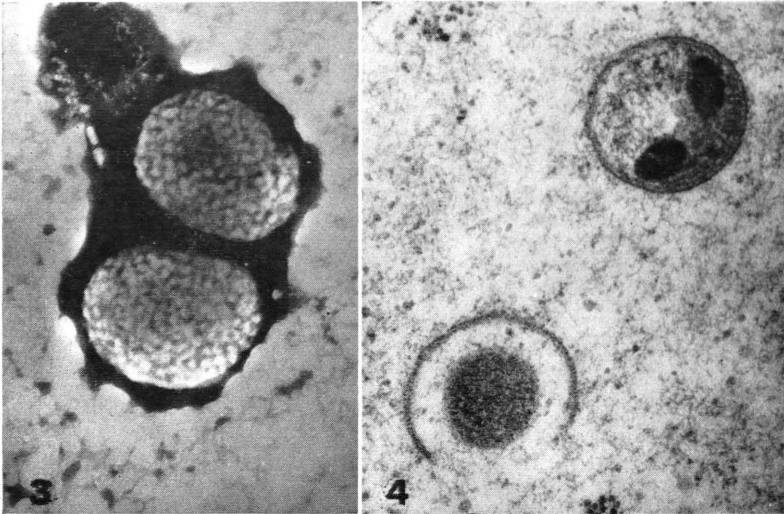


FIG. 3. — Virions de la sphéroïdose de *Melolontha melolontha* obtenus après libération à partir des corps d'inclusion (Acide phosphotungstique $\times 98.000$).

FIG. 4. — Premiers stades de la formation des virions. Sphéroïdose de *Melolontha melolontha* ($\times 69.000$).

Leur structure présente la complexité bien connue des divers virus du groupe pox et chacun des éléments, décrits plus haut, correspond à un composant noté au cours des études ultrastructurales des virus de la vaccine (DALES, 1963 ; MORGAN et al. 1966 ; DALES et MOSBACH, 1968) ou du fibrome de Shope (BERNHARD et al. 1968 ; SCHERRER, 1968). On retrouve ainsi le centre dense, contenant en partie l'acide nucléique et même les « triplés » pénétrant dans cette zone et notés par PETERS et al. (1964) chez le virus de la vaccine.

La couche intermédiaire correspond à celle considérée comme équivalente d'une capsid chez les pox. Les corps latéraux, si caractéristiques des virus de la série pox, sont également présents, avec cependant la particularité qu'ici ce constituant n'est développé qu'unilatéralement.

Enfin, non seulement la présence mais la structure de l'enveloppe externe ont des caractères communs. Toutefois, les sous-unités superficielles montrent, à l'examen à haute résolution, une forme et un arrangement assez différents de ceux connus chez les virus pox.

L'étude en microscopie électronique sur coupes ultrafines des cellules adipeuses a permis de mettre en évidence les différents stades de la replication virale (BERGOIN, DEVAUCHELLE, VAGO, 1968, 1969). Ces observations sont particulièrement significatives du point de vue virologie comparée.

A proximité d'un noyau cellulaire, le cytoplasme contient des aires paraissant être à l'origine de la replication du virus, et d'autres de plus faible opacité, formées par l'accumulation de sous-unités cylindriques. Au sein de ces plages on note les formes les plus élémentaires des virions, en cupules qui se referment de plus en plus en éléments ovoïdes à l'intérieur desquels une substance opaque aux électrons se concentre (fig. 4). Des plages virogènes denses peuvent aussi être directement en contact avec les cupules qui semblent se refermer autour de la substance formant des plages. Ce processus est à comparer à celui noté chez certains virus du groupe pox notamment le virus Yaba (HARVEN et JOHN, 1966) et chez le virus fibromateux de Shope (SCHERRER, 1968). Les plages d'opacité moyenne formées de sous-unités semblent pouvoir participer à la formation des membranes virales ou rester en excès comme cela a été envisagé par HARVEN et JOHN (1966) au cours de l'étude des cellules tumorales de singes infectés par le virus Yaba.

Lorsque la membrane est entièrement refermée, la maturation des virions se poursuit par la concentration et la différenciation de la substance interne pour aboutir à la structure complexe décrite plus haut.

Le développement intracellulaire du virus se termine par une phase particulièrement caractéristique. Il s'agit de l'inclusion progressive des virions matures dans un corps protéinique qui se cristallise progressivement sur plusieurs points du cytoplasme. Préalablement, et par un mécanisme non encore expliqué, les virions semblent se regrouper autour de cette protéine. Un corps d'inclusion peut renfermer un nombre variable de virions, plusieurs centaines chez *Melolontha*, quelques dizaines chez les *Lucanides* (fig. 2, 5).

Du point de vue virologie comparée, le processus de l'incorporation des virions dans un corps d'inclusion est particulièrement intéressant. En effet, dans certaines viroses à pox de vertébrés telles que la vaccine (corps de GUARNIERI, corps de DOWNIE), la variole aviaire (corps de BOLLINGER), ectromélie (corps de MARCHAL), etc., on connaît depuis longtemps la présence d'amas denses dans le cytoplasme. On sait aujourd'hui qu'il s'agit de l'accumulation de la protéine en masses amorphes près des virions (NAKAMATSU et al. 1968 ;

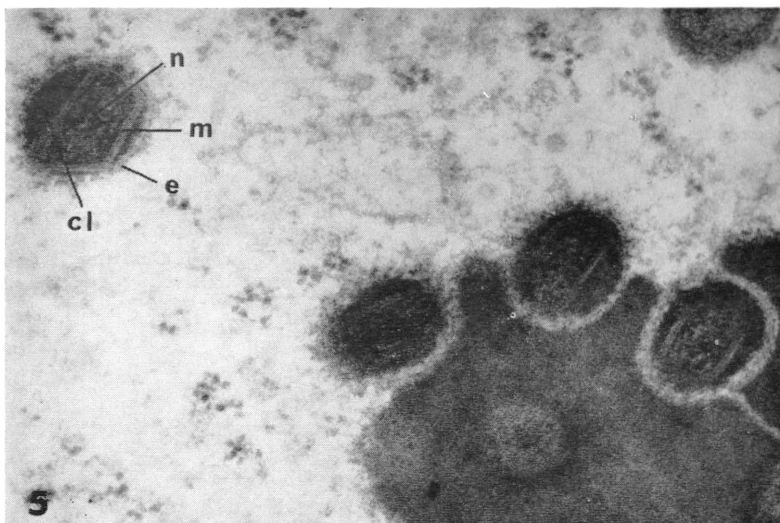


FIG. 5. — Virions de la sphéroïdose du Coléoptère *Figulus* sp. en voie d'inclusion dans un corps protéinique cristallisé (n = nucléoïde, n = membrane du nucléoïde, cl. corps latéral, e = enveloppe avec sous-unités) ($\times 69.000$).

ICHIHASHI et MATSUMOTO, 1968). Chez le nouveau type de virus des invertébrés, les masses protéiniques prennent la forme de véritables corps d'inclusion, granulaires, pouvant être isolés et purifiés. Toutefois, même parmi ces corps on peut distinguer des types de formation. Ainsi, chez les lucanides, les corps d'inclusion ont des formes peu régulières et ils peuvent être liés entre eux (VAGO et al. 1968). Par contre, dans les viroses des scarabéides du genre *Melolontha* les corps protéiniques ont une forme sphéroïde précise et constante (AMARGIER, VAGO, MEYNADIER, 1964).

L'ensemble des caractères de ce nouveau virus et de sa pathogénèse intracellulaire semble avoir une importance considérable en pathologie comparée du fait que ce germe représente le premier type de poxvirus lié à des organismes autres que des vertébrés. Les recherches récemment organisées à l'échelle internationale, à ce sujet, ont mis en évidence une douzaine de variantes de ce type de virose chez des coléoptères et des lépidoptères d'Europe, d'Afrique, d'Amérique du Nord et du Sud et d'Australie (VAGO, 1963 ; WEISER, VAGO, 1966 ; VAGO et al., 1968 ; ROBERTS et al., 1968 ; MEYNADIER et al., 1968 ; GOODWIN, 1968 ; VAGO et al., 1969 ; HENRY et al., 1969).

La mise en évidence de ce type de virus, de sa structure et de son évolution fournit un exemple particulièrement précis de l'importance de la pathologie comparée en montrant que l'étude d'un type de virus intéressant la médecine vétérinaire doit se prolonger au-delà de la frontière, combien artificielle, séparant la pathologie des vertébrés de celle des invertébrés.

*Station de Recherches Cytopathologiques
I. N. R. A.-C. N. R. S., 30-St-Christol
et Laboratoire de Pathologie Comparée,
Faculté des Sciences, Montpellier.*

BIBLIOGRAPHIE

- AMARGIER (A.), VAGO (C.), MEYNADIER (G.), 1964. — *Mikroskopie*, **19**, 309-315.
- BERGOIN (M.), DEVAUCHELLE (G.), VAGO (C.), 1968. — *C. R. Acad. Sci.*, **267**, 382-385.
- BERGOIN (M.), DEVAUCHELLE (G.), VAGO (C.), 1969. — *Archiv. Virusforschung* **28**, 285-302.
- BERGOIN (M.), SCALLA (R.), DUTHOIT (J. L.), VAGO (C.), 1966. — Proc. Coll. Insect. Pathol. Wageningen, pp. 63-68.
- BERGOIN (M.), VEYRUNES (J. C.), VAGO (C.), 1969. — *C. R. Acad. Sci.* **269**, 1464-1466.
- BERNHARD (W.), BAUER (A.), HAREL (J.), OBERLING (C.), 1968. — *Bull. Cancer*, **41**, 423-444.
- DALES (S.), 1963. — *J. Cell. Biol.*, **18**, 51-72.
- DALES (S.), MOSBACH (E. H.), 1968. — *Virology*, **35**, 546-583.
- GOODWIN (R. H.), 1968. — *J. Inv. Pathol.*, **12**, 479-480.
- HARVEN (E.), YOHN (D. S.), 1966. — *Cancer. Res.*, **26**, 995-1008.
- HENRY (J. E.), NELSON (B. P.), JUTILA (J. W.), 1969. — *J. of Virology*, **3**, 605-610.
- HURPIN (B.), VAGO (C.), 1963. — *Rev. Pathol. Vég. et Entomol., Agr. de France*, **42**, 115-117.
- ICHIHASHI (Y.), MATSUMOTO (S.), 1968. — *Virology*, **36**, 262-270.
- MEYNADIER (G.), FOSSET (J.), VAGO (C.), DUTHOIT (J. L.), BRES (N.), 1968. — *Ann. Epiphyt.*, **19**, 703-706.
- MORGAN (C.), ELLISON (S. A.), ROSE (H. M.), MOORE (D. H.), 1956. — *J. Expt. Med.*, **100**, 301-310.
- NAKAMATSU (M.), GOTO (M.), MOSITA (M.), 1968. — *Jap. Veter. Sci.*, **30**, 289-297.
- PETERS (D.), BUTTNER (O.), 1964. — *Proc. 3. Ent. Conf. Electr. Micr.*, 377-378.
- ROBERTS (D.), GRANADOS (R.), 1968. — *J. Inv. Path.*, **12**, 141-3.
- SCHERRER (R.), 1968. — *Path. et Microbiol.*, **31**, 129-146.
- VAGO (C.), 1963. — *J. Ins. Pathol.*, **5**, 275-276.
- VAGO (C.), AMARGIER (A.), HURPIN (B.), MEYNADIER (G.), DUTHOIT (J. L.), 1968. — *Entomophaga*, **13**, 373-376.
- VAGO (C.), MONSARRAT (P.), DUTHOIT (J. L.), AMARGIER (A.), MEYNADIER (G.), VAN VAEREBEKE (D.), 1968. — *C. R. Acad. Sci.*, **266**, 1621-1623.
- VAGO (C.), ROBERT (P.), AMARGIER (A.), DUTHOIT (J. L.), 1969. — *Mikroskopie*, **24**, 144-150.
- WEISER (J.), VAGO (C.), 1966. — *J. Inv. Pathol.*, **8**, 314-319.