

Multiplication virale

Dr W. Mezaghcha

Faculté de médecine de Sétif

Cours de microbiologie

2^e année médecine dentaire

Année 2019-2020



Plan

A-Généralités

B-Cycle de multiplication virale?

C-Conséquences de la multiplication virale

D-Etapes de la multiplication virale

I-Phases précoces

a-Attachement

b-Pénétration

c-Décapsidation

II-Réplication

a-Virus à ADN

b-Virus à ARN+/-

c-Rétrovirus

III-Phases tardives: Assemblage, maturation et libération

A-Généralités

- ◎ La multiplication virale est un phénomène complexe au cours duquel le virus va détourner la machinerie cellulaire à son profit
- ◎ Certaines étapes sont spécifiques du virus
Cible idéale pour une molécule antivirale
- ◎ Connaître et comprendre les étapes de la multiplication virale = OBJECTIF MAJEUR pour le développement de molécules antivirales

B-Cycle de multiplication virale ?

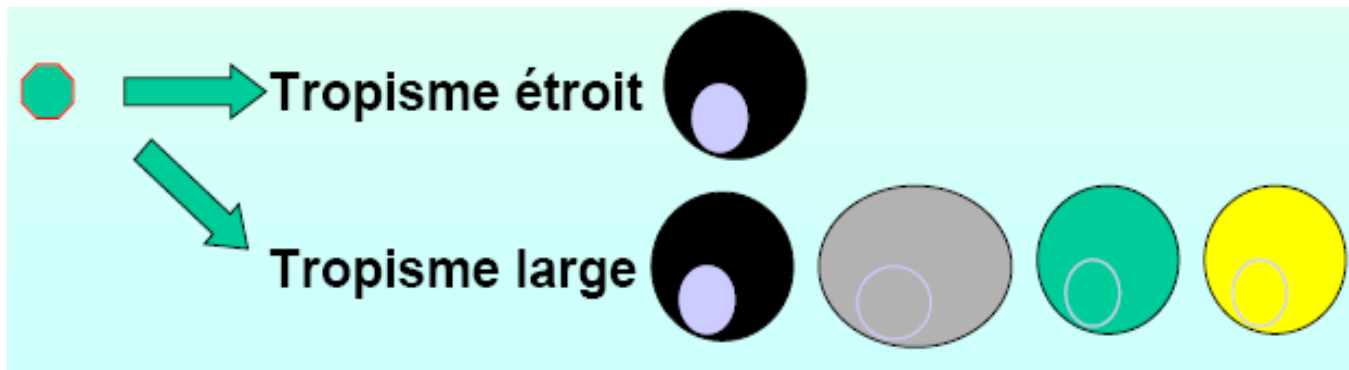
- La multiplication d'un virus c'est l'introduction du génome viral dans une **cellule** et c'est **elle** qui va **fabriquer** de nouveaux virus selon un procédé de biosynthèse que l'on appelle **réplication**.
- le virus se reproduit par réplication ne se division pas (comme les bactéries).
- Le temps du cycle viral peut varier d'un virus à l'autre en fonction de la taille du génome et de la complexité du cycle viral :
 - 4 à 8 heures pour le poliovirus
 - plus de 40 heures pour les Herpesviridae

• Cellule sensible : Elle peut être infectée par un virus donné (un récepteur) :

-VIH infecte les lymphocytes T CD4

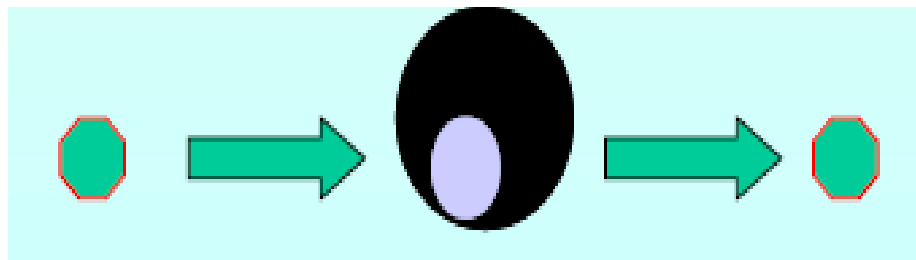
-L'herpès virus infecte les cellules épithéliales

→ **Spectre d'hôte**



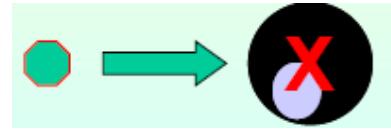
• Cellule permissive : Elle a la capacité de permettre un cycle viral productif = le virus est capable de se multiplier à l'intérieur de la cellule et de produire des virions. La cellule exprime ainsi tout le génome de virus.

→ **Infection productive**



C-Conséquences cliniques des mécanismes de réplication

■ Virus lytique (Adénovirus) :



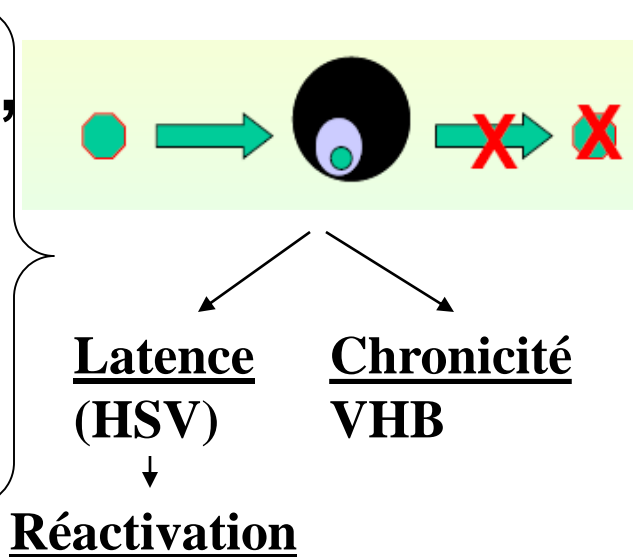
→ Mort cellulaire

→ Poliovirus → destruction définitive des neurones.

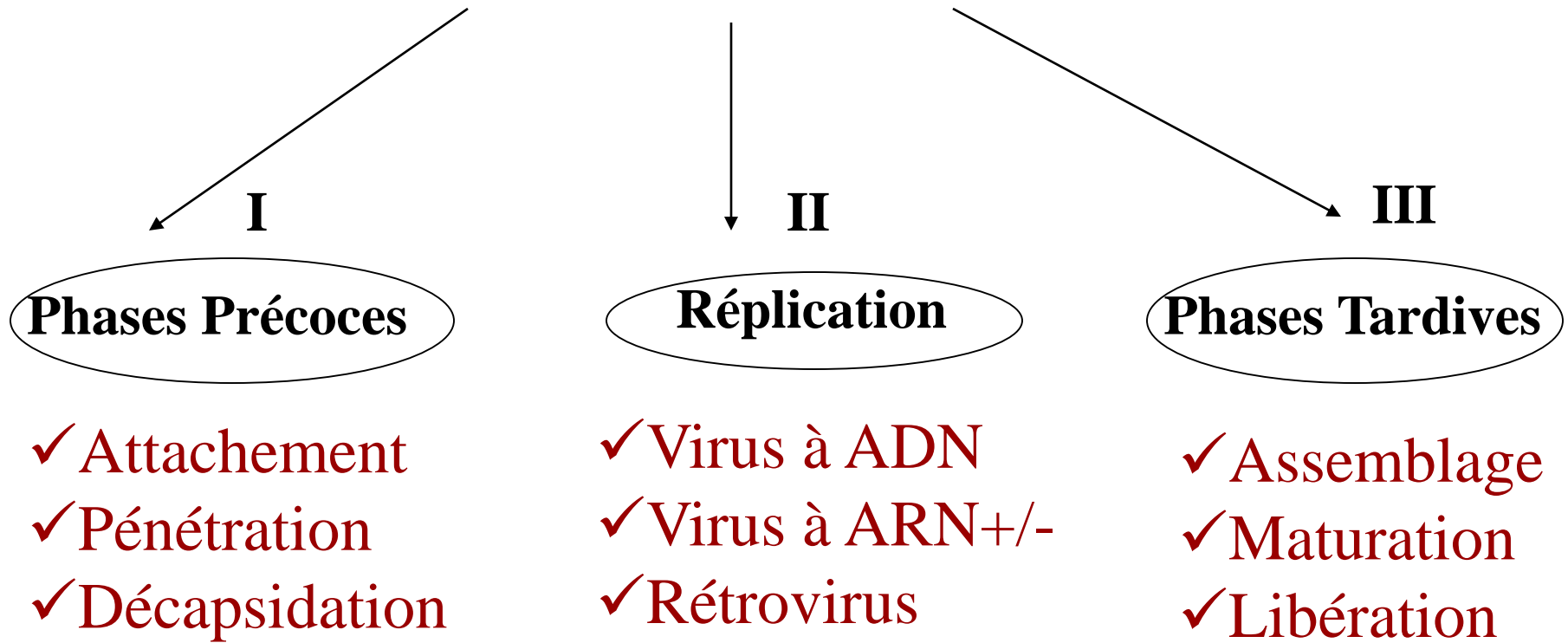
■ Transformation cellulaire maligne (VHB, HPV, HTLV, HHV8, EBV= **Virus oncogènes..**)

■ Persistance virale (VHB/HSV)

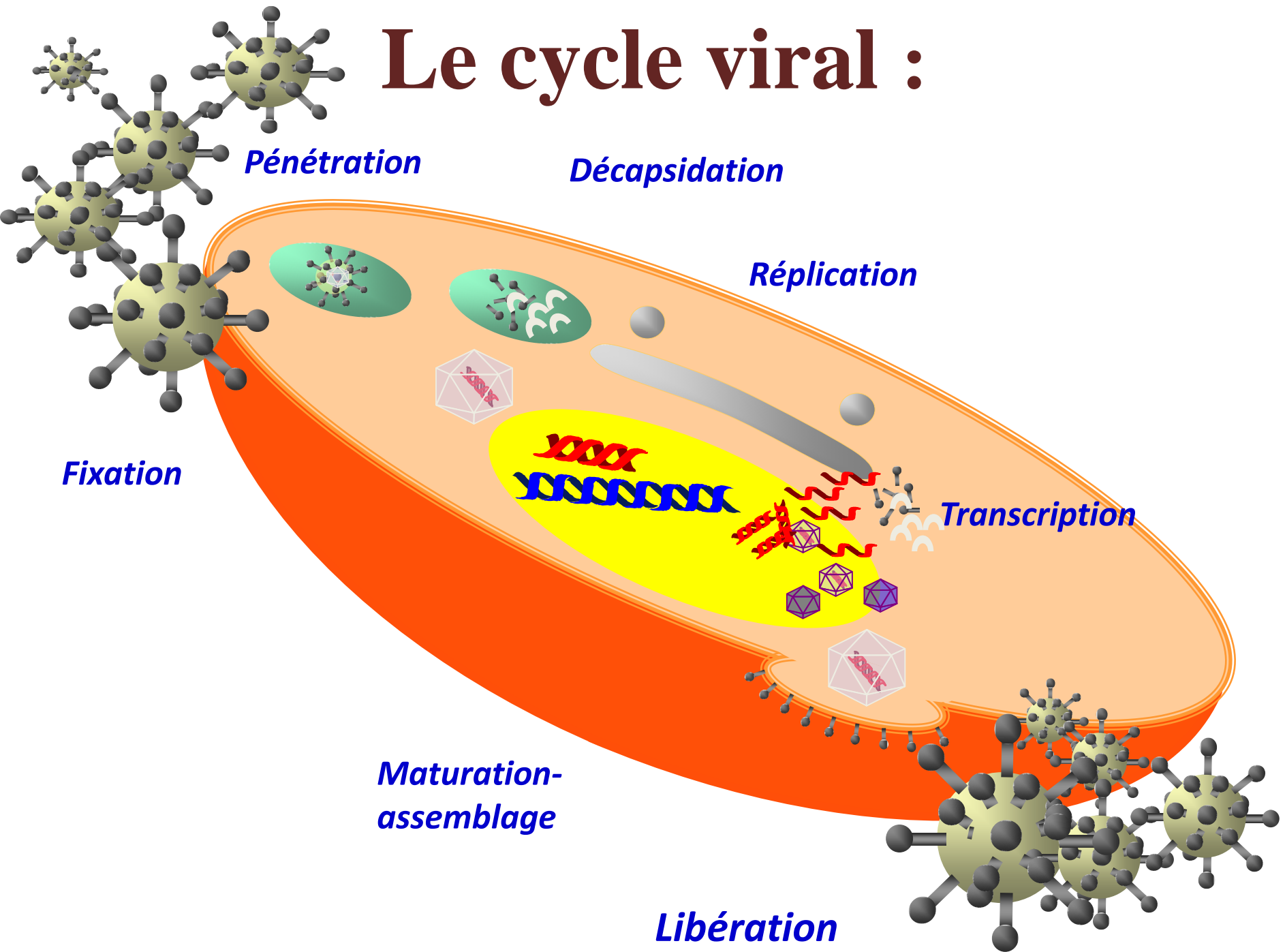
■ Intégration virale (VIH)



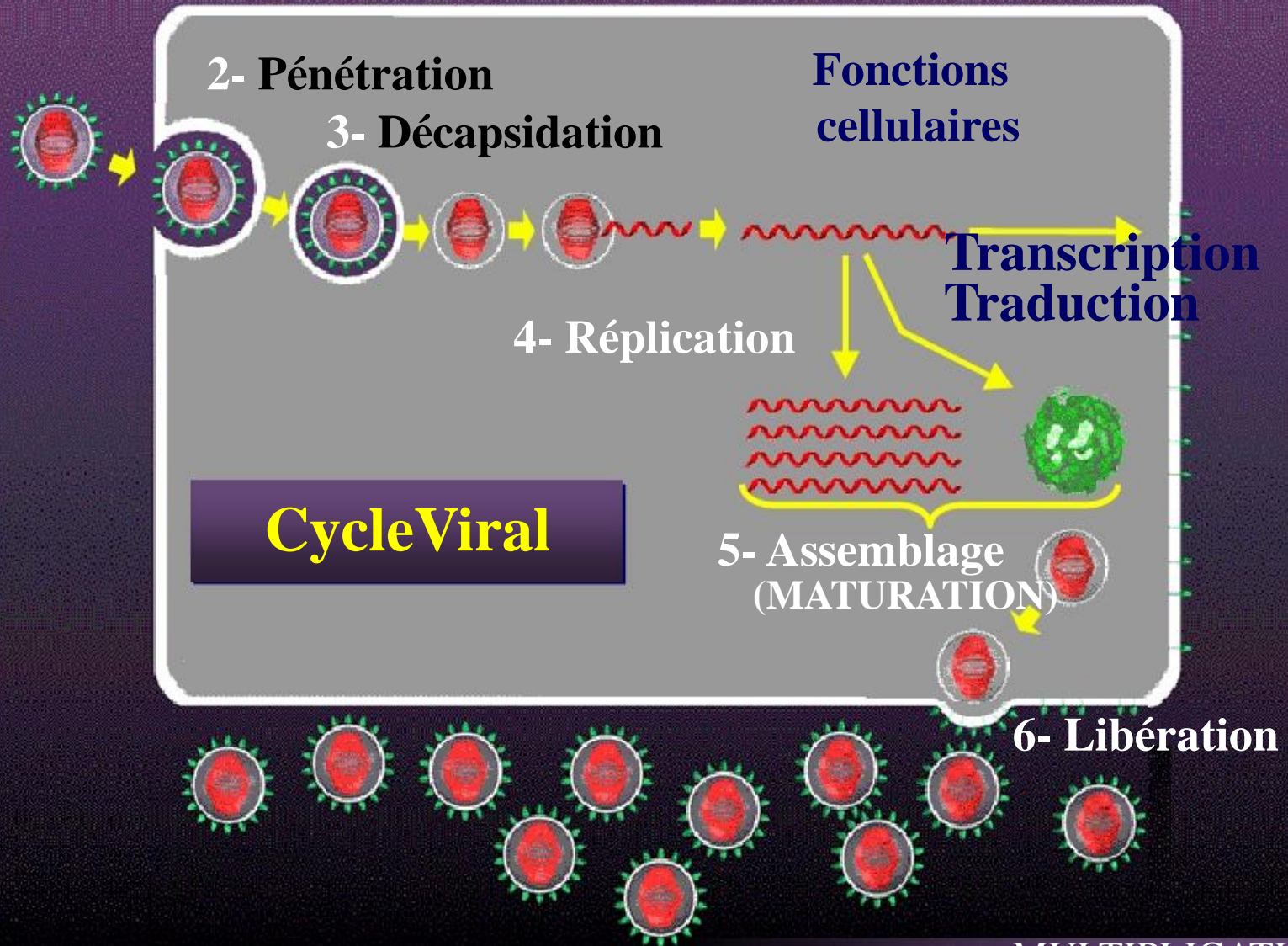
D-Etapes de la multiplication virale



Le cycle viral :



1- Attachement



MULTIPLICATION

I-Phases précoces:

1-Attachement

• Liaison d'une protéine virale externe à un récepteur cellulaire spécifique (abs=R)

• Se fait par :

- une structure de la capside pour les virus nus

- une glycoprotéine d'enveloppe pour les virus enveloppés

Exemples:

- Récepteurs de virus spécifiques
 - molécules CD4 lymphocytes T/gp120 (HIV)
- Récepteurs de virus ubiquitaires
 - acide sialique (virus influenza)

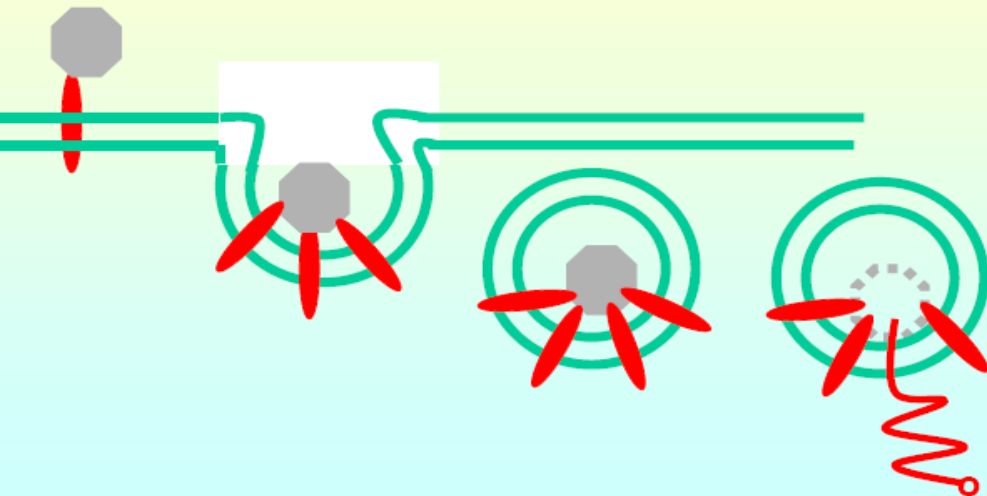
I-Phases précoces:

2-Pénétration:

Virus nus:

Endocytose après liaison du virus aux récepteurs cellulaires → Pénétration directe dans la cellule

Endocytose / pinocytose

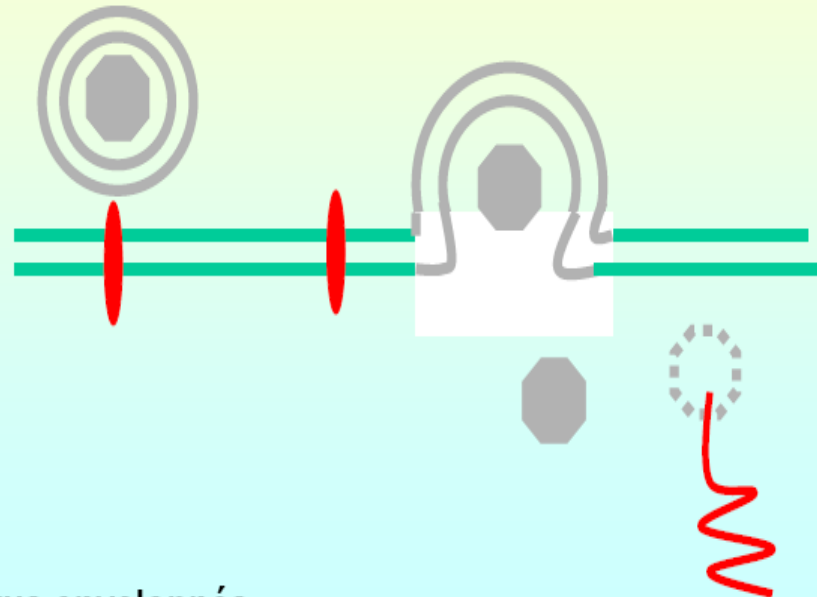


Virus non enveloppés

Virus enveloppés:

Fusion des membranes virales et cellulaires

Fusion

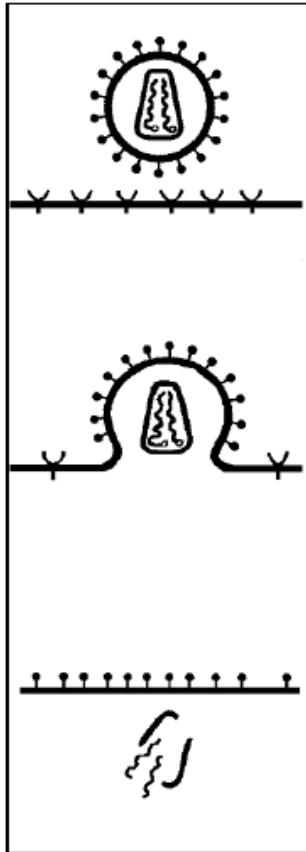


Virus enveloppés

Plusieurs mécanismes sont possibles, selon que le virus est **nu** ou **enveloppé** :

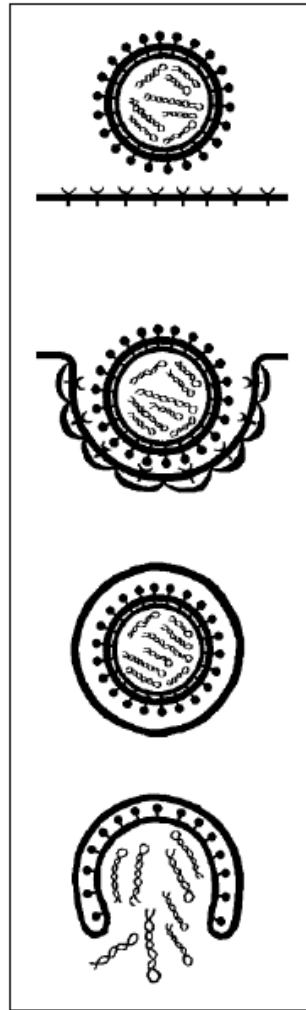
①

Lentivirus



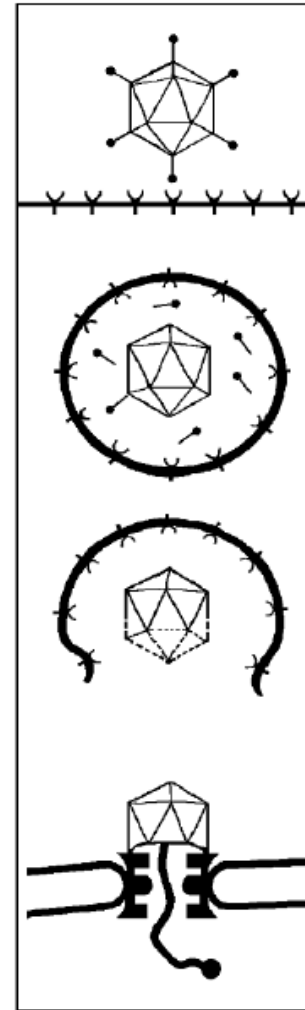
②

Influenzavirus



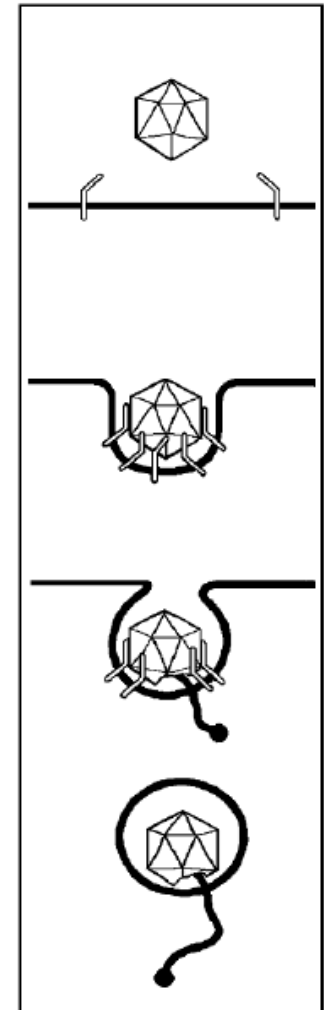
③

Adenovirus



④


Poliovirus



I-Phases précoces:

3-Décapsidation:

- **Désagrégation de la capsid virale (totale ou partielle) grâce à des enzymes cellulaires ou virales**

- **Le génome viral doit être libéré pour être transcrit et dupliqué** 

❖ **dès l'entrée dans la cellule avec libération de l'acide nucléique dans le cytoplasme :**

(paramyxo, picornavirus...)

❖ **transport le long du cytosquelette et libération directement au niveau du noyau**

(herpes virus, papovavirus, adenovirus...)

II-Réplication du génome viral

Le virus doit : Au cours de cette étape **transcrire, répliquer** et **traduire** son information génétique.

Le mode de réplication est fonction de la nature du genome

•seuls les virus à ADN qui atteignent le noyau peuvent utiliser les enzymes cellulaires pour la transcription ;

les autres virus doivent posséder leurs propres enzymes (ex: Poxvirus, réplication cytoplasmique; virus à ARN)

II-Réplication du génome viral(suite)

- **Compétition avec les gènes cellulaires (traduction préférentielle des ses propres ARNm aux dépends de ceux de la cellule)**

II-Réplication du génome viral(suite)

Informations contenues dans génome viral
traduites en

- protéines non structurales (enzymes, ...)
- protéines structurales (construction de nouvelles particules virales)

**Le mode de réplication est fonction de la nature du
génomme viral**

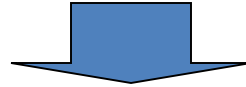
1- La transcription en ARNm viraux

- ✓ 1^{ère} transcription précoce : production de protéines dites précoces; protéines non structurales (enzymes virales : protéases, polymérases et les protéines régulatrices)

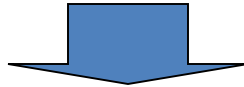
II-1- Multiplication des virus à ADN

Phase précoce

Une petite partie du génome est transcrite par une ARN polymérase-ADN dépendante



formation d'ARNm précoces → migration dans le cytoplasme pour la traduction



–protéines régulatrices, non structurales

–enzymes impliqués dans la synthèse d'ADN

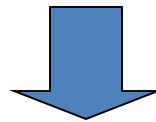
II-1- Multiplication des virus à ADN(suite)

Réplication de l'ADN viral

Duplication en un grand nombre de copies par l'ADN polymérase cellulaire ou viral

Phase tardive

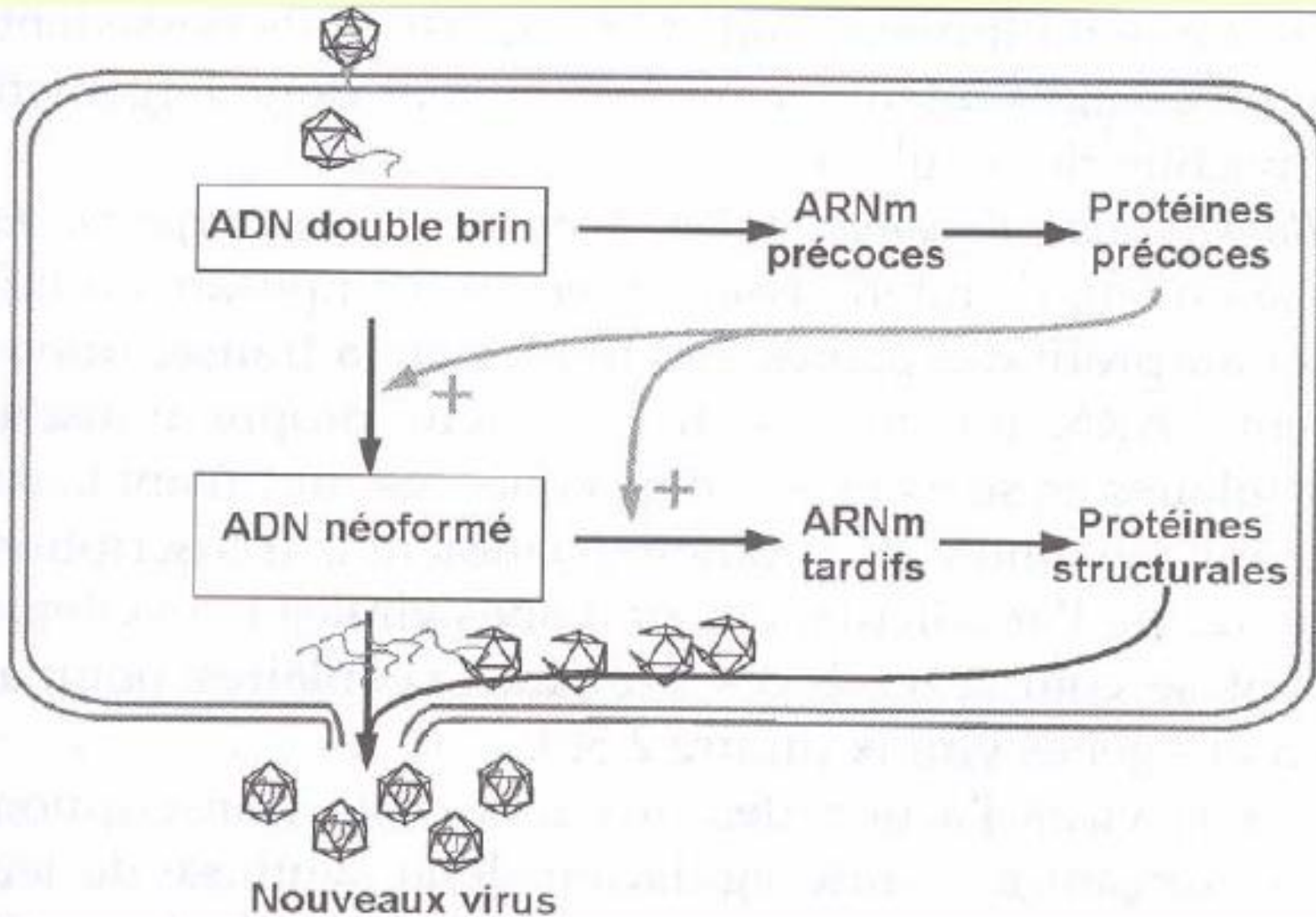
–Les ADN néoformés vont servir de matrices pour une deuxième transcription



Formation des ARNm tardifs

Protéines de structure —————> Assemblage et incorporation de l'ADN

II-1- Multiplication des virus à ADN(schéma)



II-2-Multiplication des virus à ARN

LA REPLICATION: nécessite l'apport d'enzymes spécifiques : ARN polymérase-ARN dépendante **VIRALE** (n 'existe pas dans la machinerie cellulaire)

LA TRADUCTION:

– 3 groupes de virus selon la structure de l'ARN:

•ARN⁺ $\xrightarrow{\text{Lecture par ribo cellulaires}}$ Traduction

•ARN⁻ $\xrightarrow{\text{Transcriptase virale}}$ ARN⁺ \longrightarrow Traduction

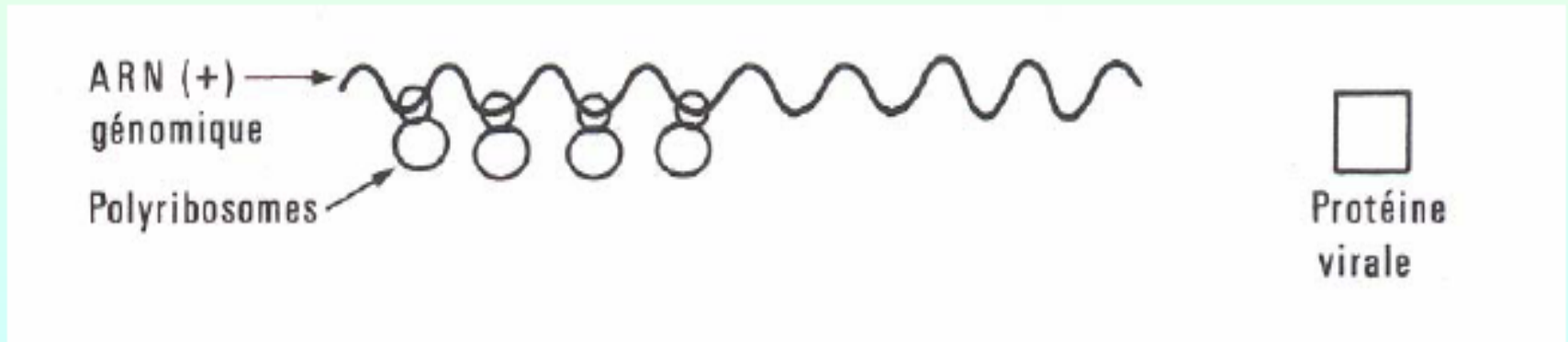
•ARN \longrightarrow ADN proviral \longrightarrow ARN⁺ \longrightarrow Traduction
 $\xrightarrow{\text{Transcriptase inverse}}$

II-2- Multiplication des virus à ARN(suite)

a – Virus à ARN positif : ARN (+)

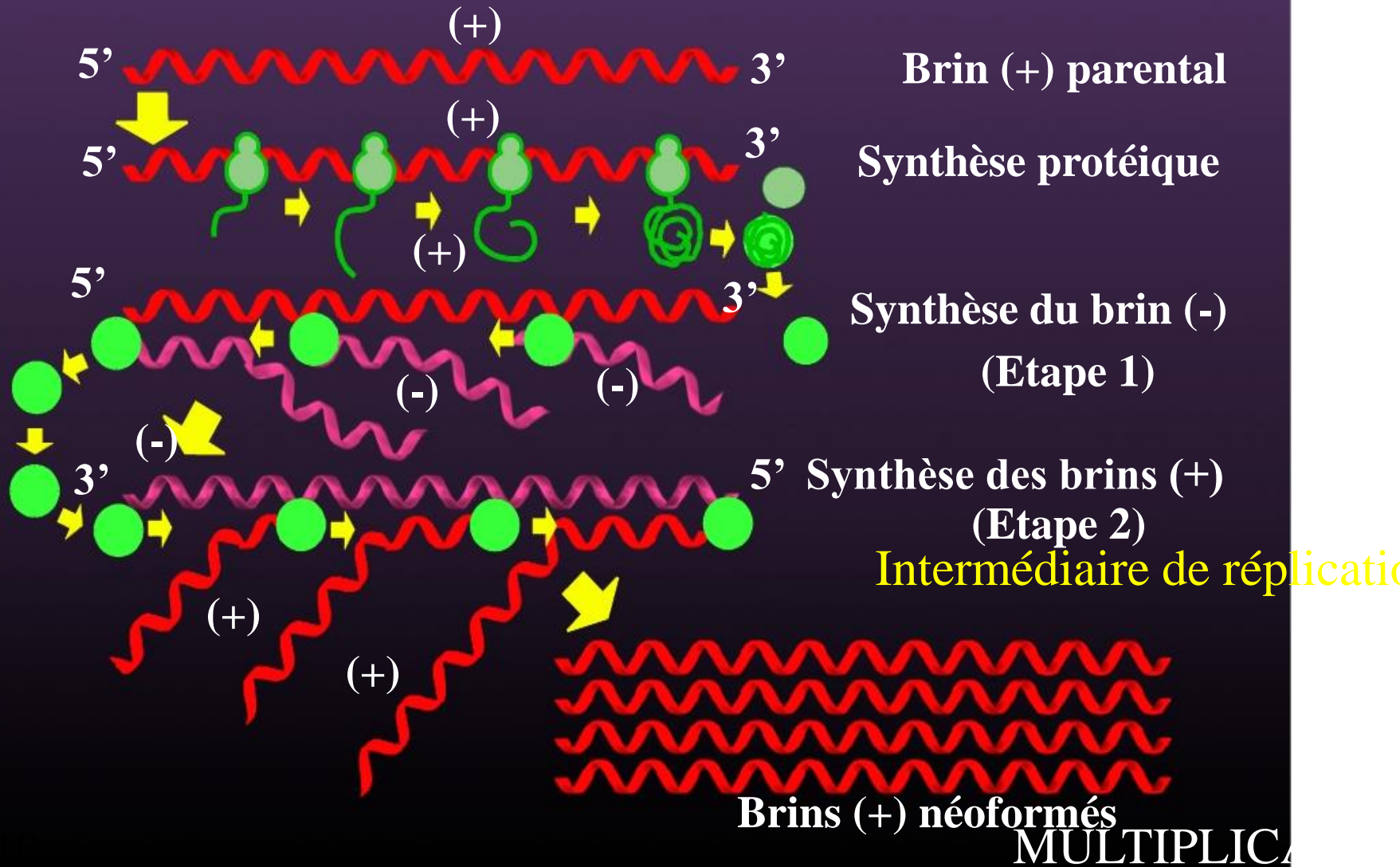
ARN génomique directement messenger

➔ synthèse protéique

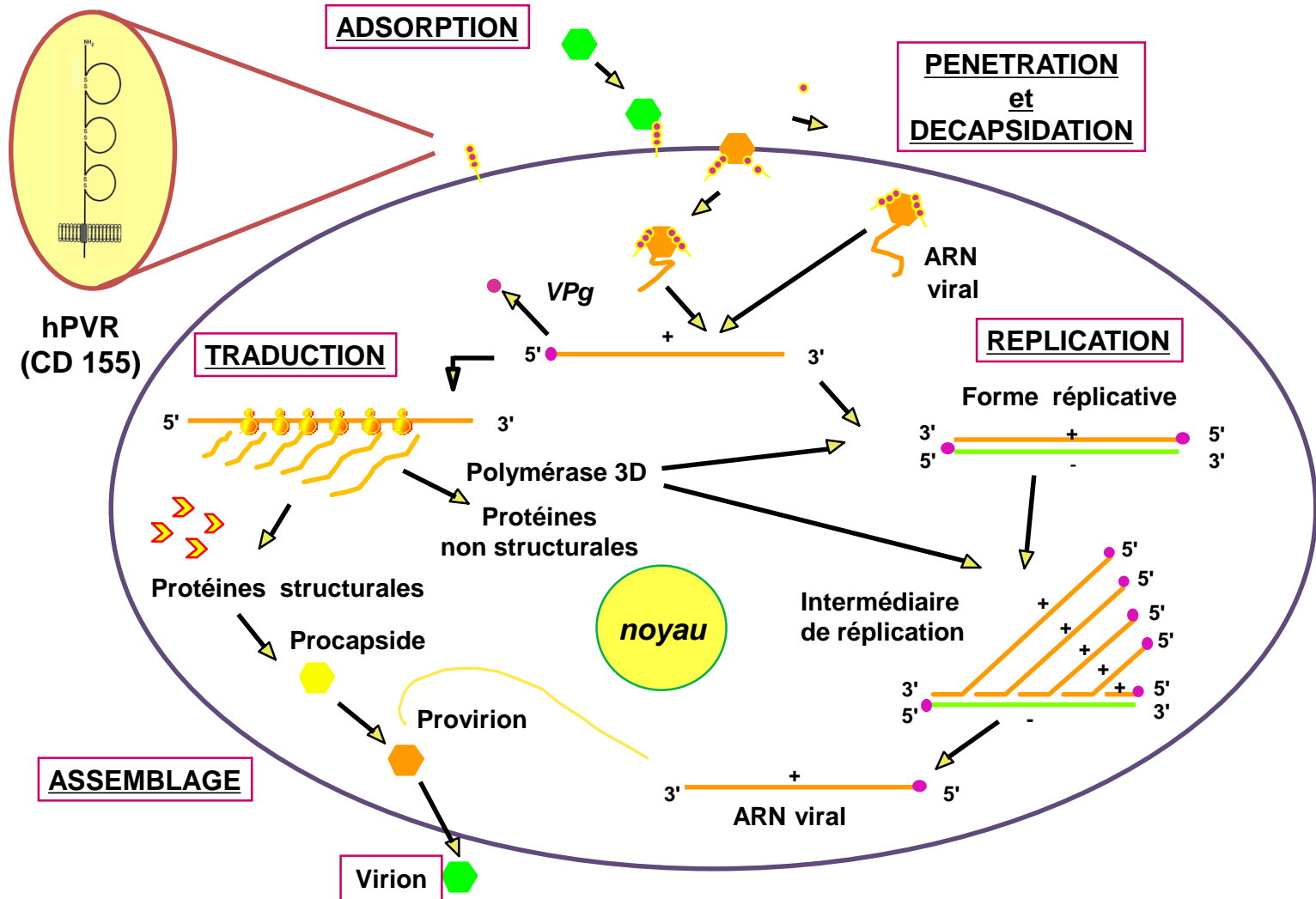


ex : virus de la poliomyélite

REPLICATION D'UN GENOME ARN +



Cycle viral du Poliovirus



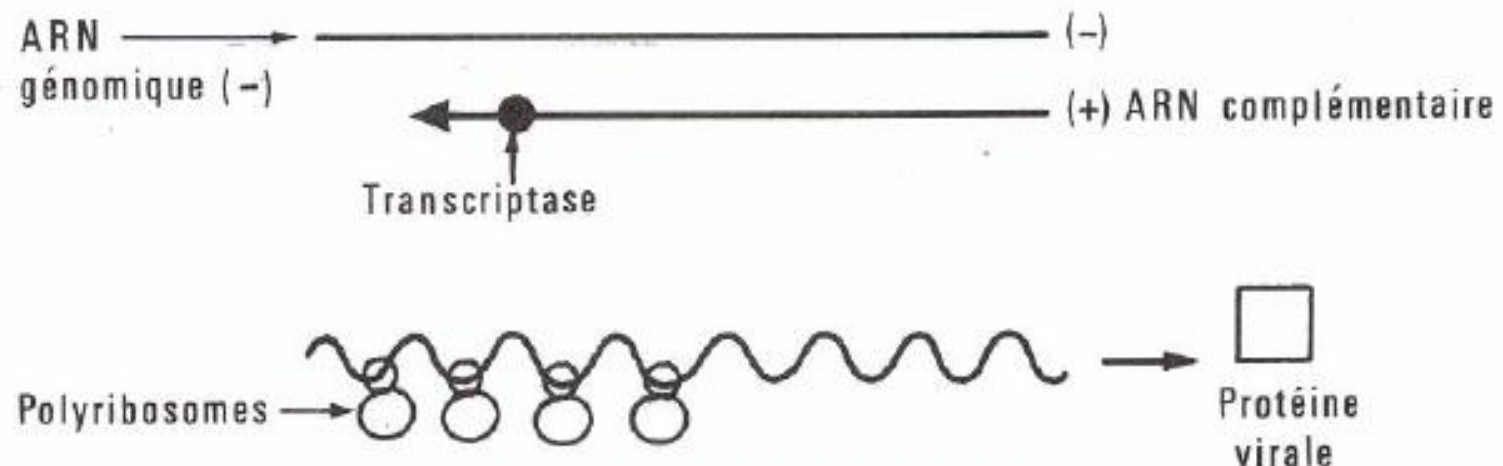
II-2- Multiplication des virus à ARN(suite)

b – Virus à ARN négatif : ARN (-)

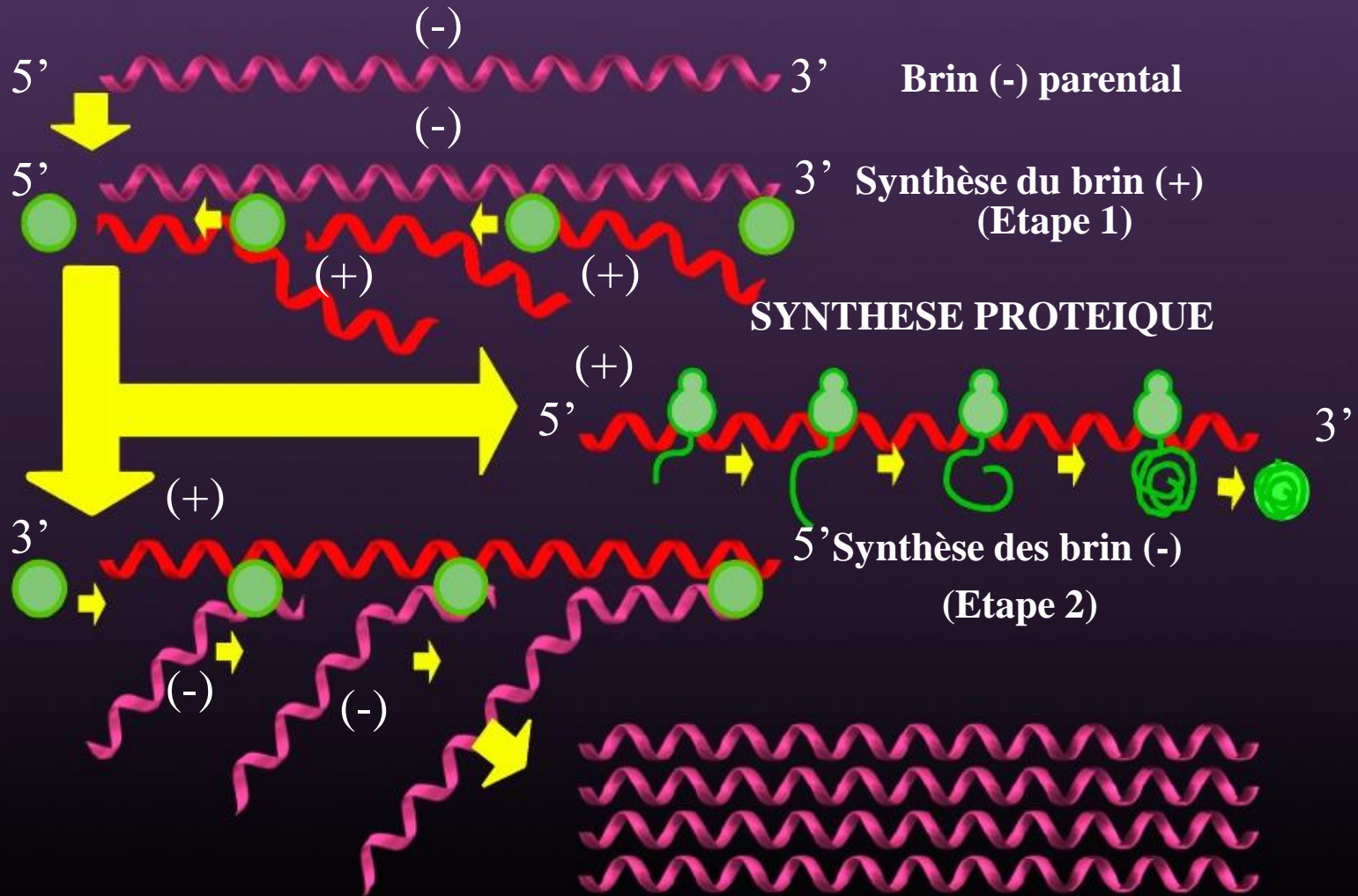
ARN génomique pas directement messenger
transcription de l'ARN(-) en ARN (+)
nécessaire

ARN polymérase ARN dépendante
(transcriptase)

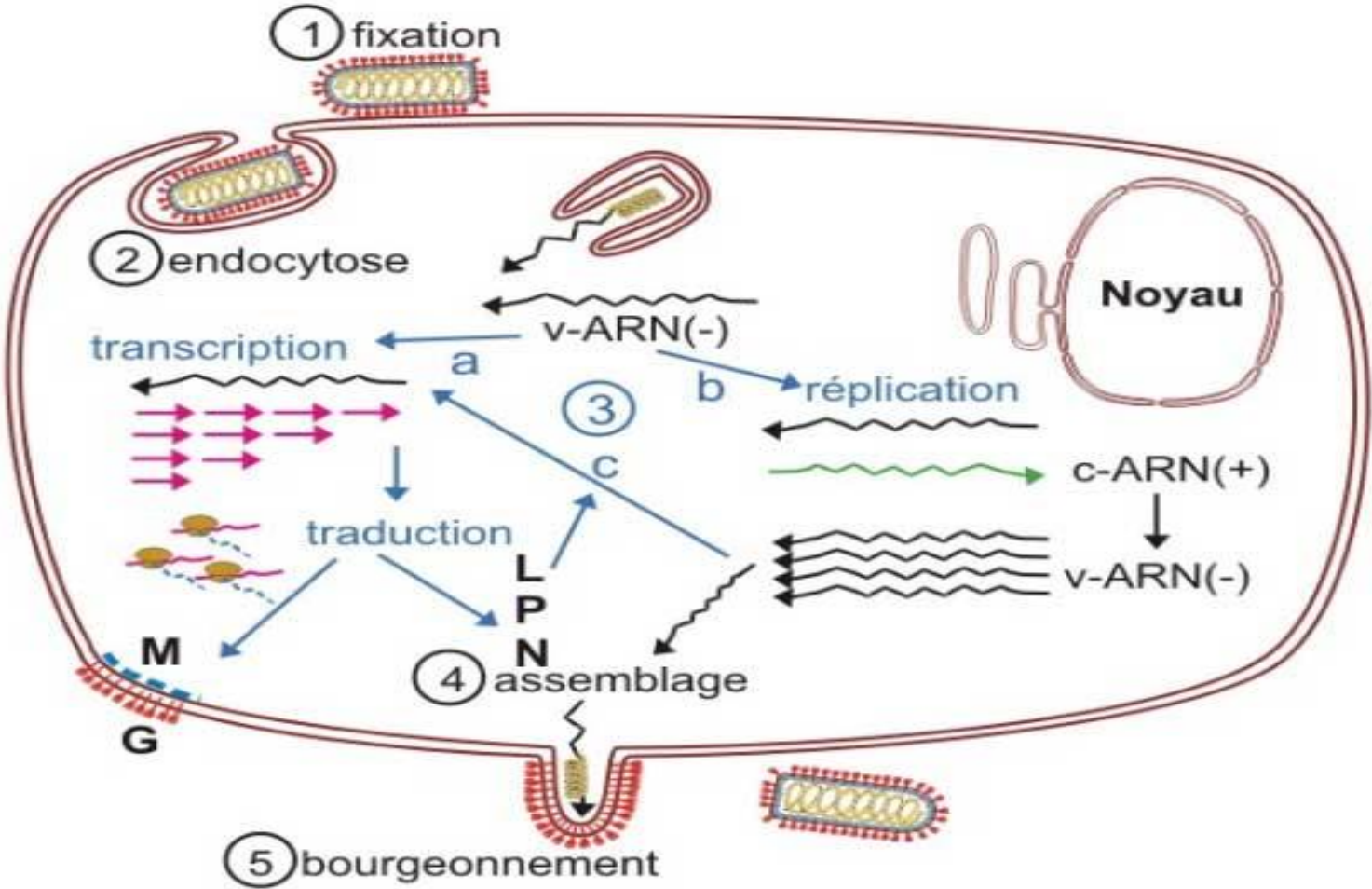
ARN (+) synthétisé sert d'ARNm



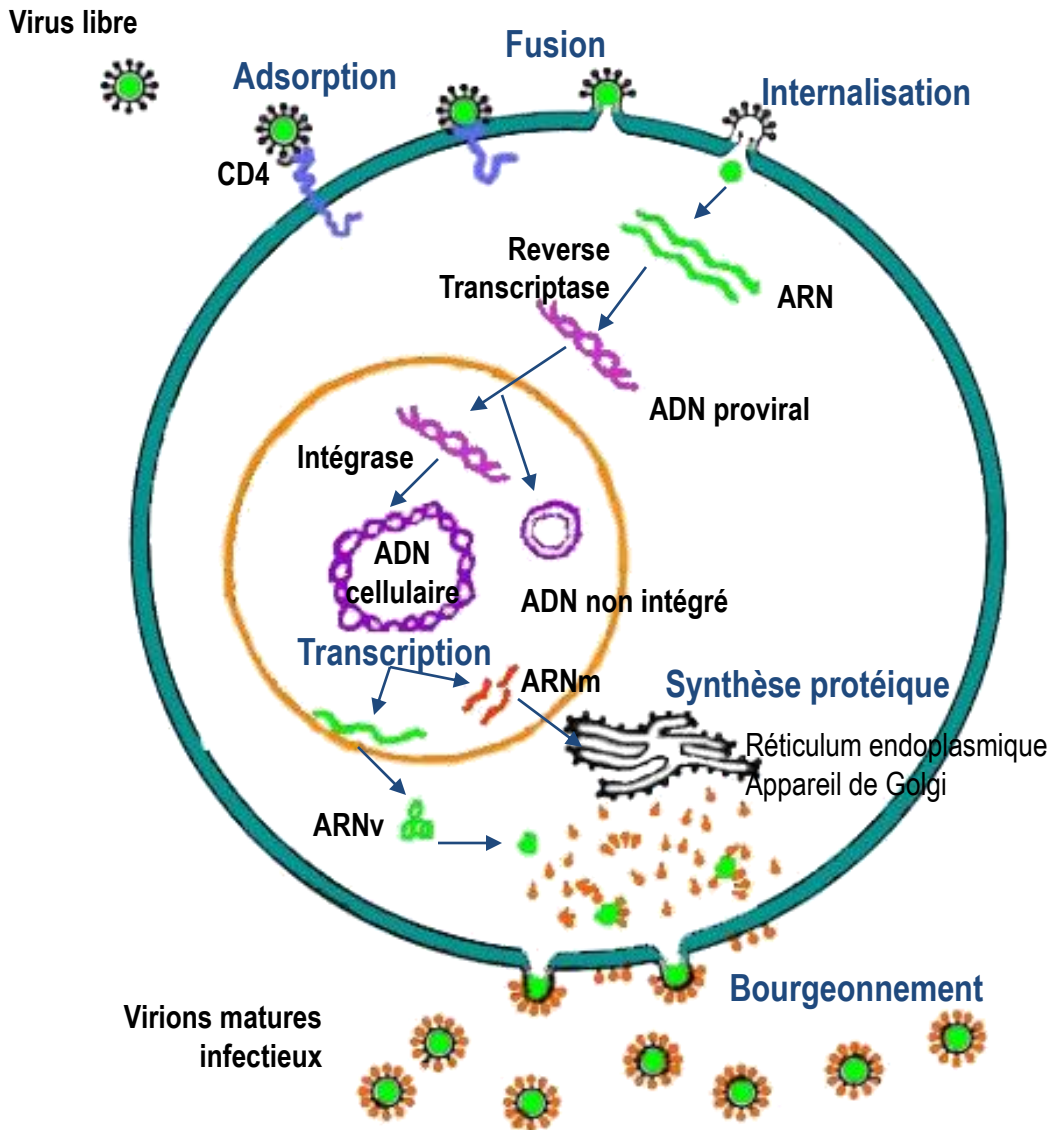
REPLICATION D'UN GENOME ARN -



Cycle de multiplication des Rhabdoviridae



II-3- Multiplication des Rétrovirus (HIV)



- **1 - Fixation : Gp120/CD4**
- **2 - Fusion : Gp41**
- **3 - Pénétration :**
 - Entrée de la nucléocapside
 - Libération de 2 ARNv + RT
- **4 - Transcription inverse : 1 ARNv \blacklozenge ADN db**
- **5 - Intégration de l'ADNv dans l'ADN cellulaire**
- **6 - Transcription : synthèse d'ARNv ARNm**
- **7 - Traduction : synthèse des protéines virales**
- **8 - Assemblage et maturation et bourgeoisement**

Transcriptase inverse virale



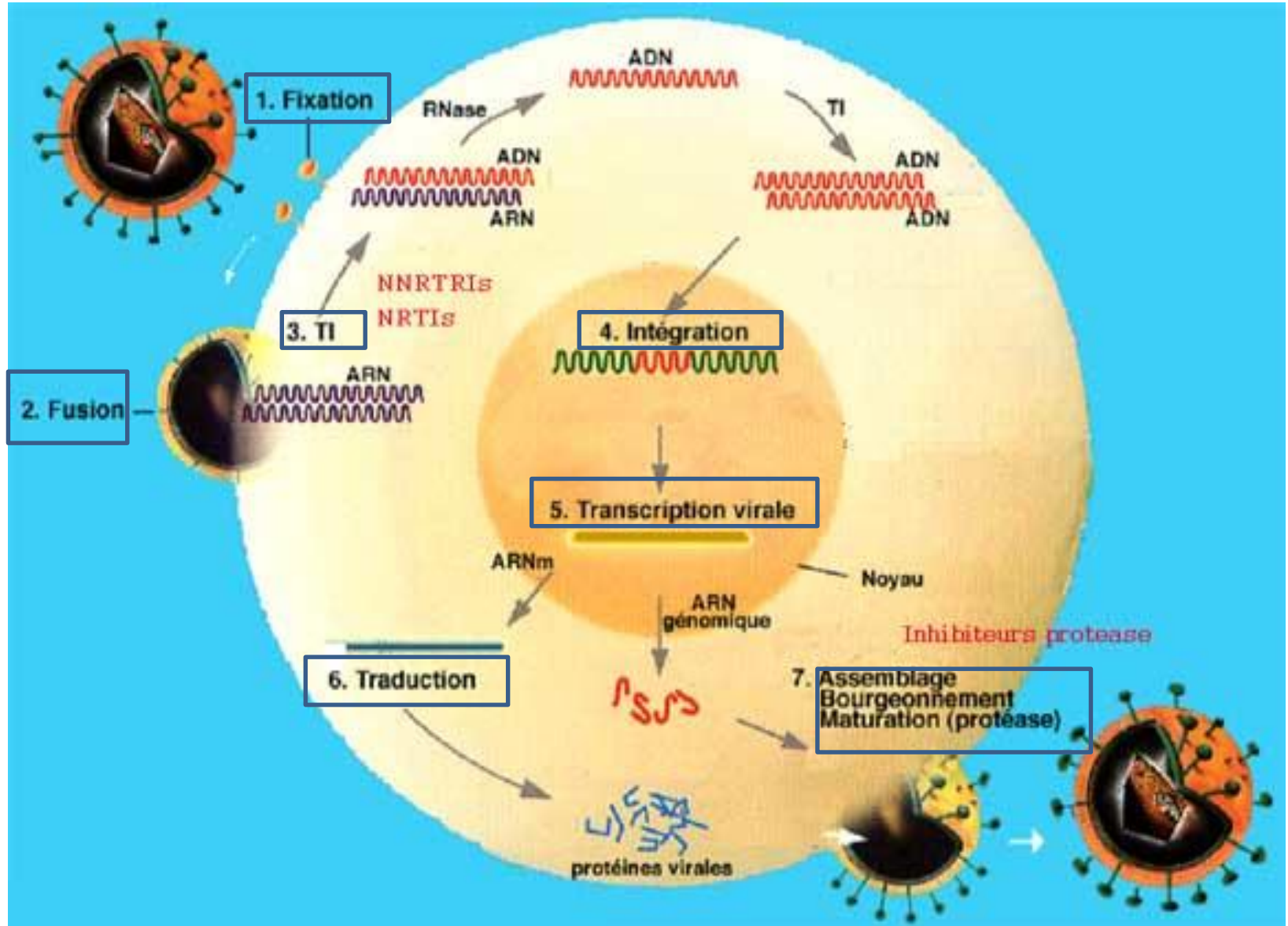
ARN (TI) → ADN Proviral → ARN (+)

(ARN génomique + ARNm)



Traduction

HIV

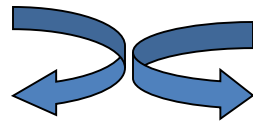


III-Phases tardives:Assemblage, maturation et libération des virus

AUTO-ASSEMBLAGE de l'acide nucléique et des protéines constitutives virales



Formation de nucléocapsides



- soit dans le noyau


(adénovirus, HSV..)

- soit dans le cytoplasme

(poxvirus, poliovirus..)

III-Phases tardives:Assemblage, maturation et libération des virus

Maturation :

Concerne les virus enveloppés dont les protéines de surfaces subissent une glycosylation au niveau de l'appareil de golgi  Glycoproteines
(HIV, Virus de la Grippe).

III-Phases tardives: Assemblage, maturation et libération des virus (suite)

LIBERATION

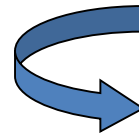
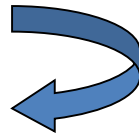
– VIRUS NUS



lyse de la cellule,
libération des
particules virales

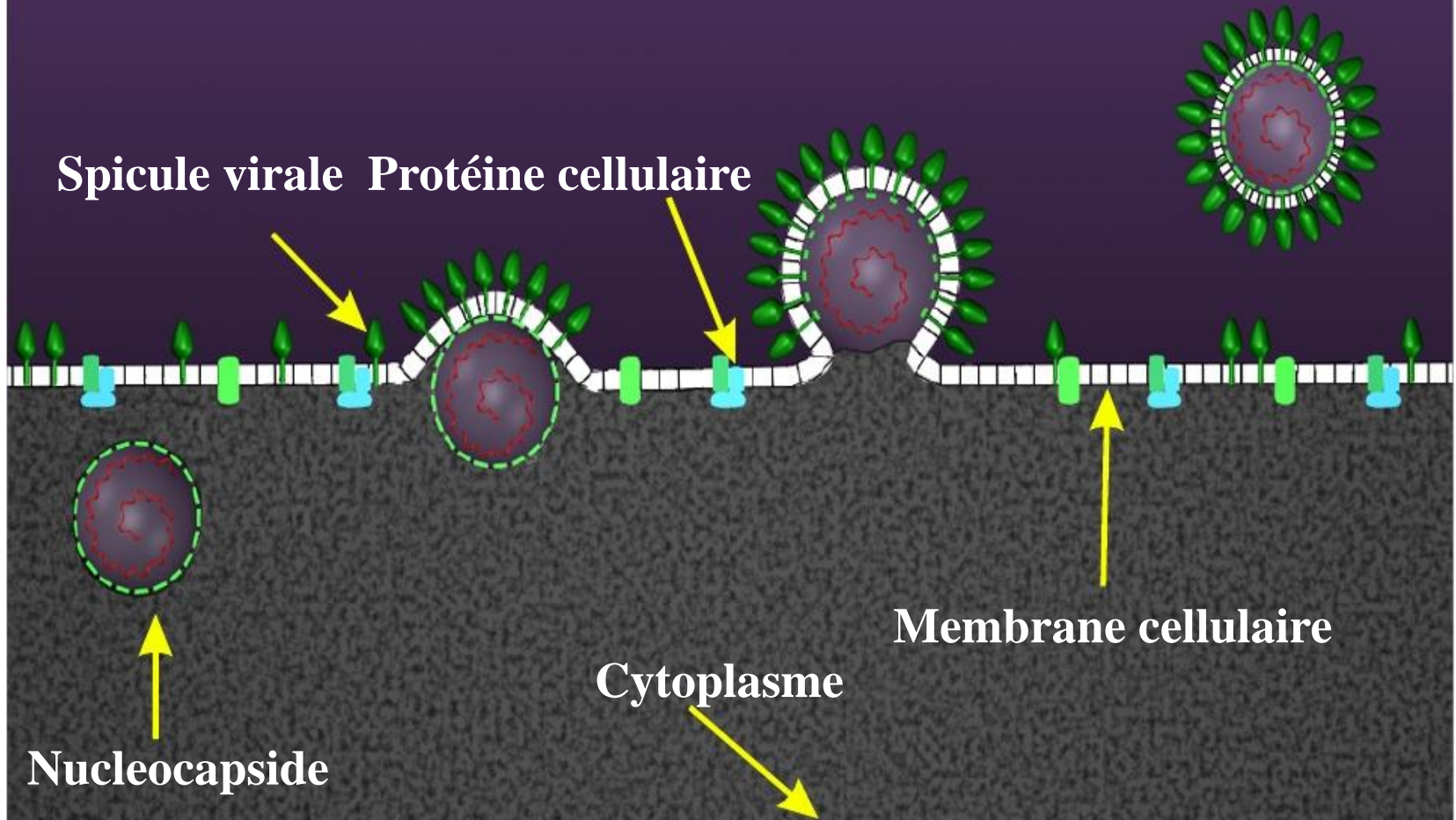
– VIRUS ENVELOPPÉS = BOURGEONNEMENT

à travers la
membrane
cytoplasmique
(grippe, VIH...)

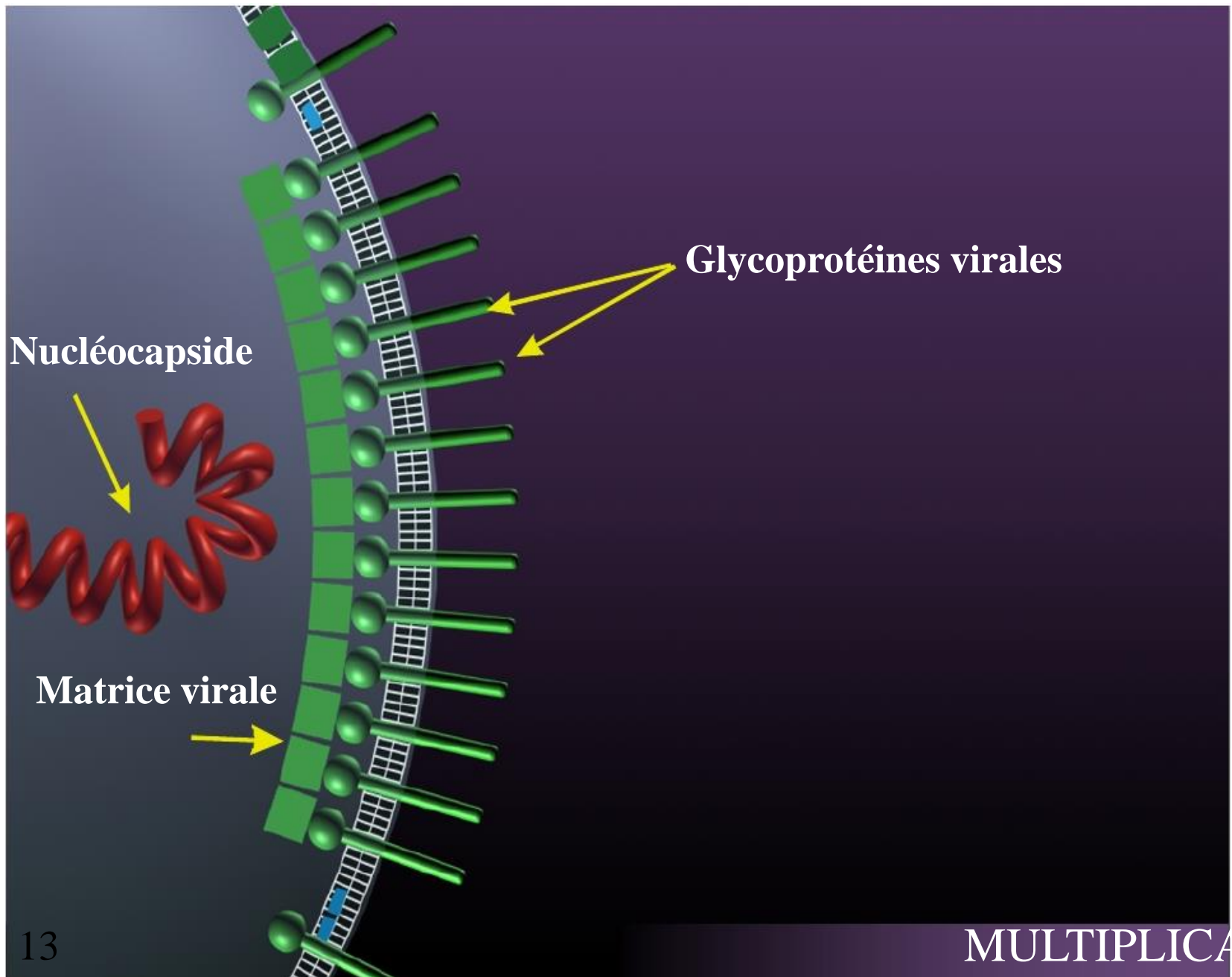


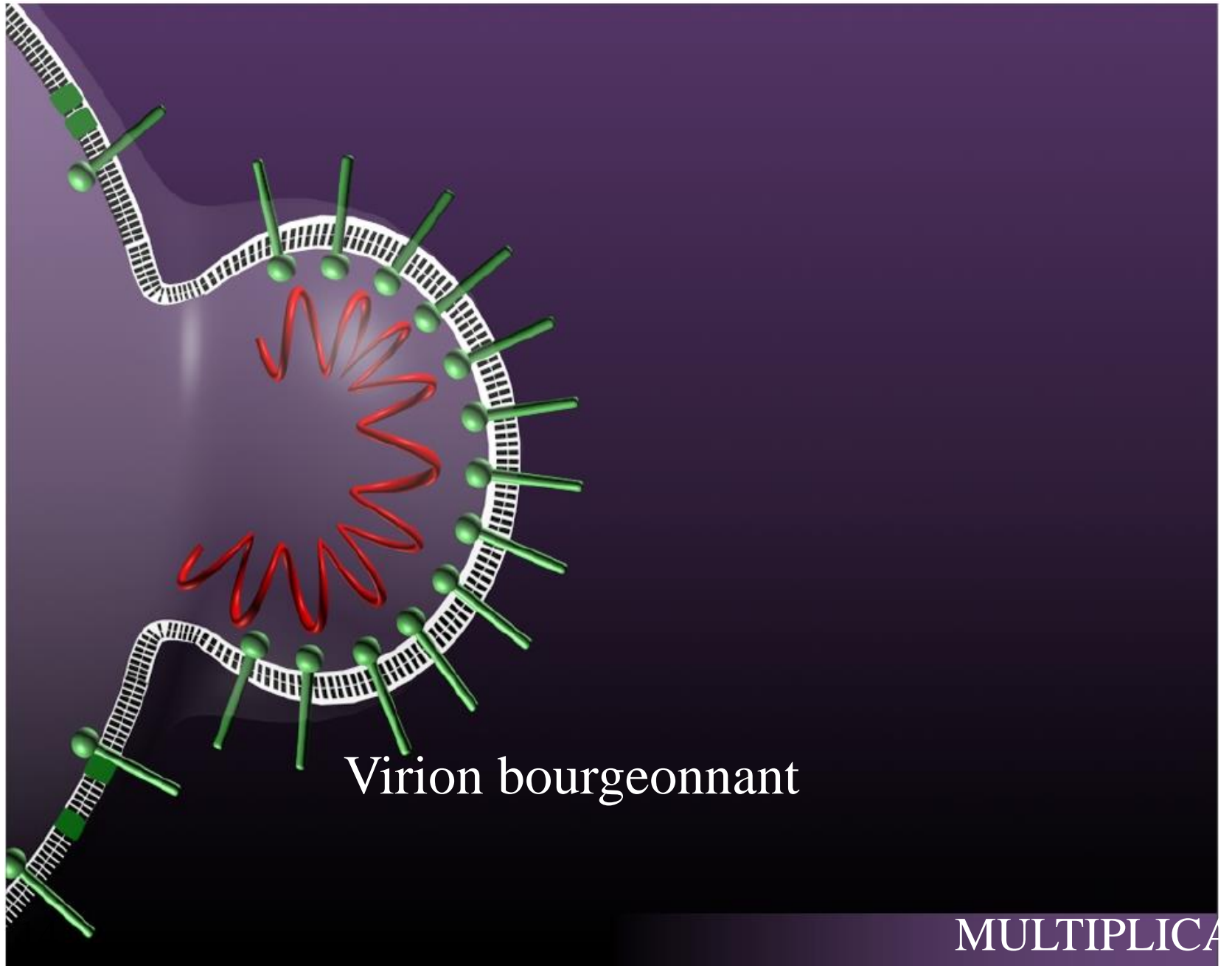
à travers la
membrane
nucléaire
(herpes)

Maturation et Bourgeonnement des Virus Enveloppés

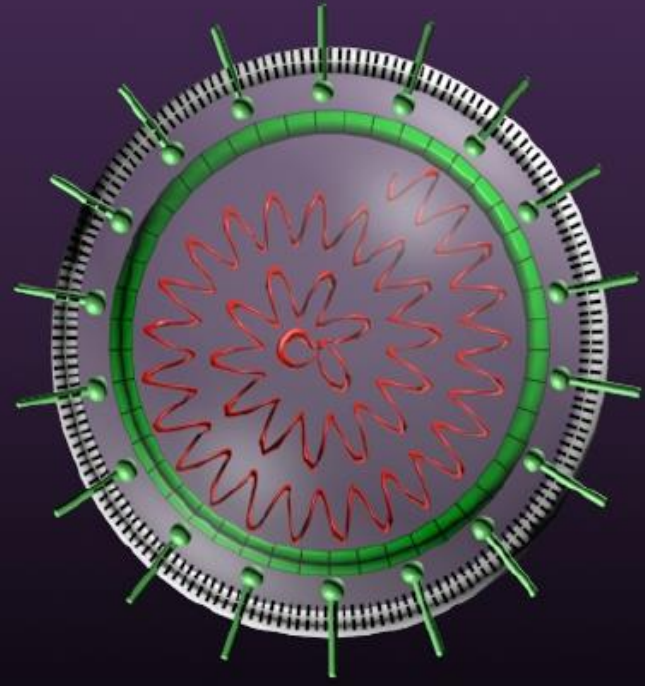


MULTIPLICA

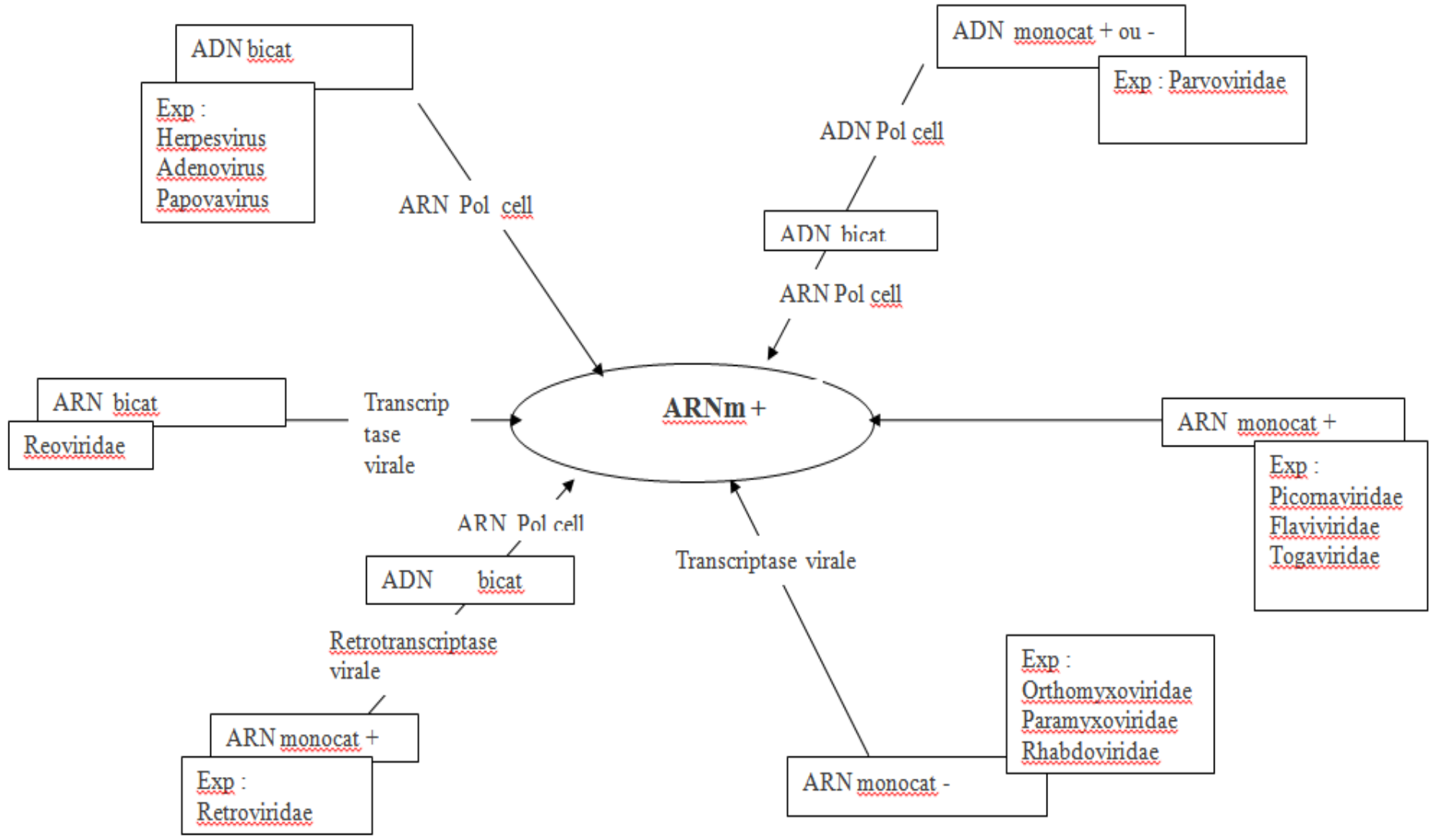




Virion bourgeonnant



Virion libéré



Multiplication virale

- La multiplication virale est un **phénomène complexe**
- La comprendre permet de rechercher des **molécules antivirales**
- permet d'expliquer l'apparition de **nouveaux variants viraux**

Merci

