

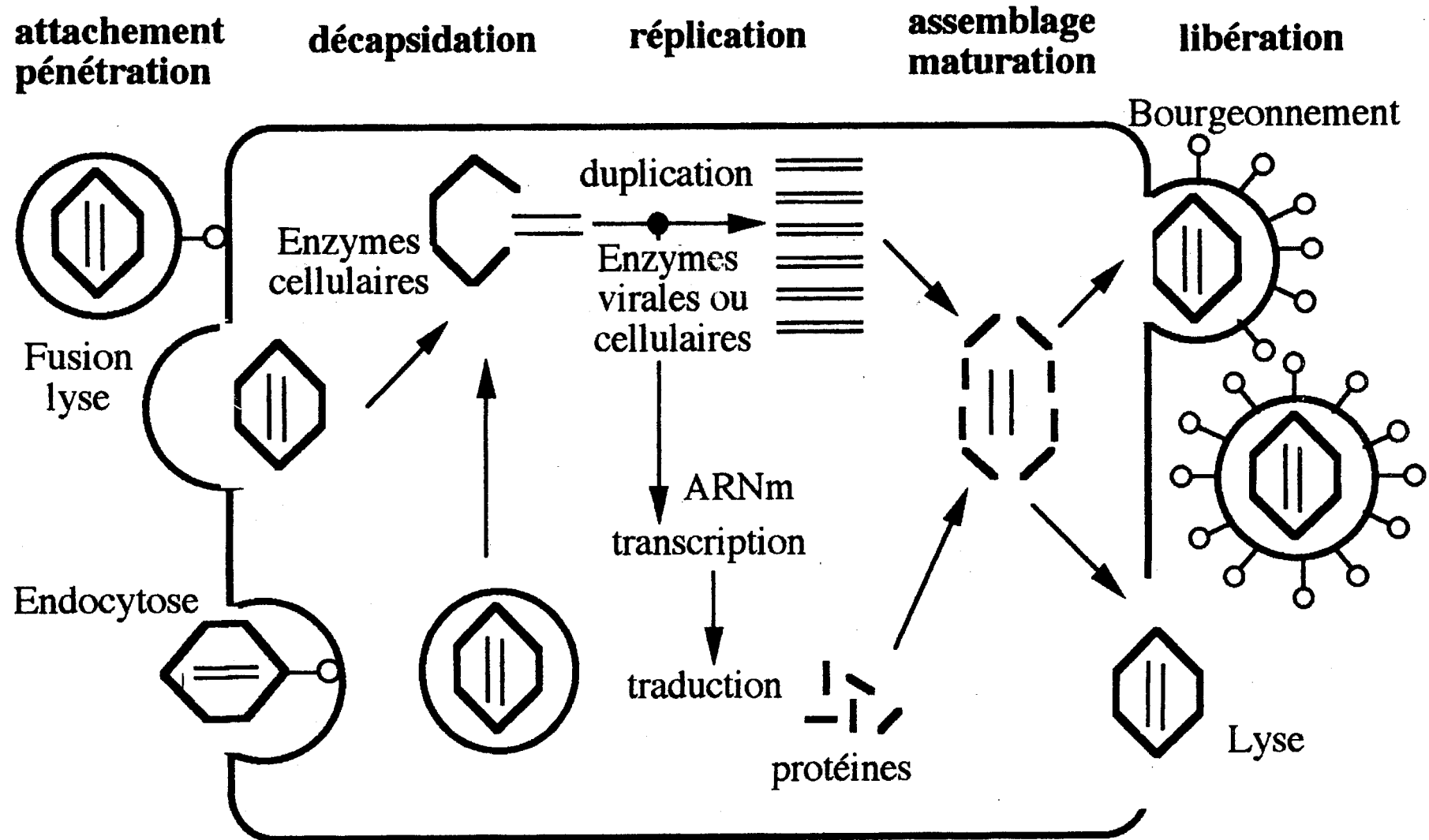
2024

UE 3A Sciences biologiques 1
Cours virologie 2

mardi 17 septembre

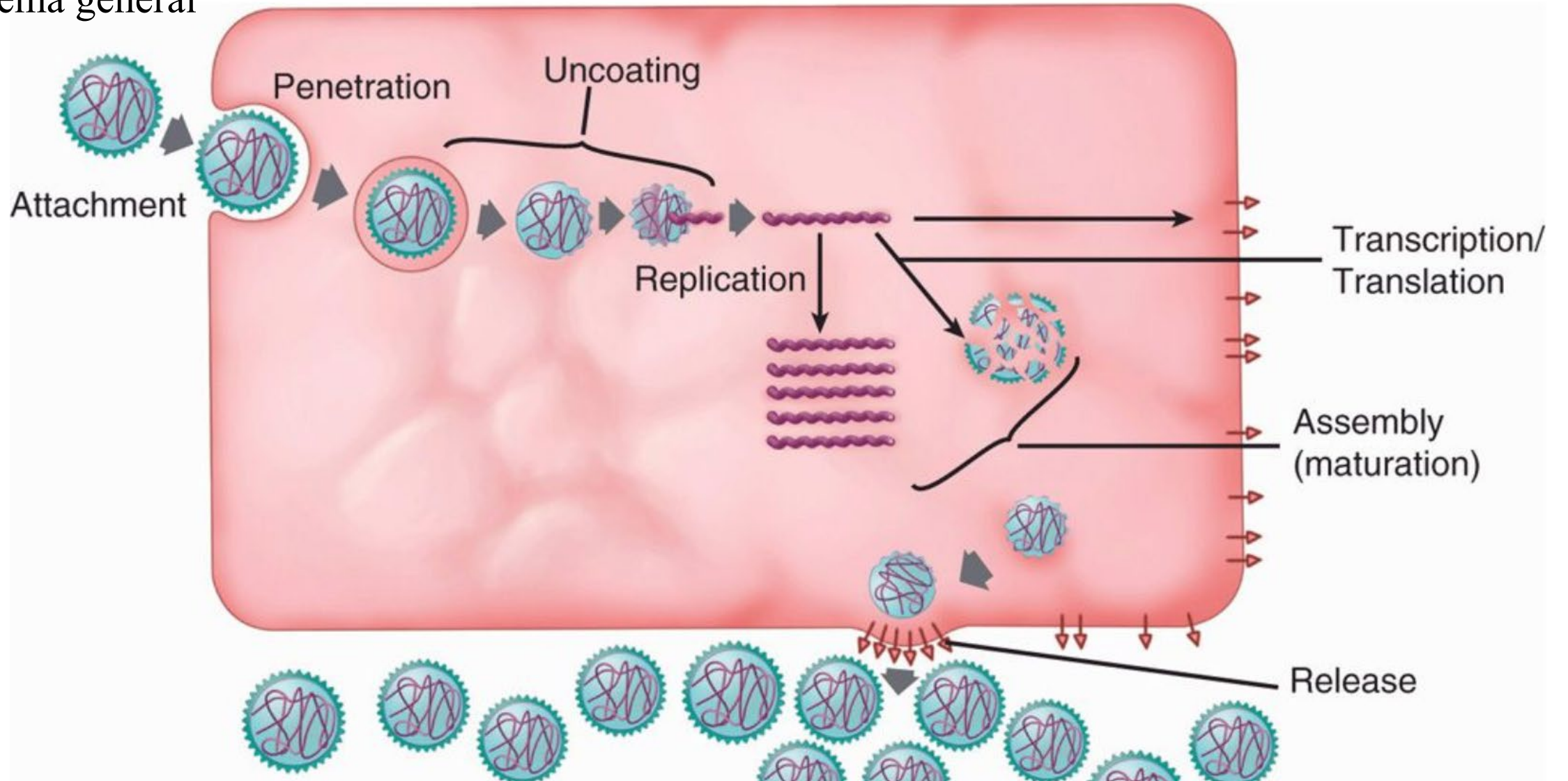
Les étapes de la multiplication virale

Les étapes de la multiplication virale



Les étapes de la multiplication virale

Schéma général



Fixation du virus

- Etape nécessaire à l'infection
- Interactions entre glycoprotéines, protéines virales et récepteurs cellulaires
- Ces protéines virales sont appelées « ligands »
- Les ligands sont des antigènes majeurs (ciblés par les anticorps neutralisants)
- Intégrité du ligand essentielle pour l'attachement du virus (mutations...)

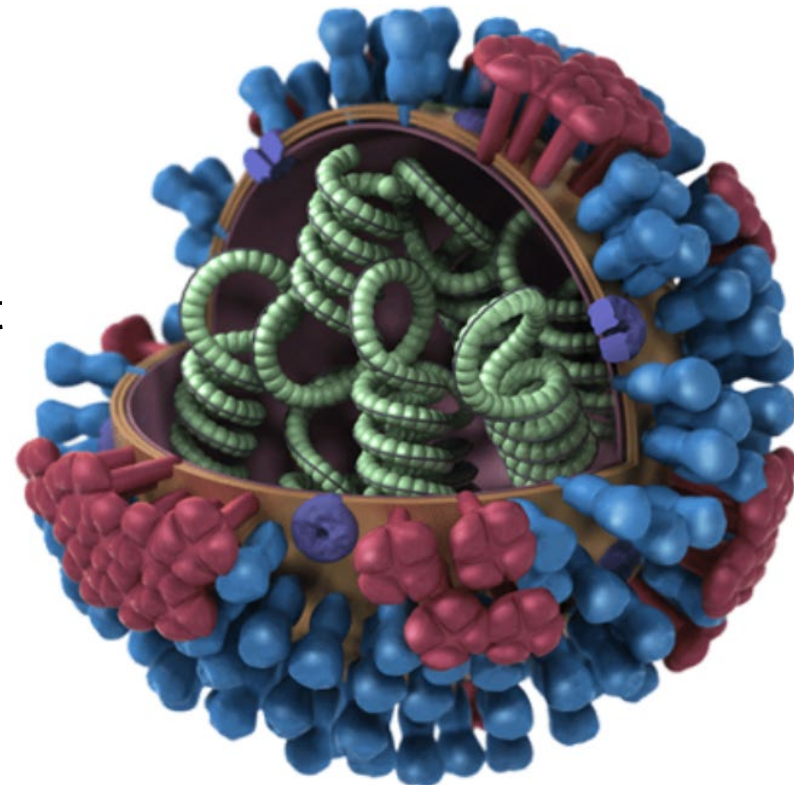
Ligands Viraux

- Virus enveloppés : glycoprotéines
- Virus nus : protéines

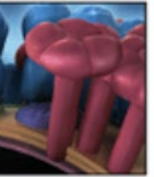
Ligands de virus enveloppés

Virus de la grippe

- Trimère
- HA1 contient le site de fixation à l'acide sialique
- Reliée à HA2 par un pont disulfure
- HA2 ancrée dans la membrane virale



Hemagglutinin



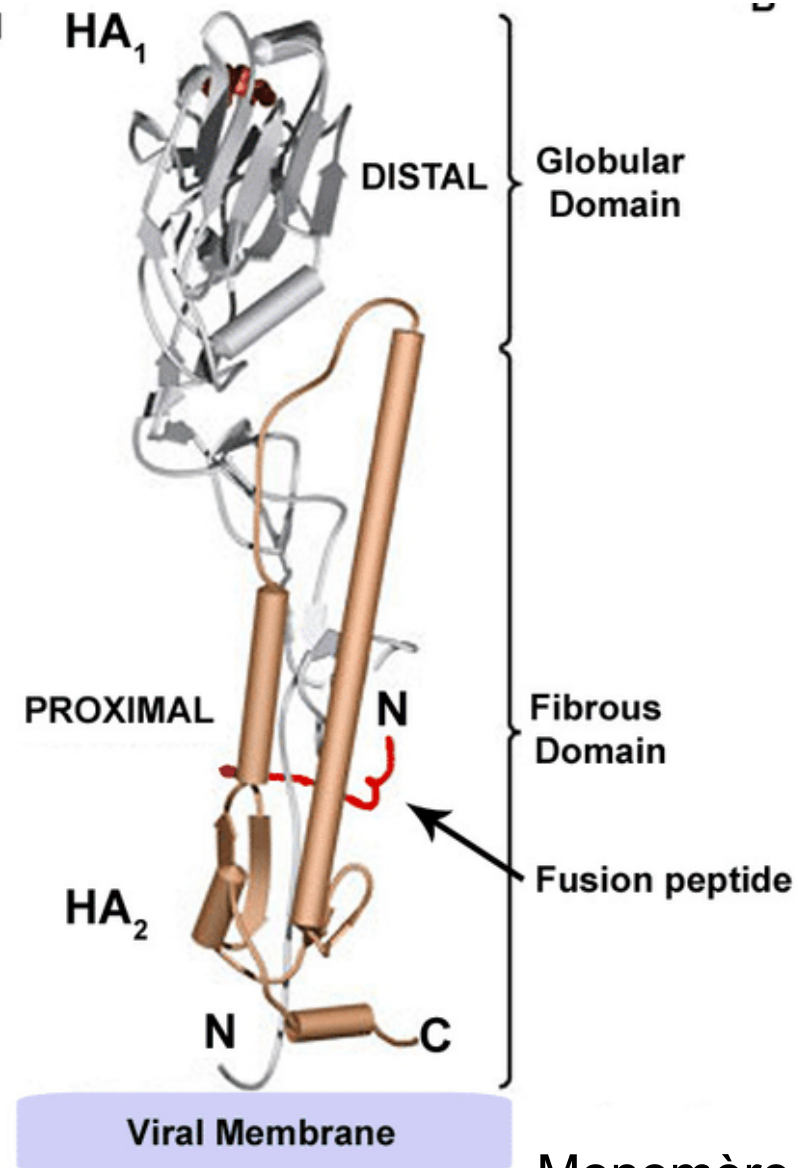
Neuraminidase



M2 Ion Channel

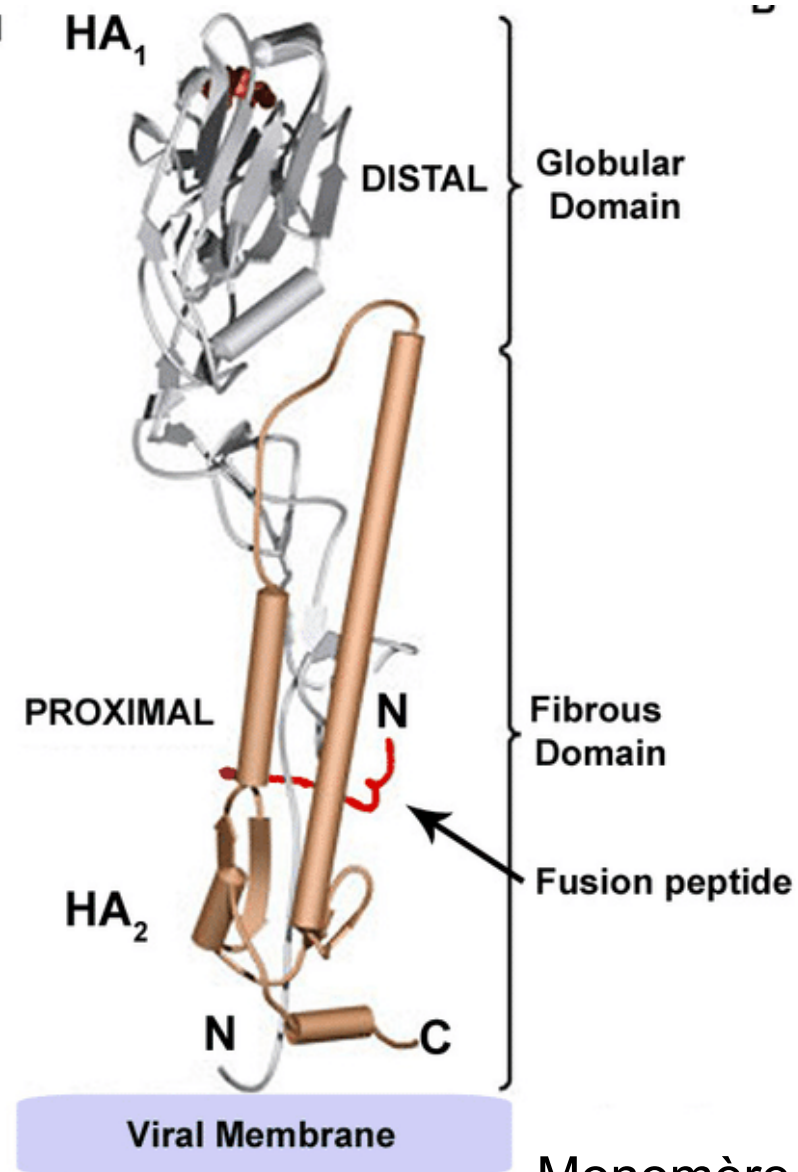


RNP



Monomère de l'hémagglutinine

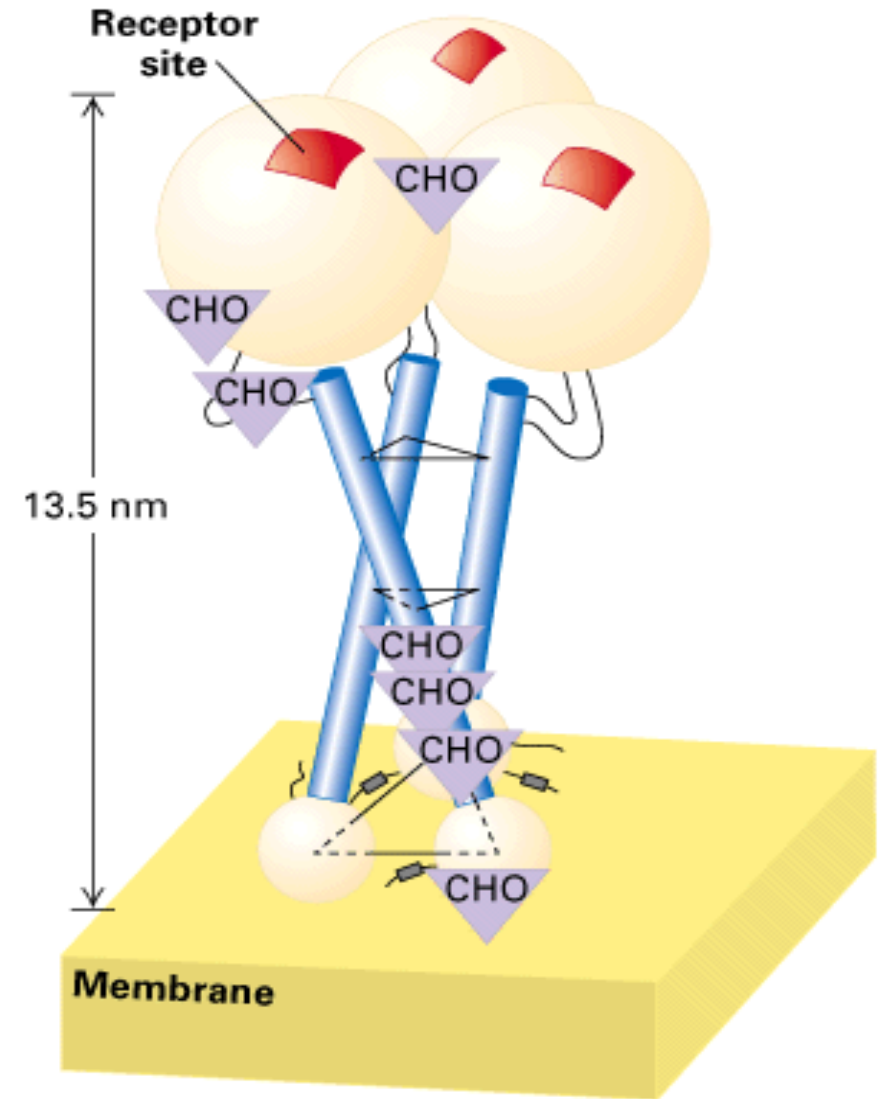
Ligands de virus enveloppés



Virus de la grippe

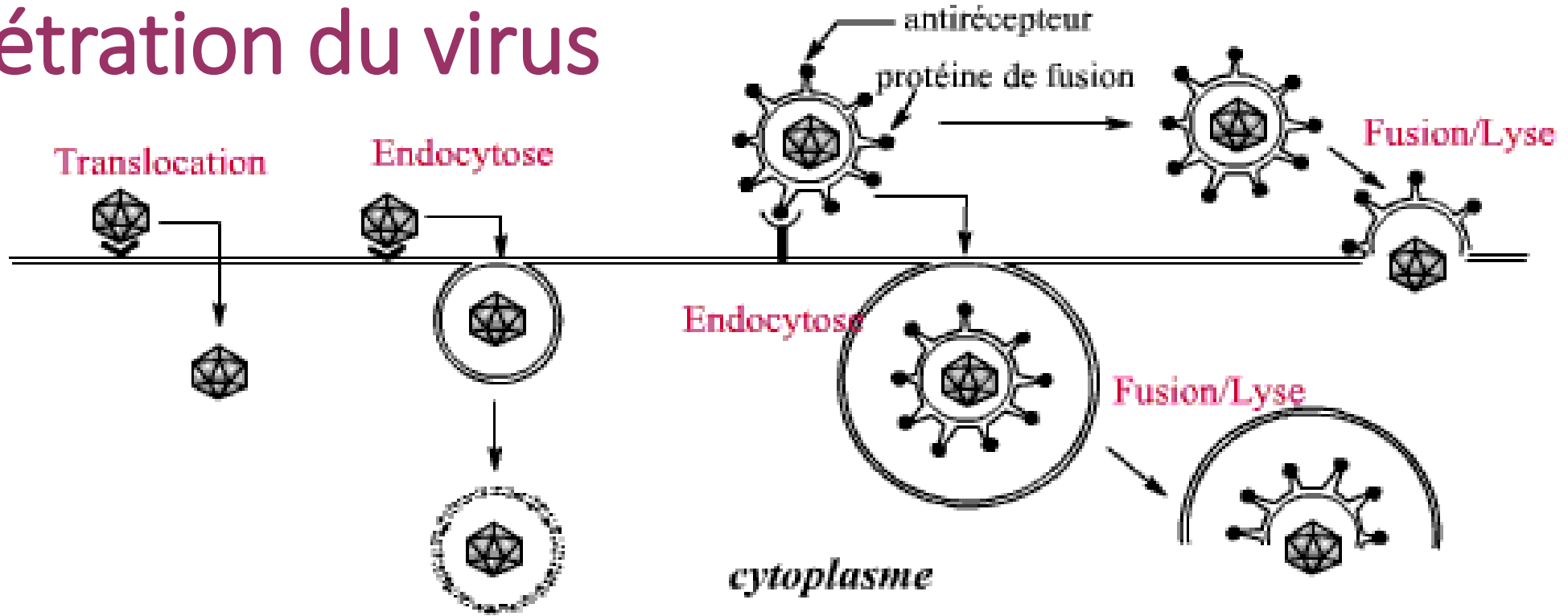
- Trimère
- HA1 contient le site de fixation à l'acide sialique
- Reliée à HA2 par un pont disulfure
- HA2 ancrée dans la membrane virale
- région rouge : AA conservés dans les différents sous-types HA

Monomère de l'hémagglutinine

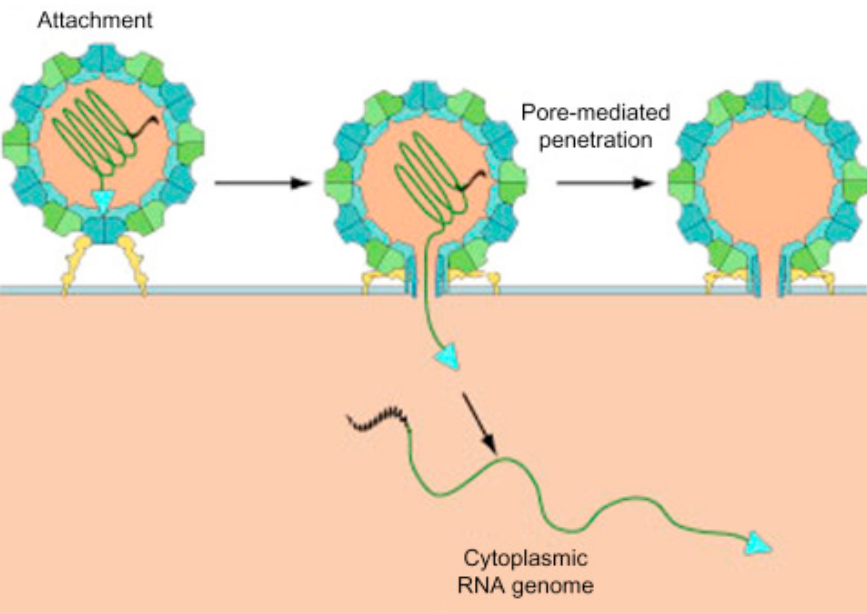


Hémagglutinine du virus de la grippe

Pénétration du virus

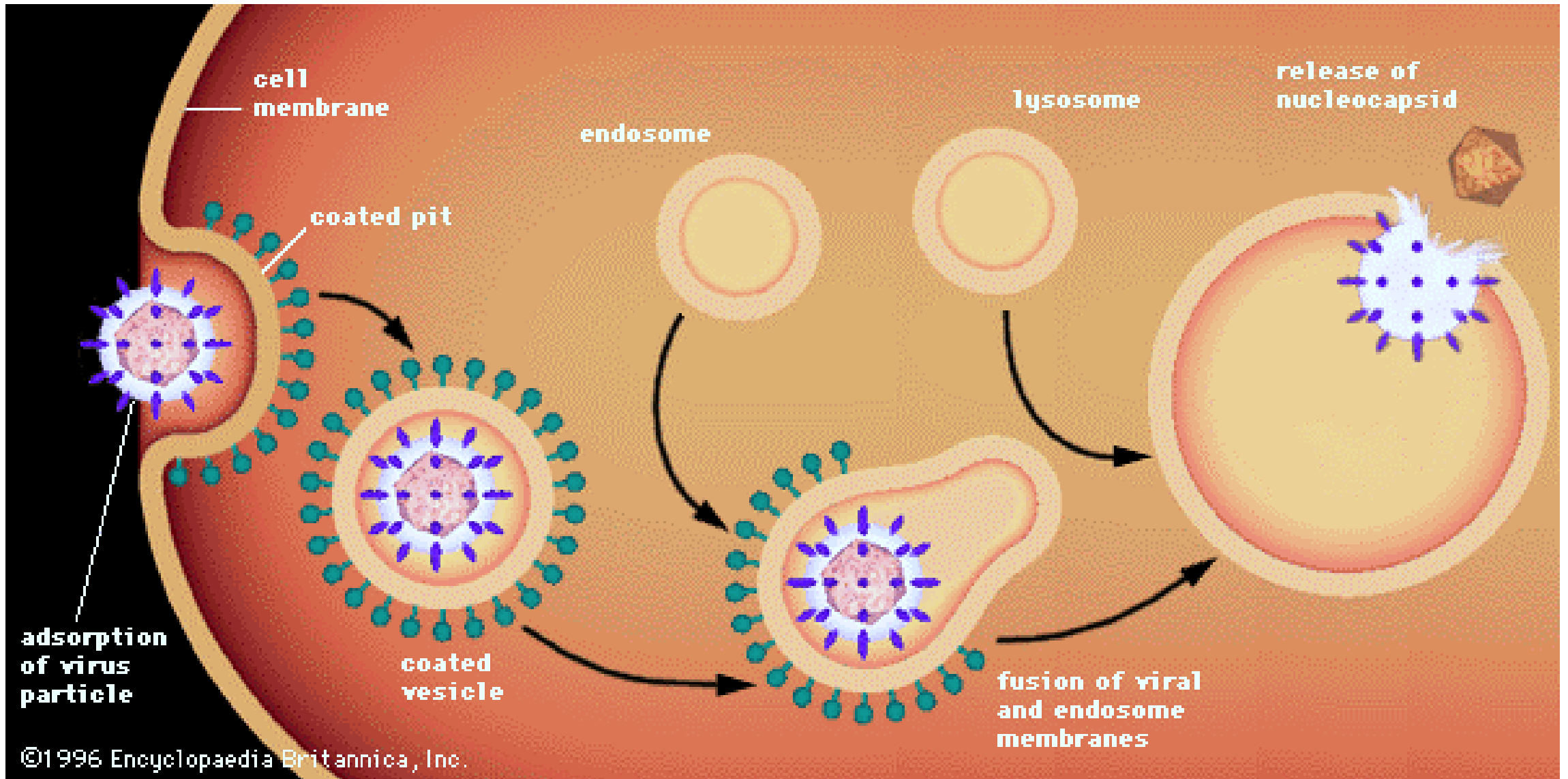


Translocation



- Mécanismes différents selon les virus :
 - Endocytose : virus nus ou enveloppés
 - Fusion : uniquement virus enveloppés
 - Translocation : virus de la poliomyélite

Entrée d'un virus enveloppé par endocytose

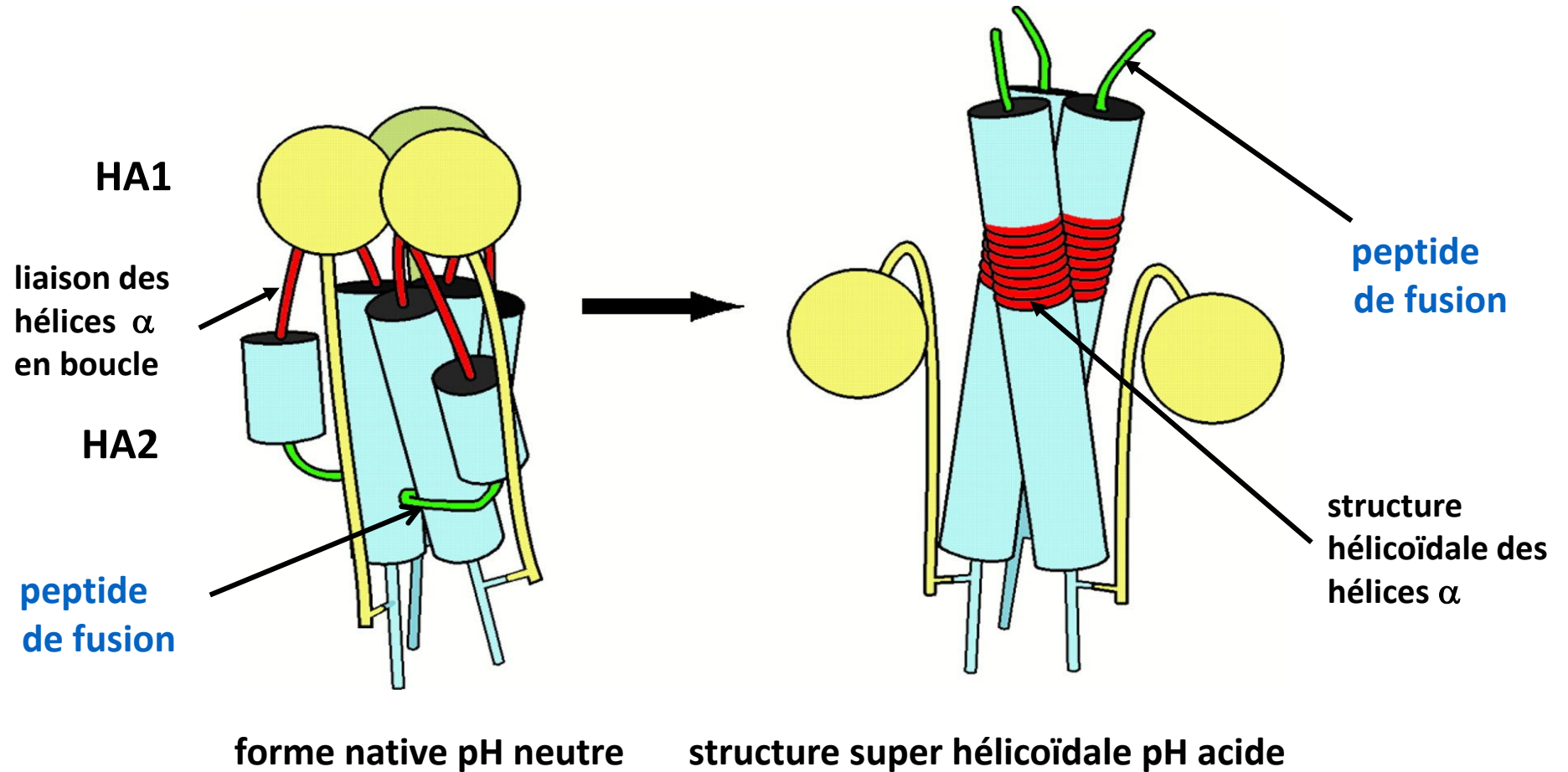


Orthomyxovirus, Rhabdovirus, Bunyavirus, Togavirus, Flavivirus, Coronavirus

Endocytose

- altérations structurales en pH acide
- projection du peptide de fusion hydrophobe
- ancrage dans la membrane de l'endosome

Virus enveloppés Grippe

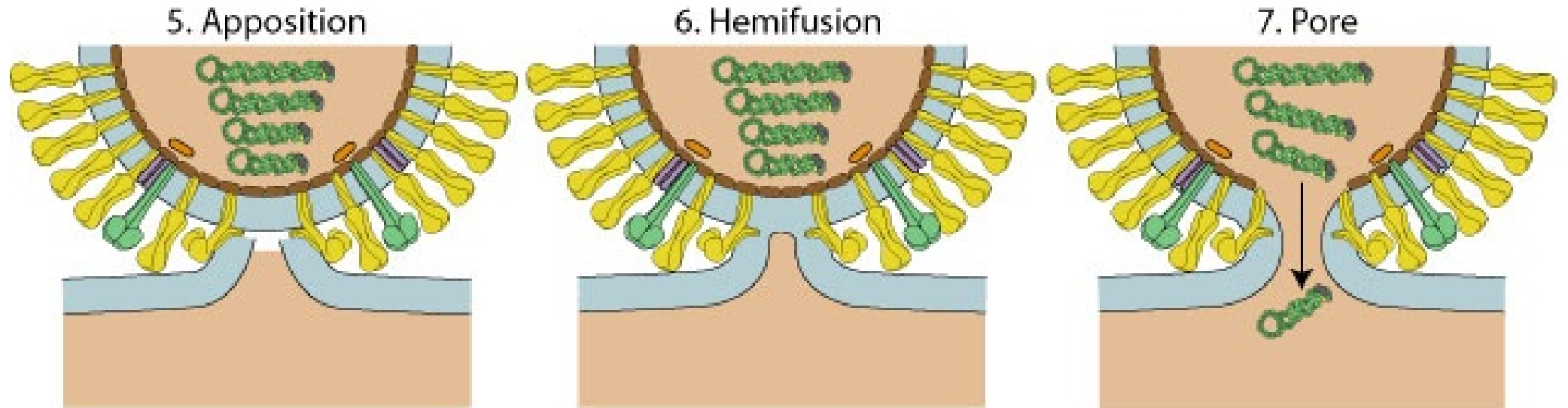


Endocytose

Virus enveloppés

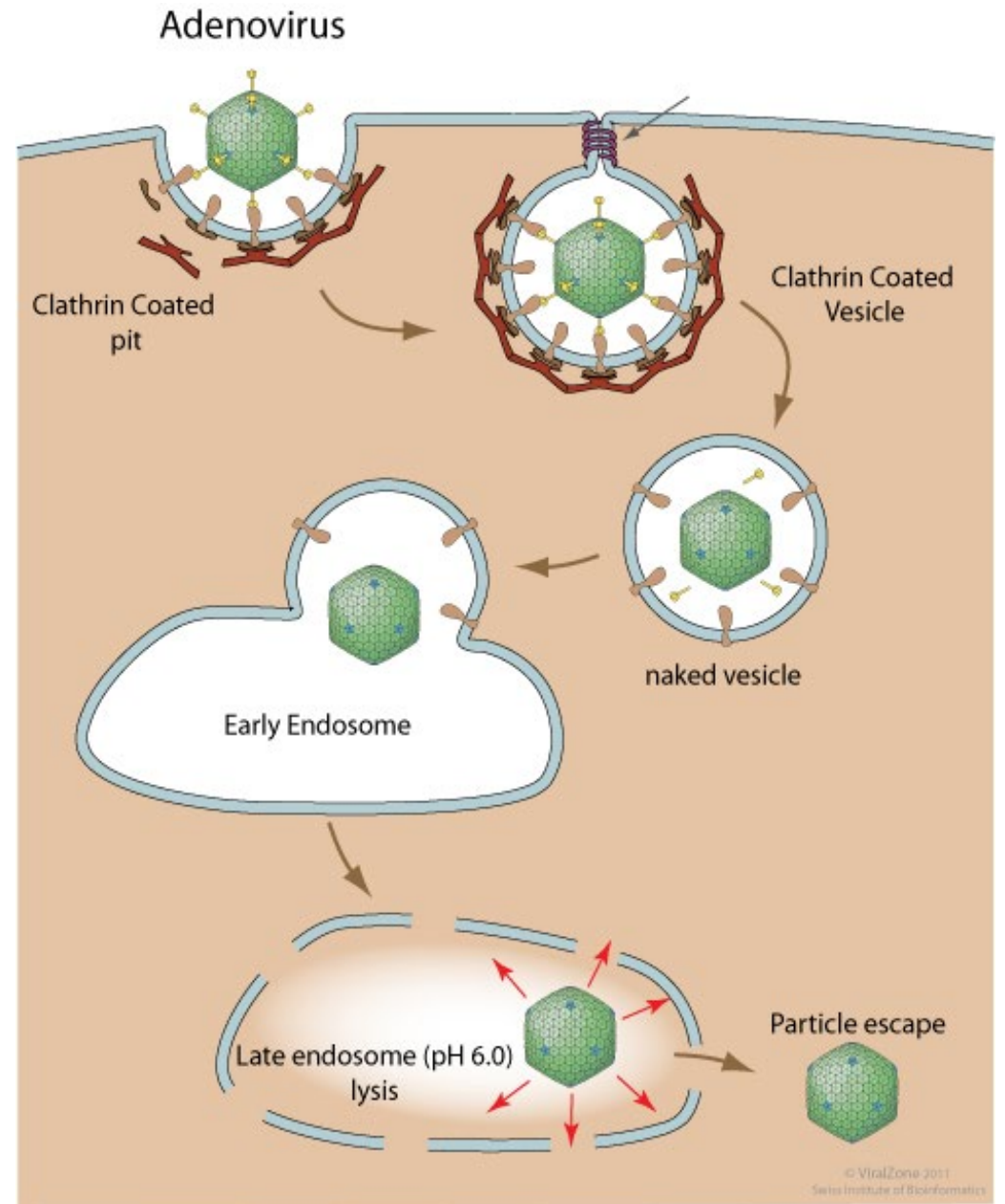
Grippe

- altérations structurales en pH acide
- projection du peptide de fusion hydrophobe
- ancrage dans la membrane de l'endosome
- Hémifusion
- Formation d'un pore



Entrée des Adénovirus

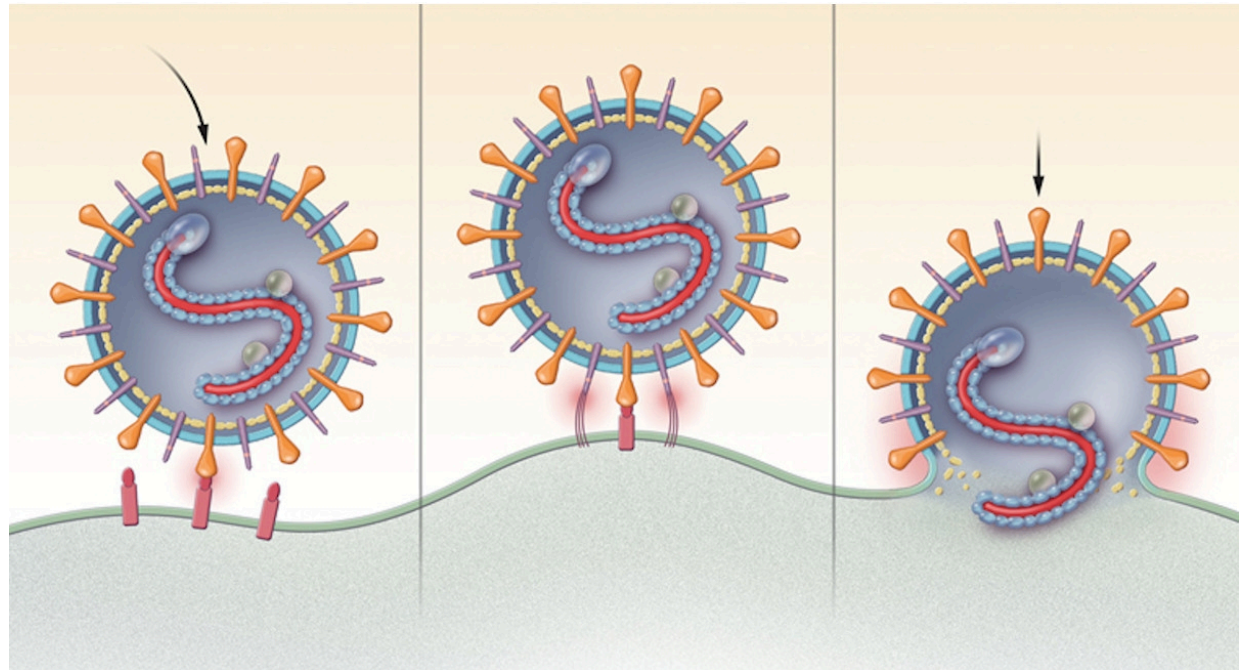
- Fixation sur le récepteur
- Endocytose médiée par la clathrine
- Décapsidation partielle
- Libération d'une protéine virale qui entraîne une rupture de la membrane endosomale
- Libération de la nucléocapside



Décapsidation partielle d'un Adenovirus

Fusion

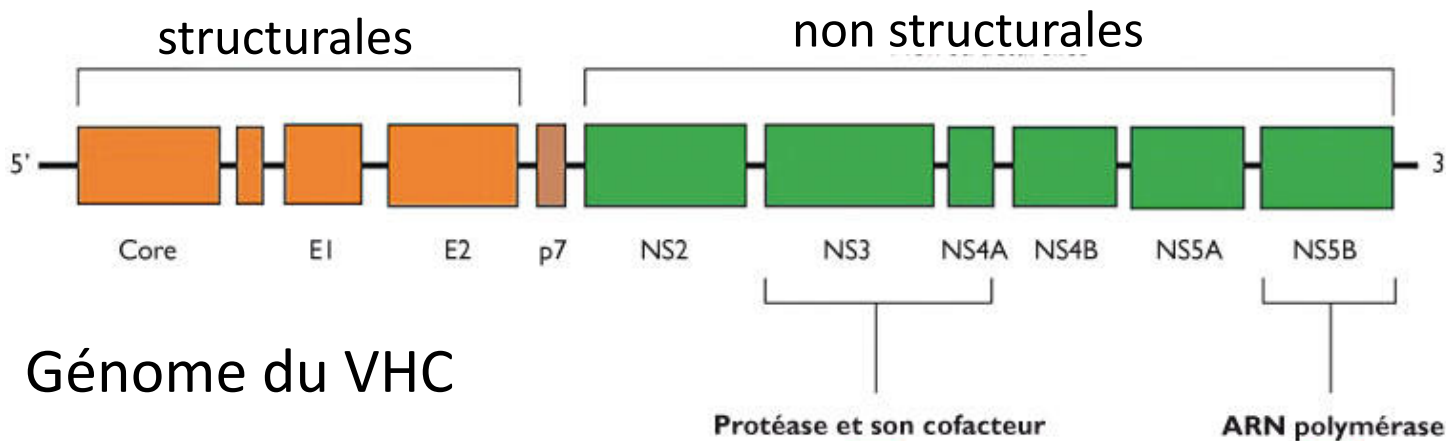
- **Virus enveloppés uniquement**
 - Fusion de l'enveloppe virale avec la membrane plasmique cellulaire
- ➔ pénétration de la nucléocapside dans le cytoplasme
- Peptide de fusion actif à pH physiologique
 - Cas du VIH par exemple



Entrée d'un paramyxovirus

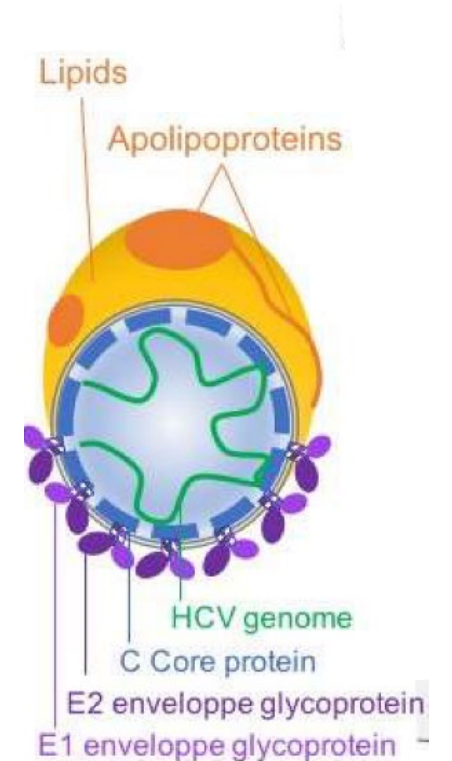
Expression et réplication du génome viral

- Synthèse des protéines virales et réplication du génome
 - Transcription (ARNm)
 - ✓ Traduction
 - **protéines structurales** : capside, enveloppe, enzymes
 - **protéines non structurales** (présentes dans la cellule infectée, absentes des particules virales) : enzymes, protéines régulatrices du virus et du métabolisme cellulaire
 - ✓ Réplication du génome

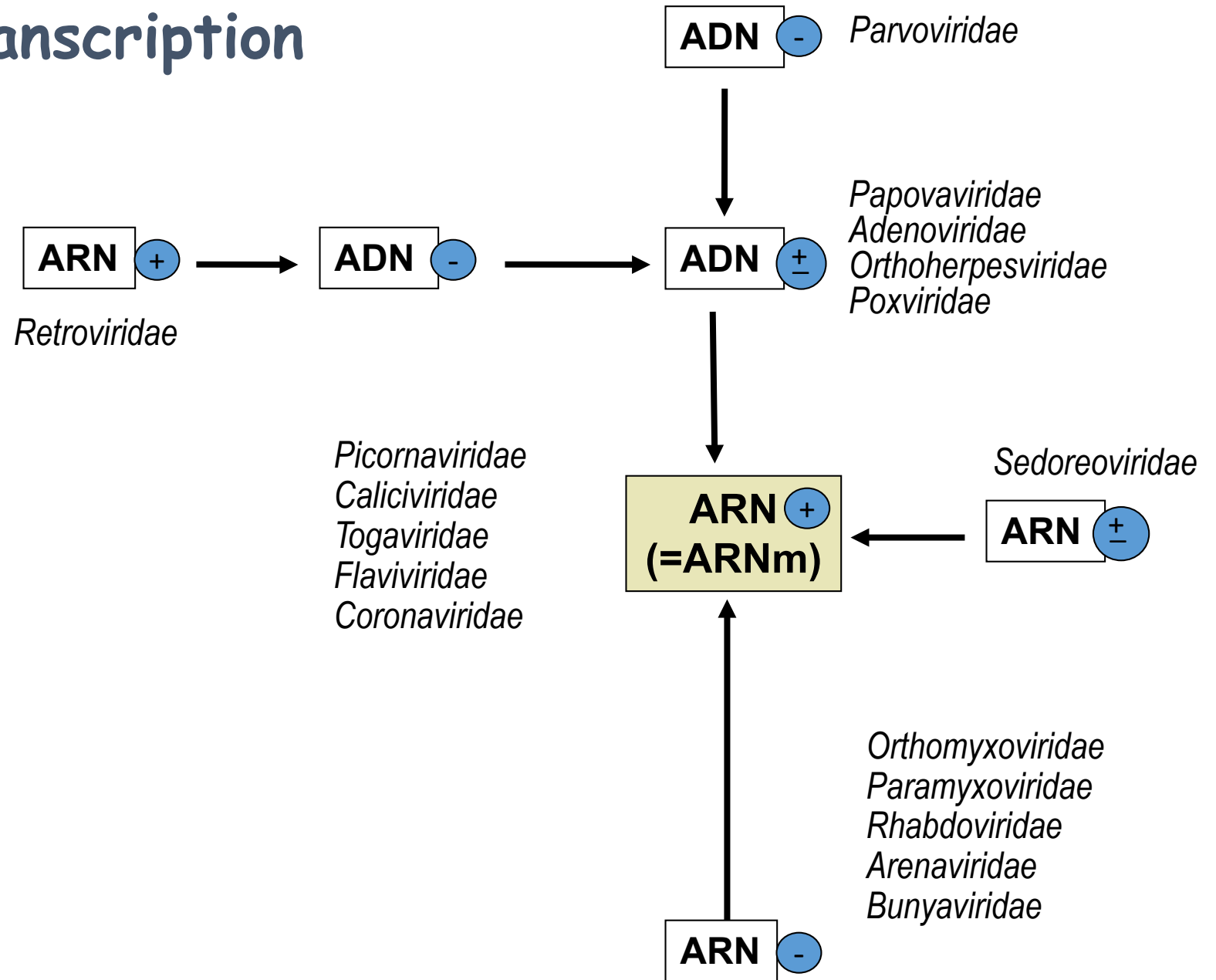


Virus de l'Hépatite C

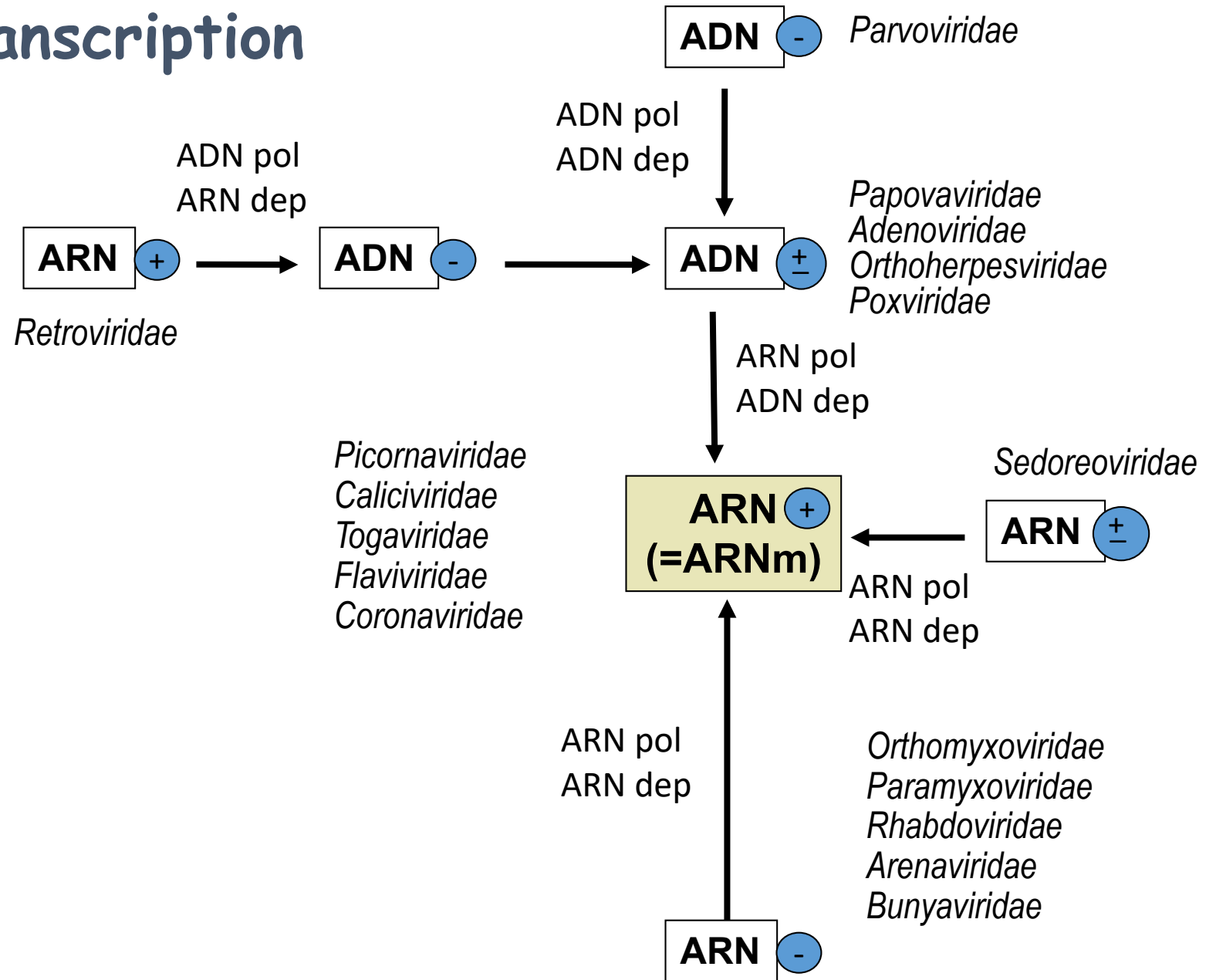
Particule virale

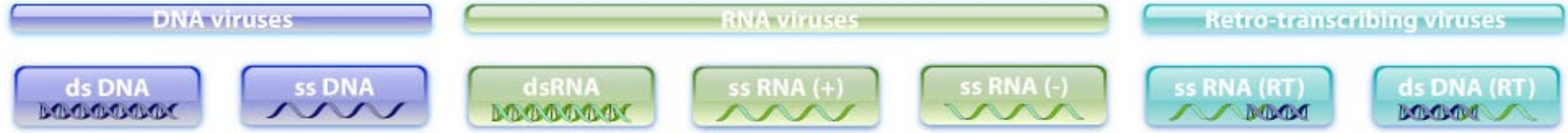


Stratégies de transcription

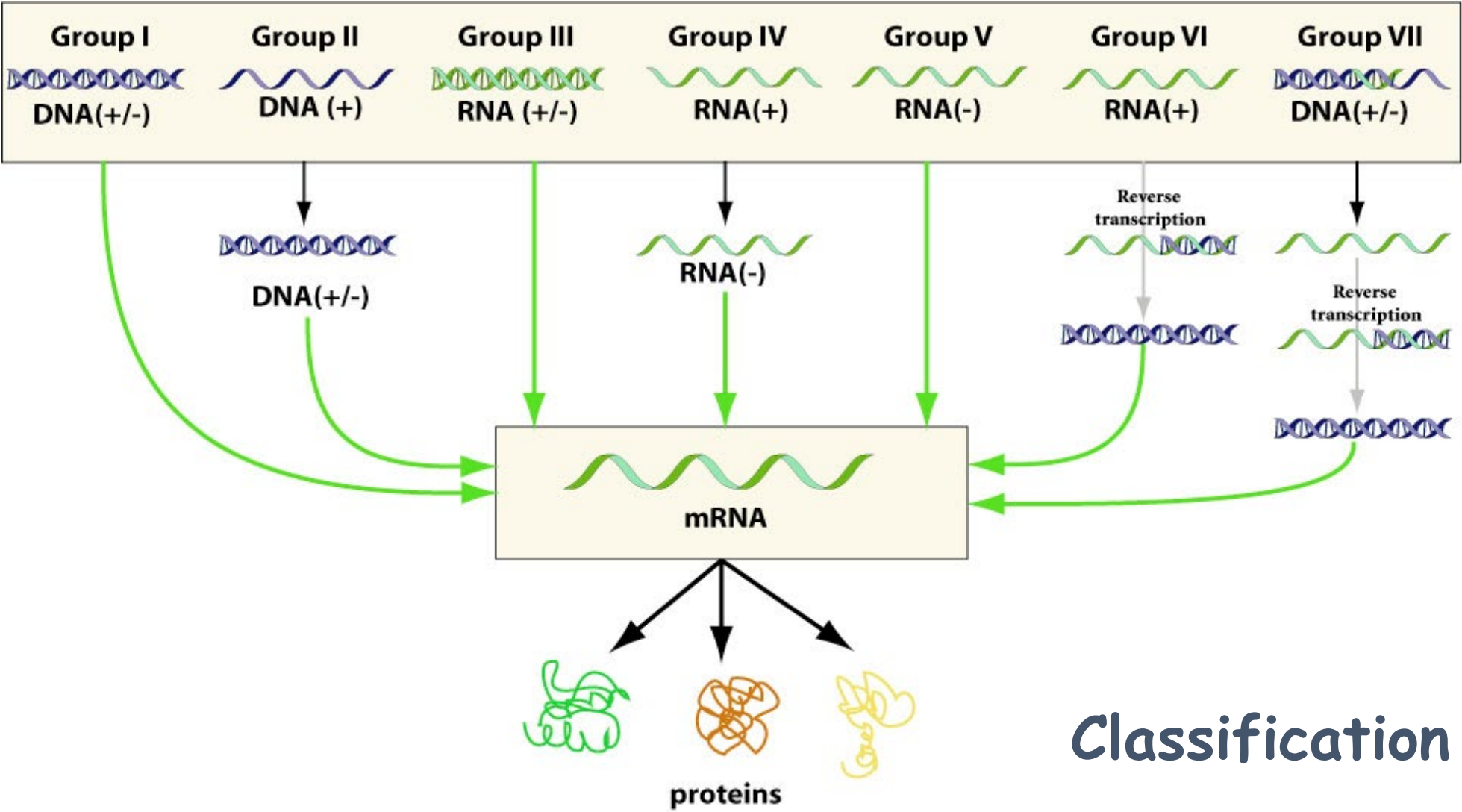


Stratégies de transcription





Genetic material present in the virion



Classification de Baltimore

RÉPLICATION DES VIRUS A ADN (SAUF VIRUS HÉPATITE B)

- Groupes I et II

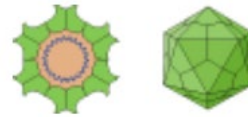
Virus à ADN

Parvovirus, Adénovirus, Herpesvirus, Papillomavirus...

- Réplication intranucléaire (sauf les Poxvirus)
- Transcription : ARN polymérase II-ADN dépendante cellulaire
- génomes simple brin ou double brin
- Pour certains virus, des phénomènes d'autorégulation : Herpesvirus
- Ici cas général et Herpesvirus
- En ED Adenovirus
- Dans le doc écrit, plus de détails

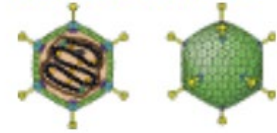
ssDNA viruses

Parvoviridae

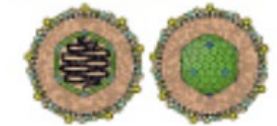


dsDNA viruses

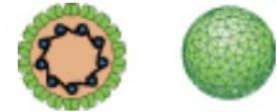
Adenoviridae



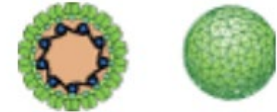
Herpesviridae



Papillomaviridae



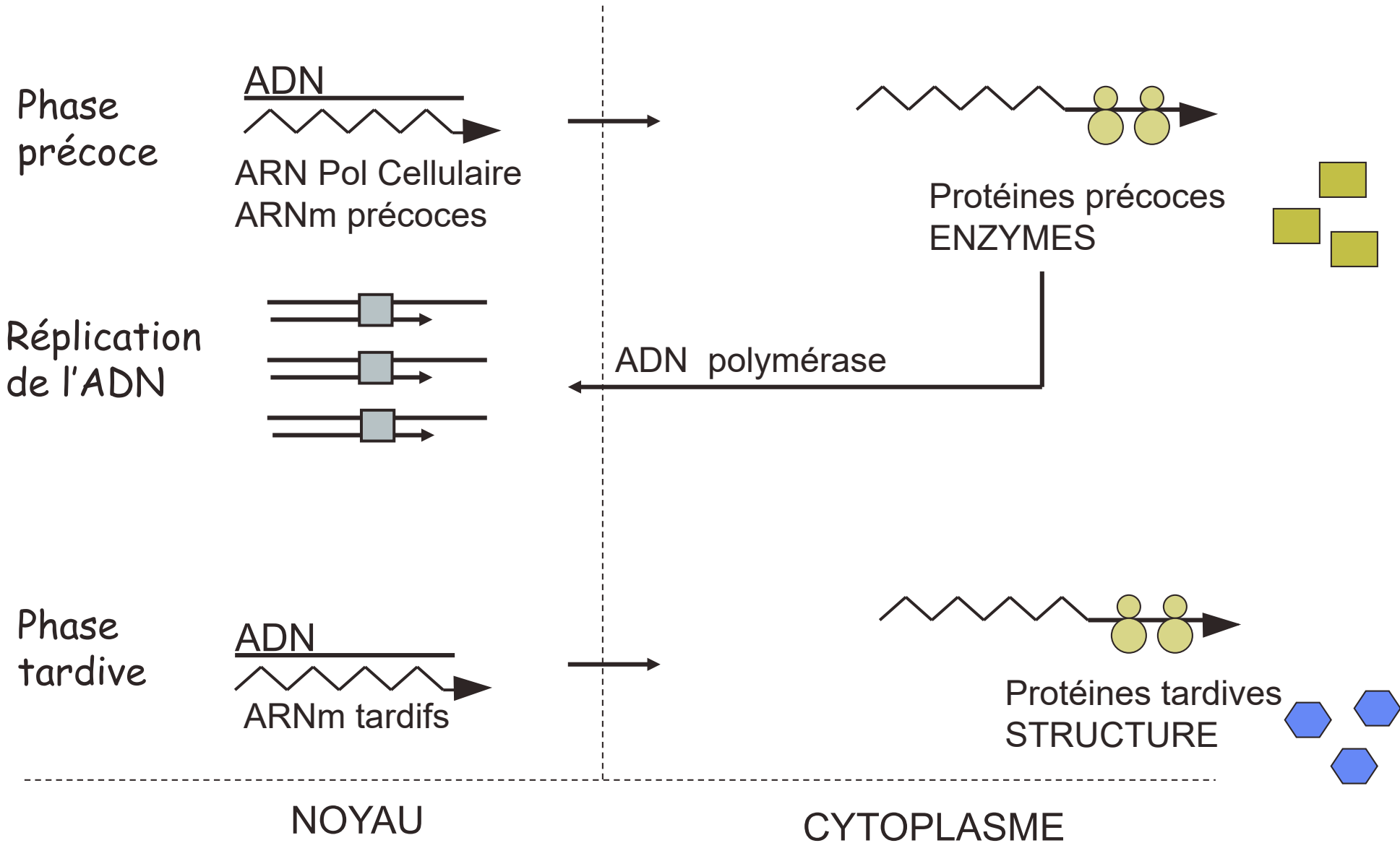
Polyomaviridae



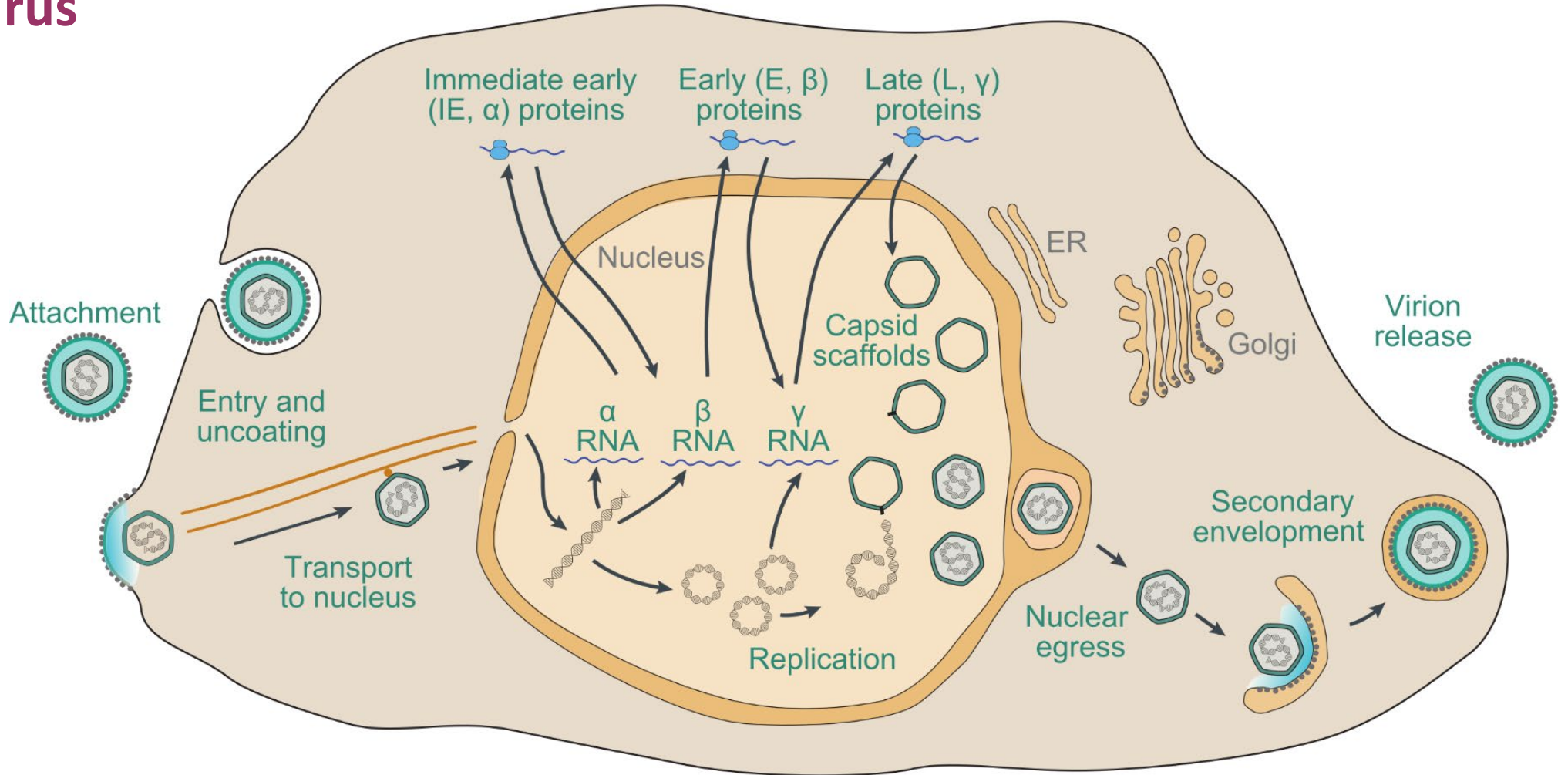
Poxviridae



Virus à ADN : Schéma général



Multiplication des Herpesvirus



RÉPLICATION DES VIRUS A ARN

- Groupes III, IV et V

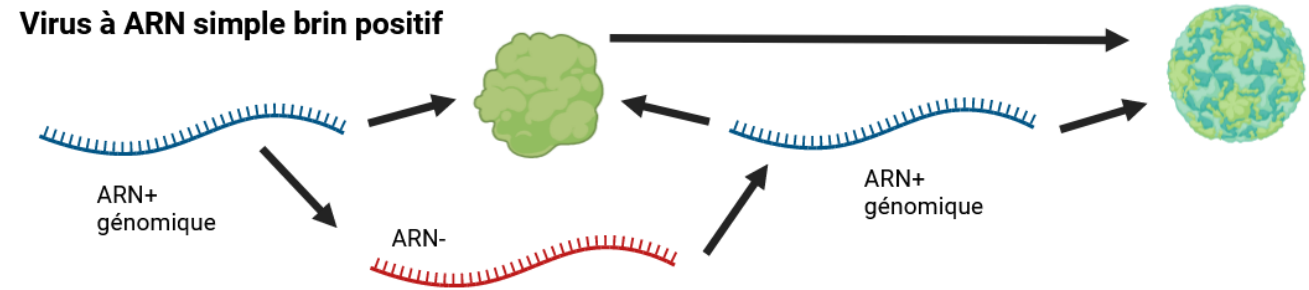
Réplication des virus à ARN

Multiplication intracytoplasmique (sauf phase nucléaire du virus de la grippe)

- Absence dans la cellule eucaryote, d'enzymes synthétisant de l'ARN à partir d'ARN

➡ nécessité d'une ARN polymérase - ARN dépendante virale

- Plusieurs stratégies selon les virus



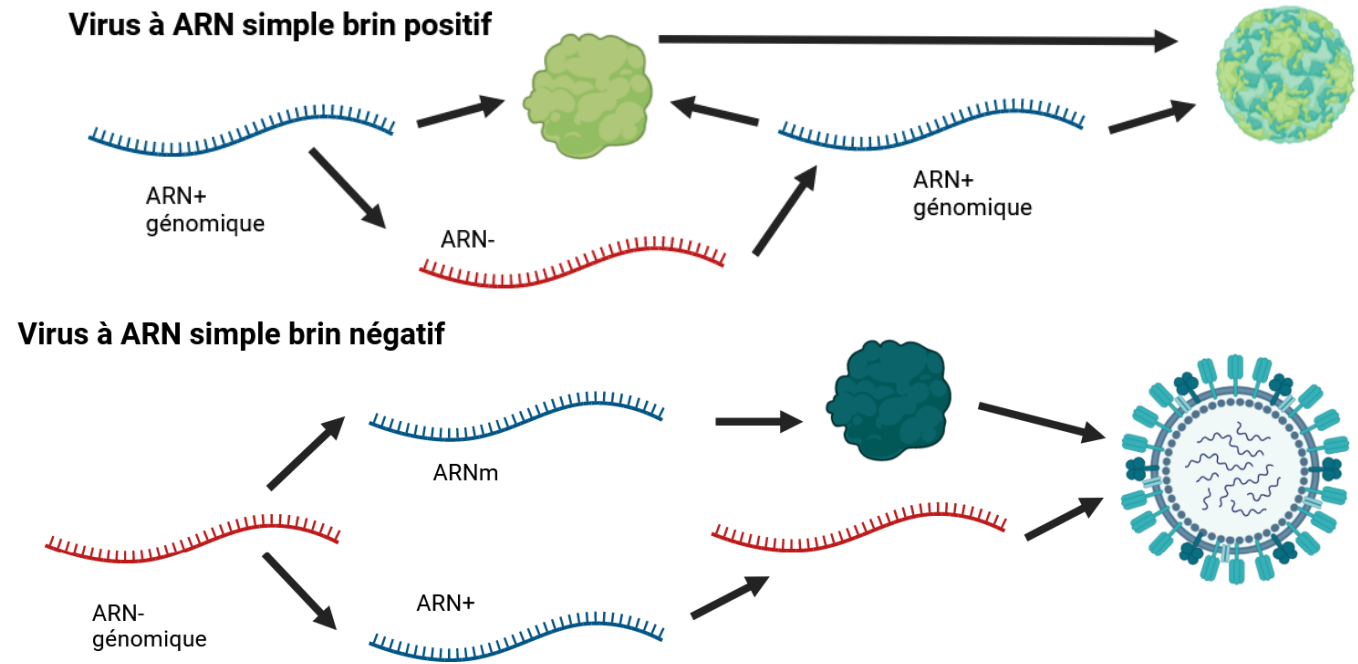
Réplication des virus à ARN

Multiplication intracytoplasmique (sauf phase nucléaire du virus de la grippe)

- Absence dans la cellule eucaryote d'enzymes synthétisant de l'ARN à partir d'ARN

➡ nécessité d'une ARN polymérase - ARN dépendante virale

- Plusieurs stratégies selon les virus



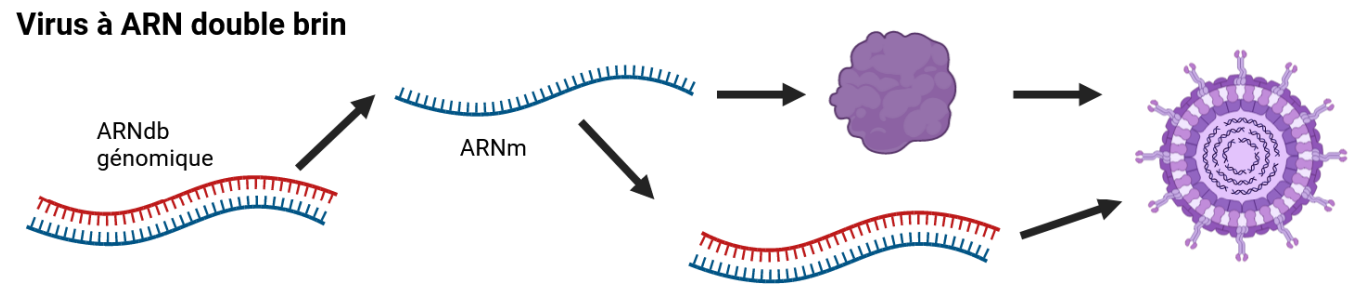
Réplication des virus à ARN

Multiplication intracytoplasmique
(sauf phase nucléaire du virus de la grippe)

- Absence dans la cellule eucaryote, d'enzymes synthétisant de l'ARN à partir d'ARN

➡ nécessité d'une ARN polymérase - ARN dépendante virale

- Plusieurs stratégies selon les virus



Réplication des virus à ARN

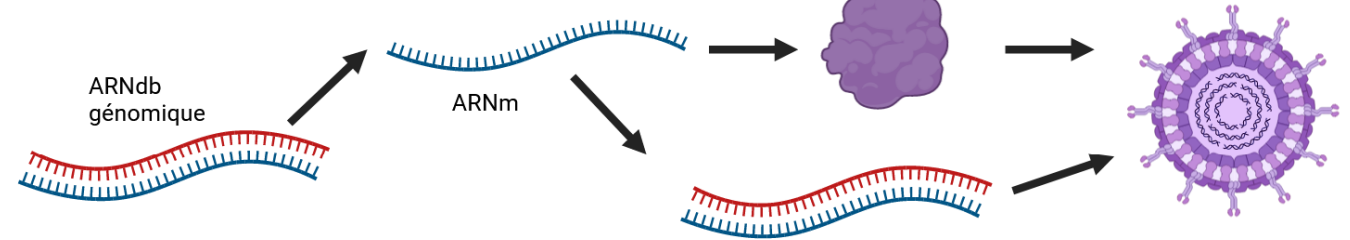
Multiplication intracytoplasmique
(sauf phase nucléaire du virus de la grippe)

- Absence dans la cellule eucaryote, d'enzymes synthétisant de l'ARN à partir d'ARN

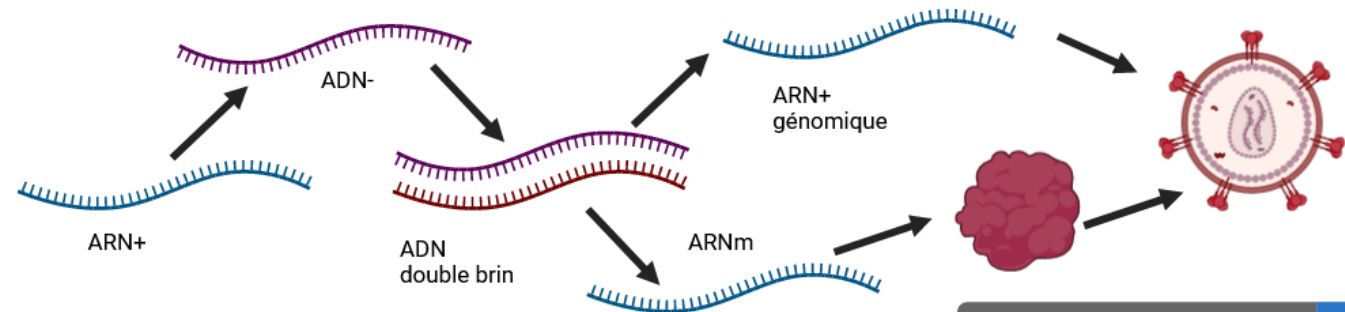
➡ nécessité d'une ARN polymérase - ARN dépendante virale

- Plusieurs stratégies selon les virus

Virus à ARN double brin



Retrovirus (ARN+)



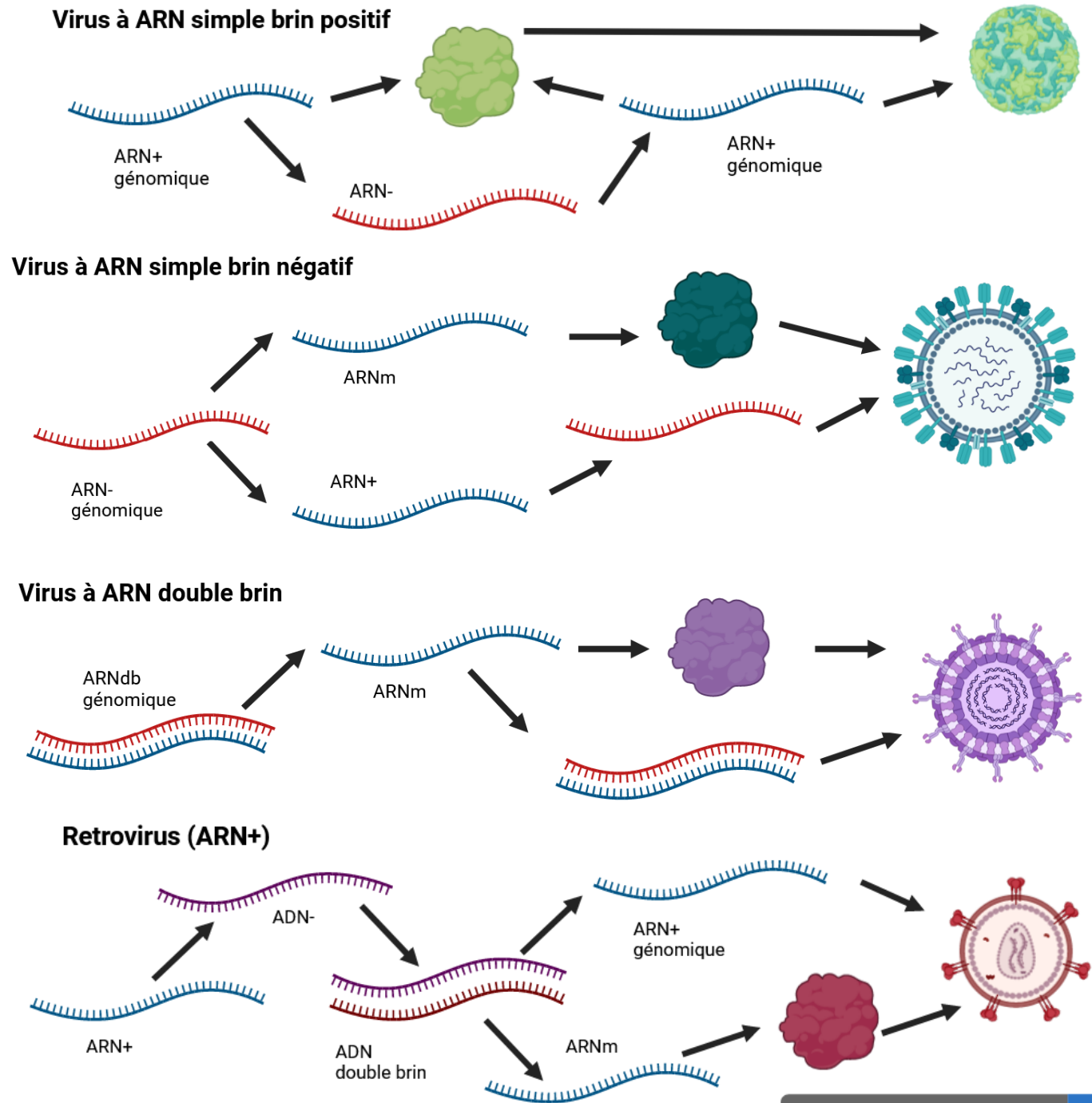
Réplication des virus à ARN

Multiplication intracytoplasmique
(sauf phase nucléaire du virus de la grippe)

- Absence dans la cellule eucaryote d'enzymes synthétisant de l'ARN à partir d'ARN

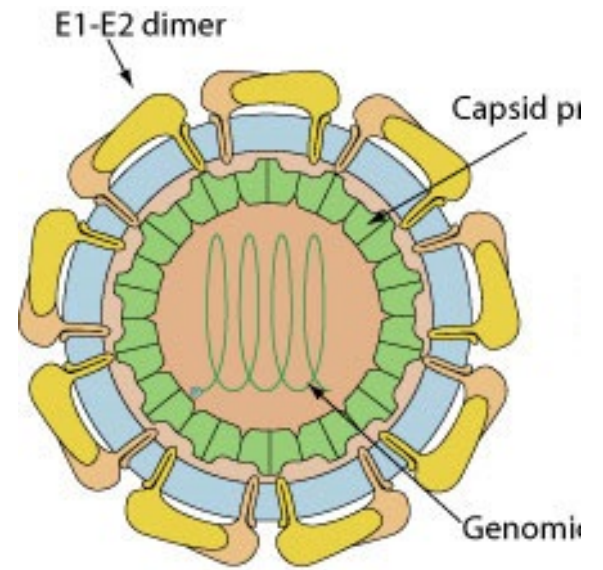
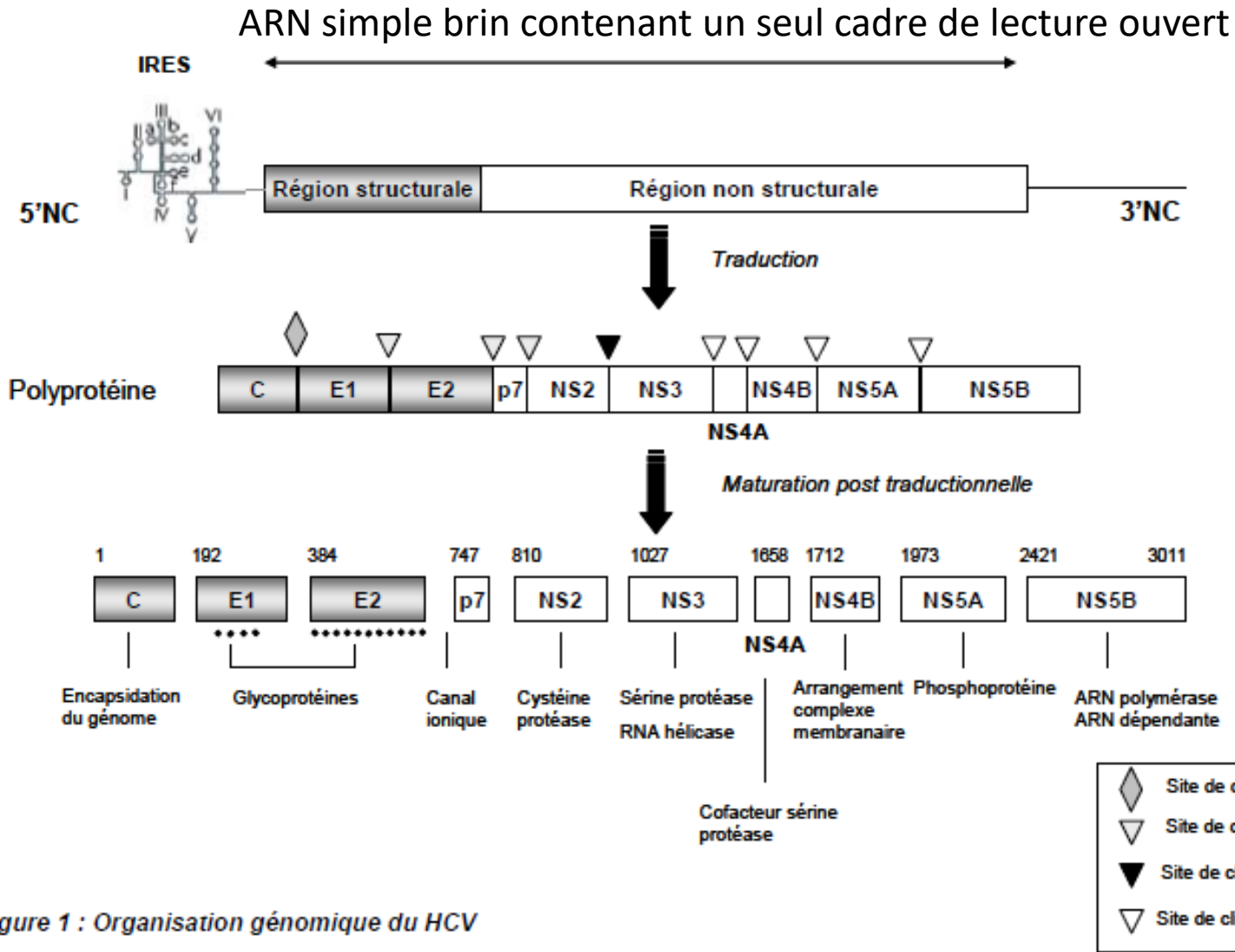
➡ nécessité d'une ARN polymérase - ARN dépendante virale

- Plusieurs stratégies selon les virus



Exemple de Virus à ARN+ : *Flaviviridae*

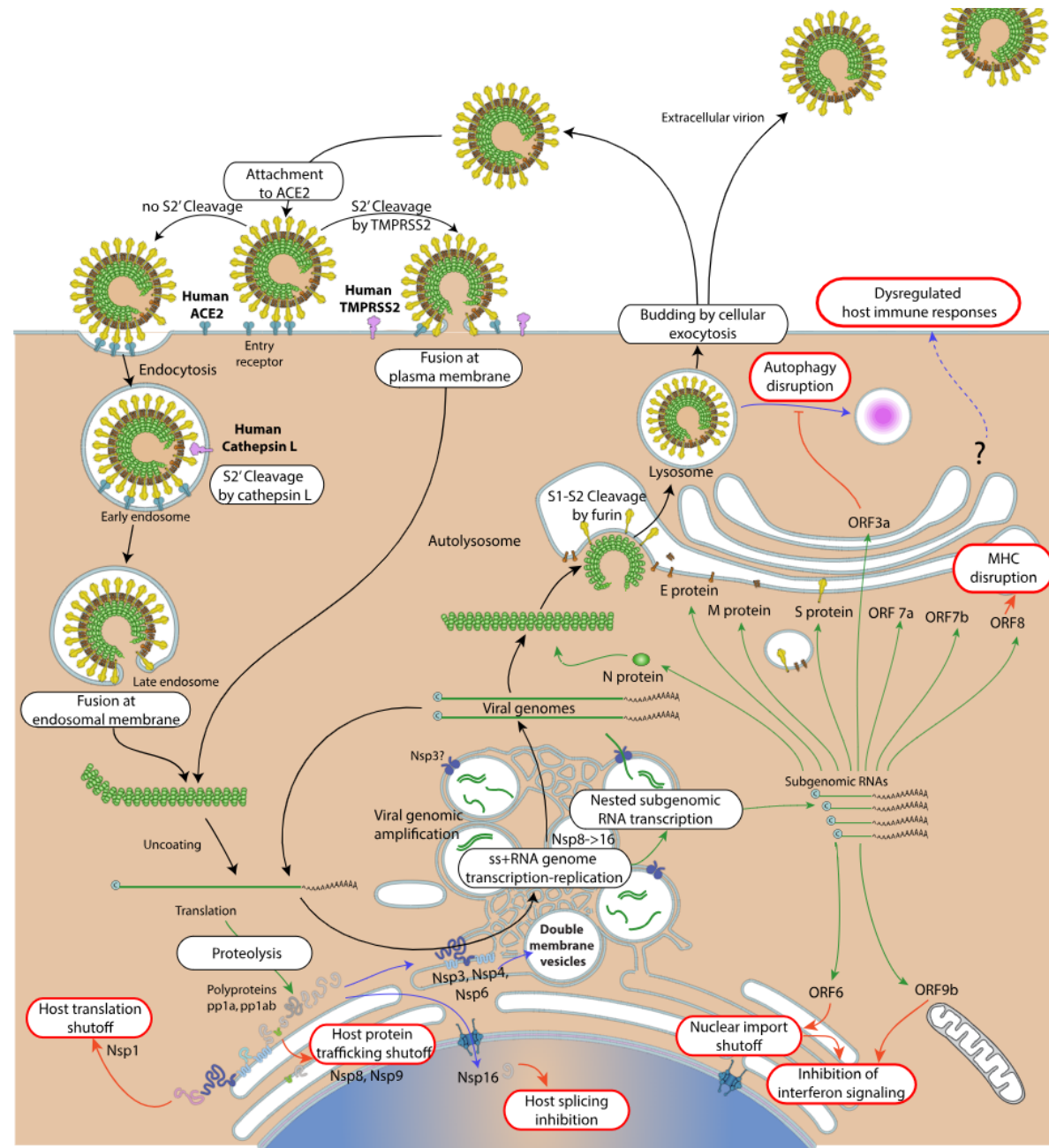
Virus de l'Hépatite C



© ViralZon
Swiss Institute of B

Figure 1 : Organisation génomique du HCV

Exemple de Virus à ARN+ : SARS-CoV-2



Entrée par endocytose/Fusion

Libération de la nucléocapside

Génome ARN sb+

Traduction d'une partie du génome en 2 polyprotéines

Clivées en protéines non structurales

Synthèse d'une ARN pol -ARN dép (replicase)

Synthèse d'ARN- complémentaires permet la synthèse de nouveaux génomes et de 8 ARNm.

Maturation et assemblage dans l'appareil de Golgi et le RE

Sortie par exocytose

Viralzone

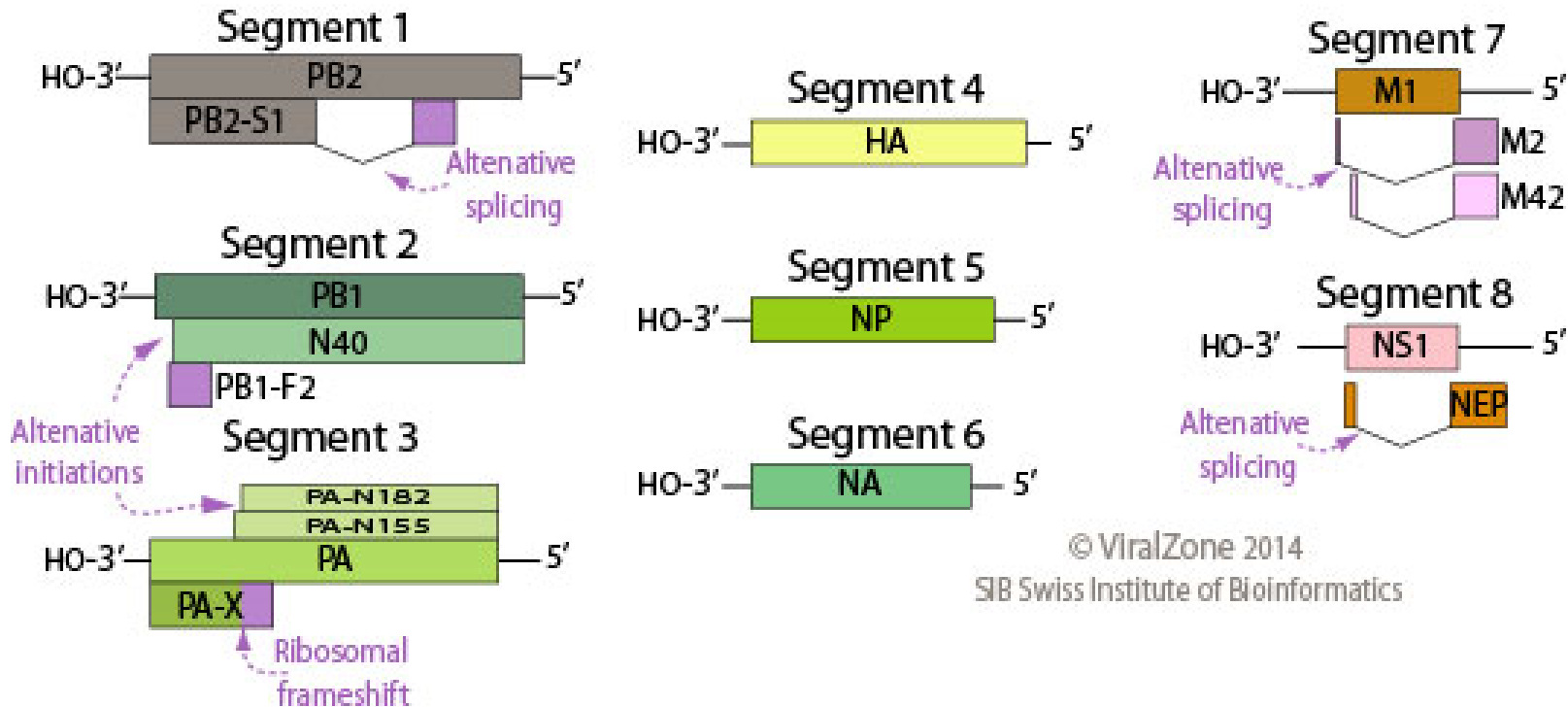
Exemple de Virus à ARN- : *Orthomyxoviridae*, virus de la grippe

- **Orthomyxovirus** (virus grippal type A)

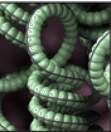
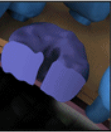
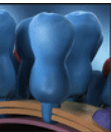
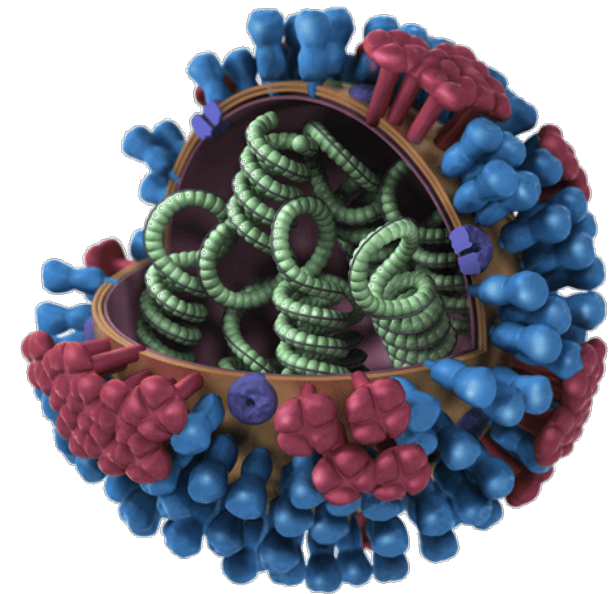
- Huit segments de tailles différentes

- Un segment \rightarrow un ARNm \rightarrow une protéine (le plus souvent)

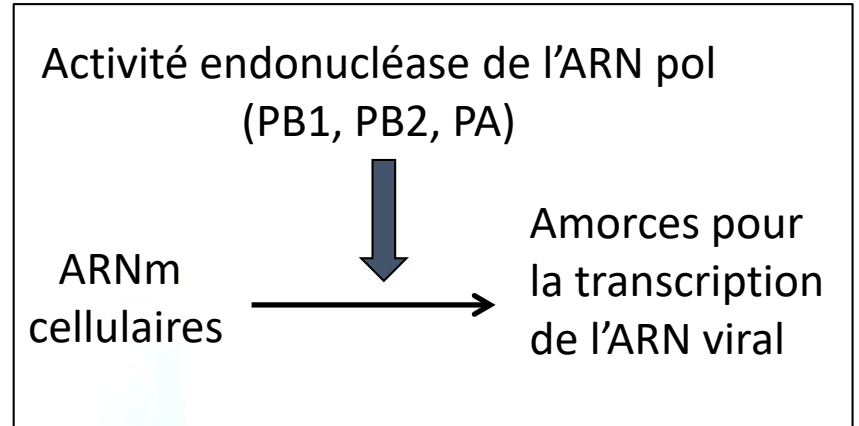
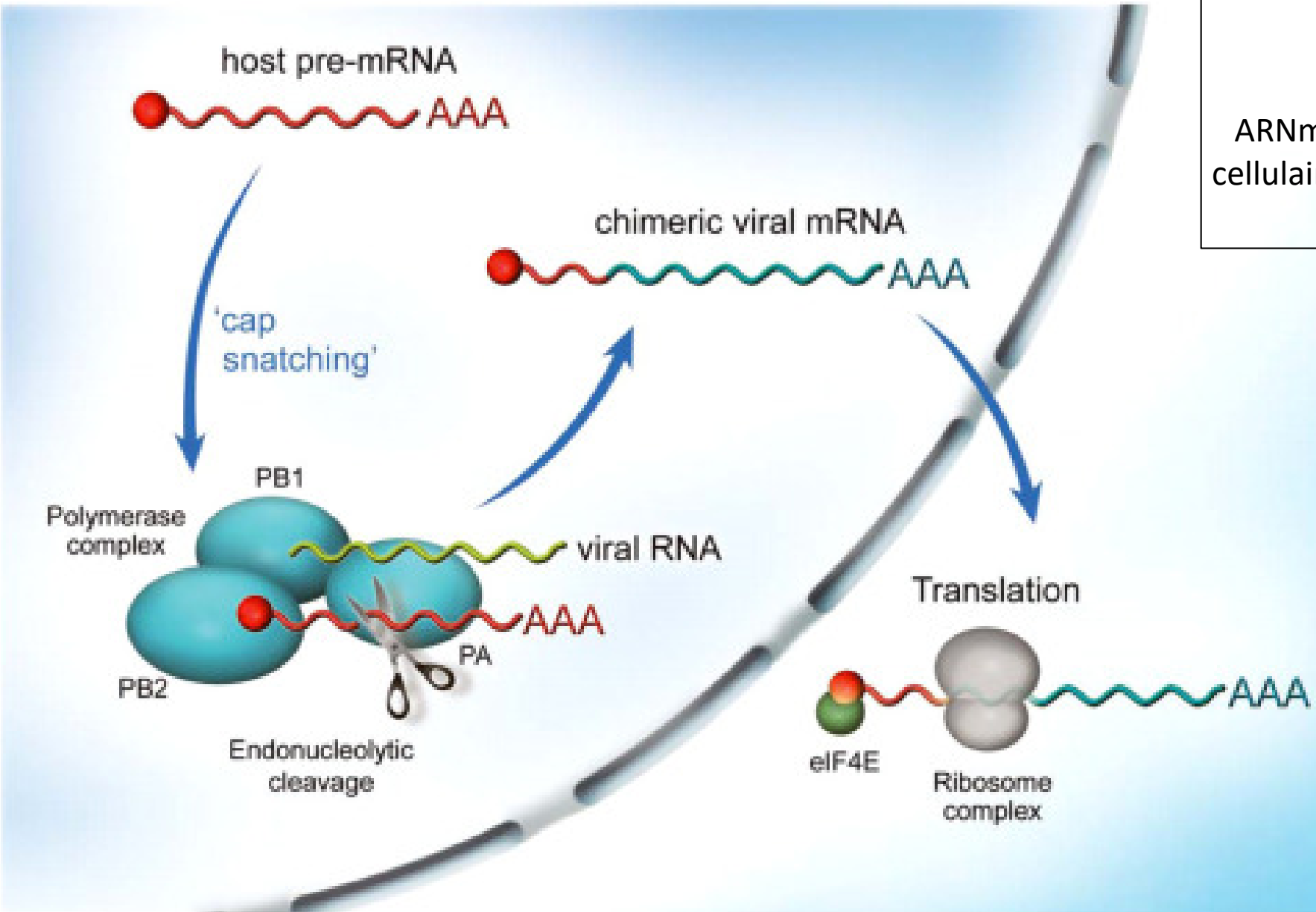
Augmentation des capacités de codage



© ViralZone 2014
SIB Swiss Institute of Bioinformatics



Mécanisme de capture de coiffe



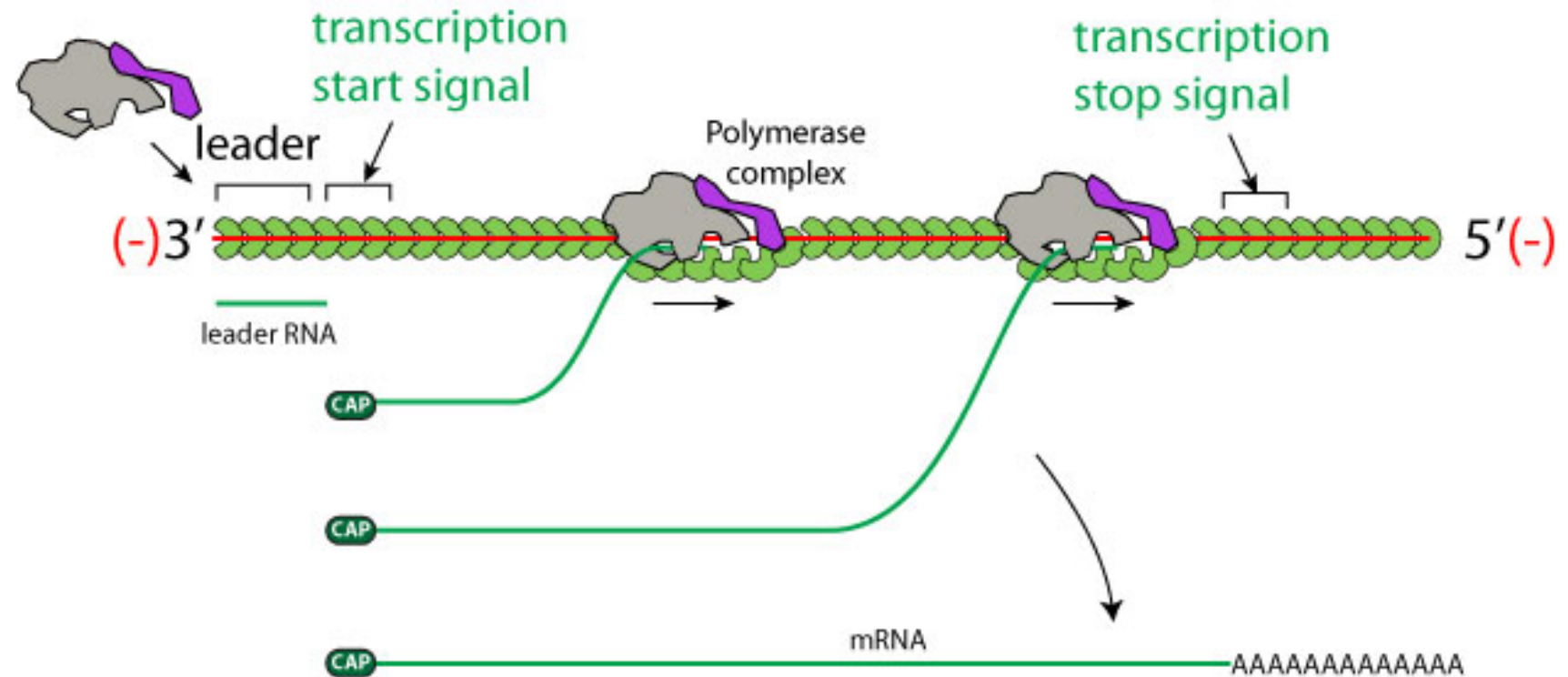
Exemple de Virus à ARN- : virus de la rougeole

Génome non segmenté

Filoviridae, Paramyxoviridae, Rhabdoviridae

- Transcription et réplication par l'ARN polymérase virale
- Chaque gène encadré par une séquence de départ et une séquence d'arrêt

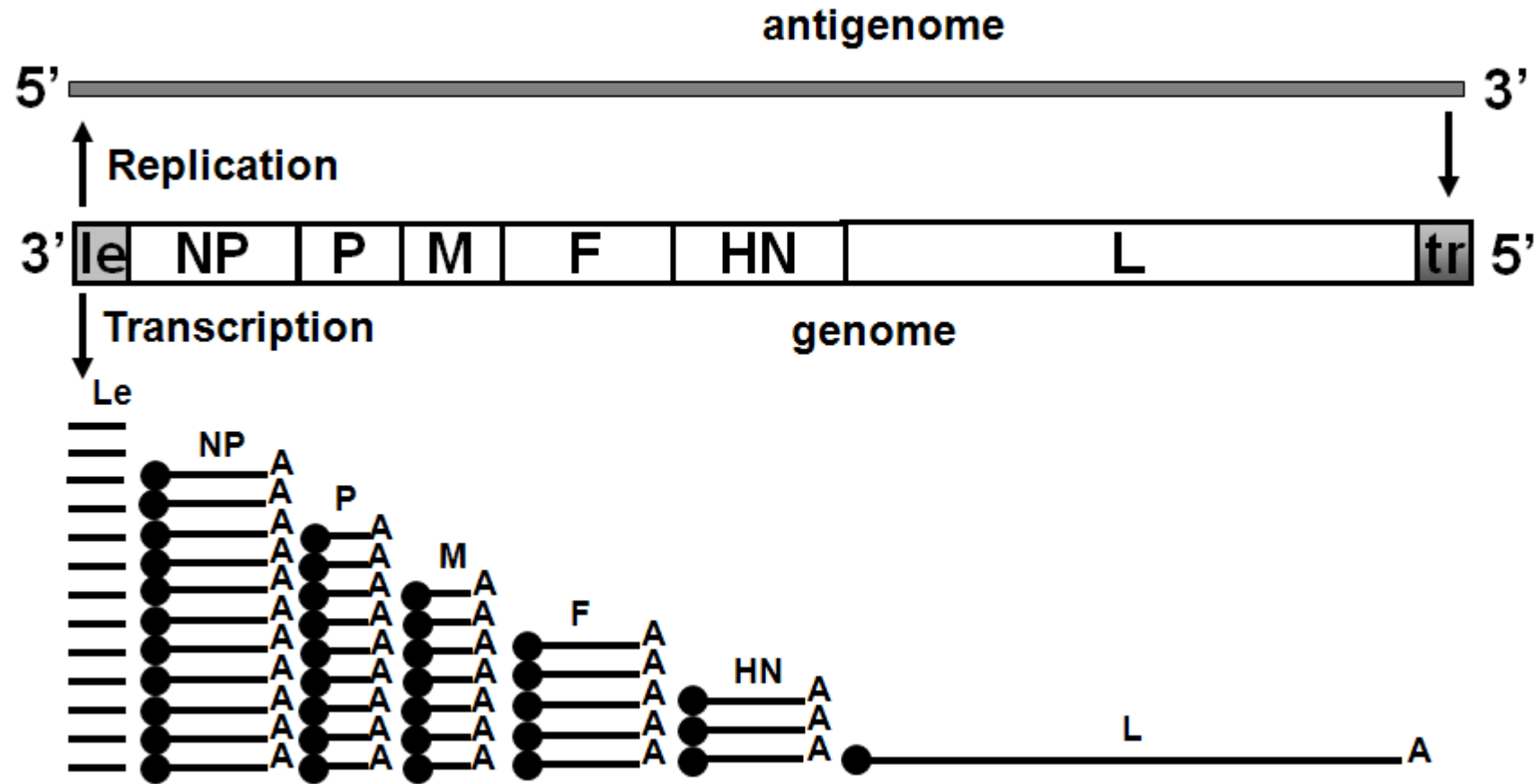
➡ ARNm



Exemple de Virus à ARN- virus de la rougeole

Génome non segmenté

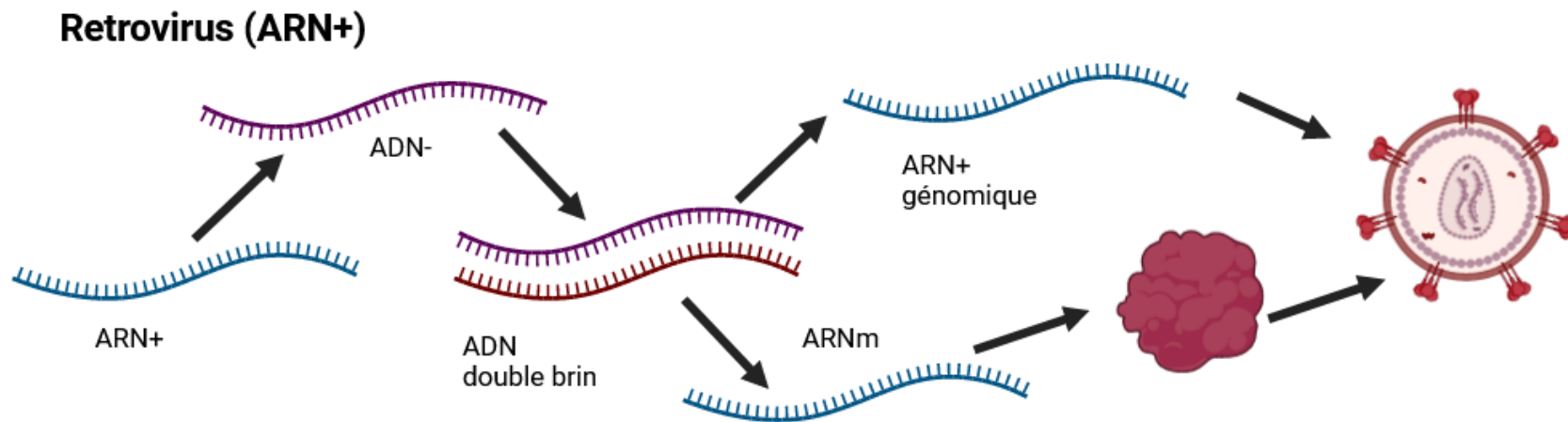
Filoviridae, Paramyxoviridae, Rhabdoviridae



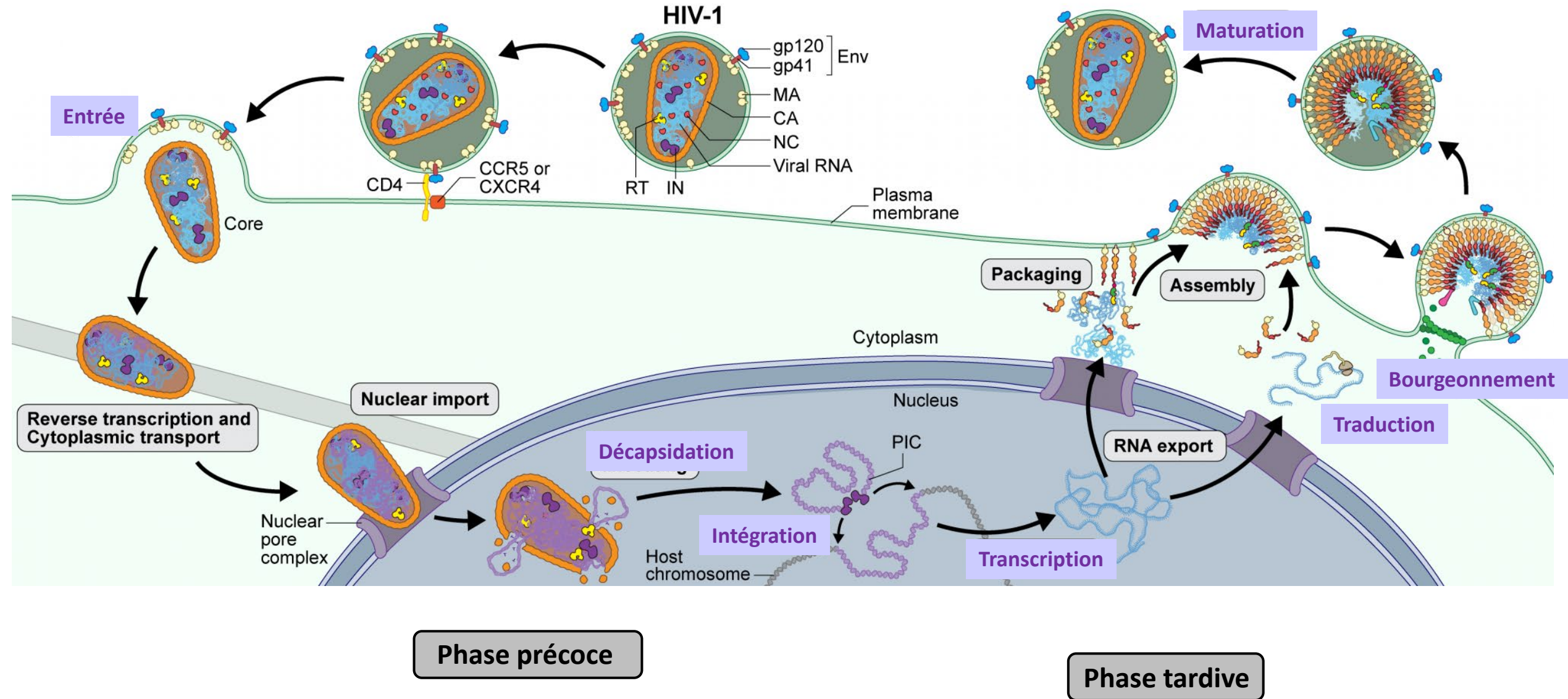
La place du gène dans le génome influe sur la quantité du transcrit formé

RÉPLICATION DES VIRUS A TRANSCRIPTASE INVERSE (VIH ET VIRUS HÉPATITE B)

- Groupes VI et VII



cycle de multiplication du VIH-1



Le cycle se termine par l'assemblage, la maturation et la sortie du virus

➤ Assemblage de la capside se fait à différents niveaux :

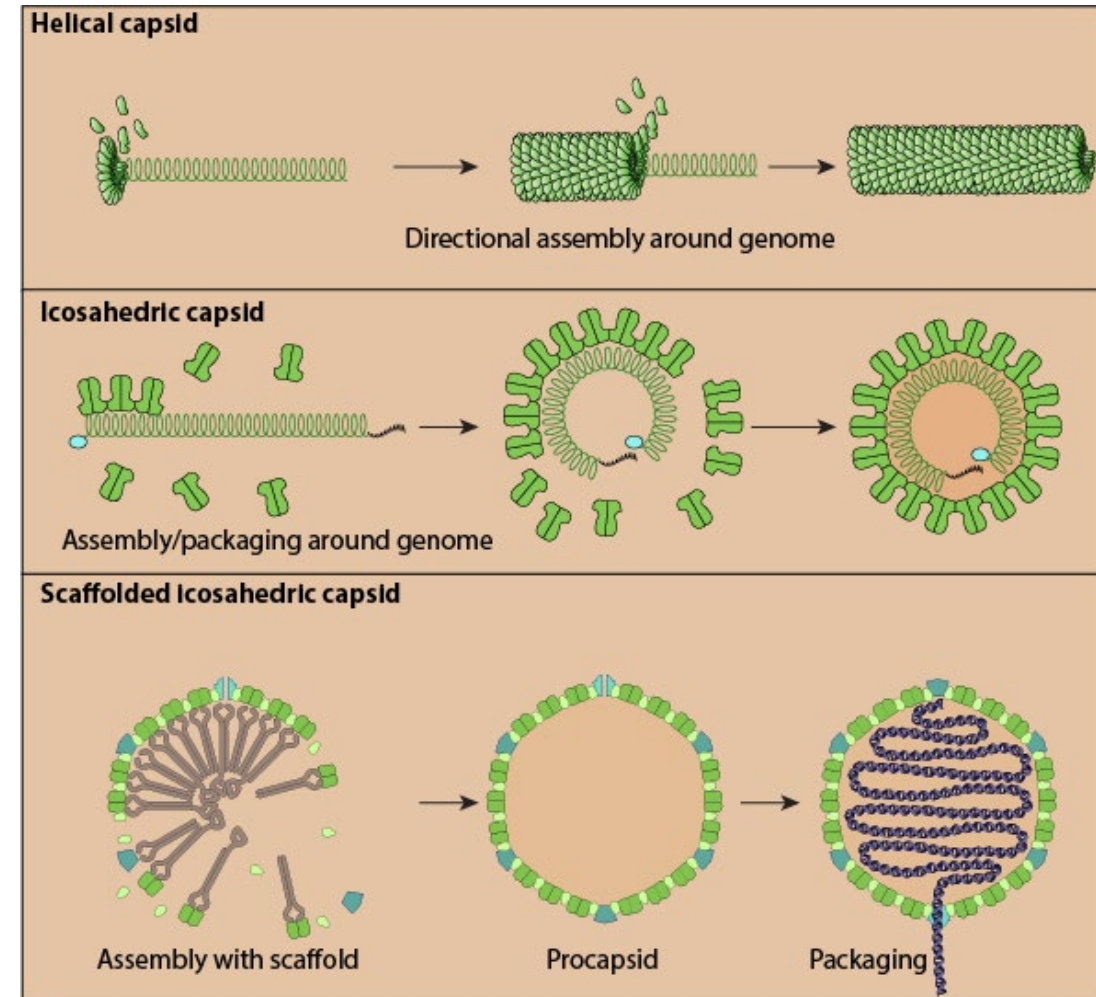
➤ Virus à ADN → noyau (sauf Poxvirus)

➤ virus à ARN → cytoplasme (sauf grippe)

★ **Autoassemblage** des protéines et de l'acide nucléique néosynthétisés
- Procapside

★ **Modifications post traductionnelles** des protéines virales (clivages, ponts disulfures, glycosylations ...)

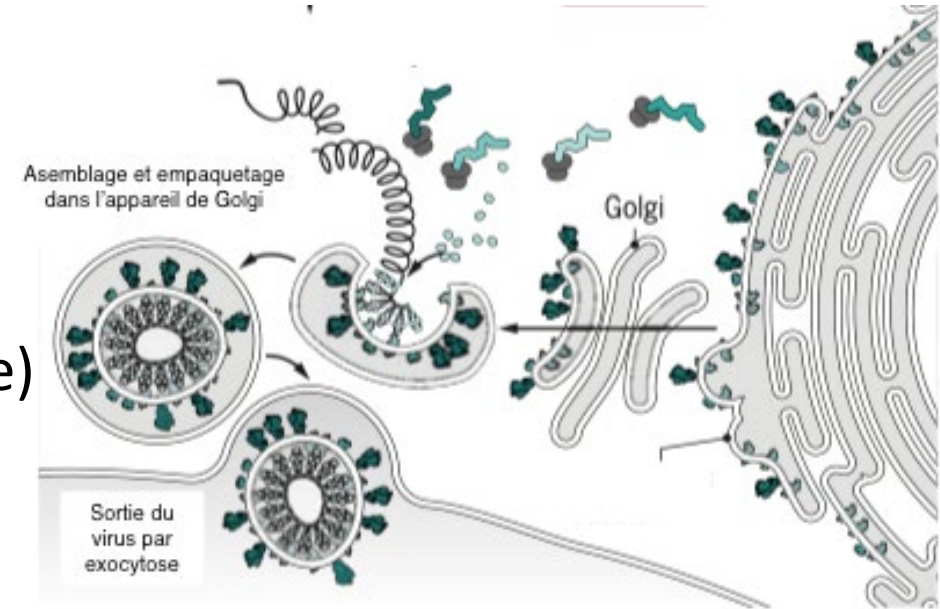
★ **Oligomérisation** des glycoprotéines d'enveloppe



Libération

Sortie par **exocytose** (Appareil de Golgi)

- **Virus nus** : lyse cellulaire
- **Virus enveloppés** :
 - bourgeonnement de la nucléocapside à travers des membranes cellulaires (nucléaire, RE, Golgi, plasmique) modifiées par l'insertion de glycoprotéines virales
 - sortie par **bourgeonnement** (membrane plasmique) ou par **exocytose** (membranes internes)
 - Stade de maturation nécessaire au pouvoir infectieux
 - Rôle de la protéine de matrice
 - Sortie des virus possible sans lyse de la cellule, contrairement aux virus nus



Sortie par **bourgeonnement** (membrane plasmique)

