

MULTIPLICATION DES VIRUS EUCARYOTES



Virus grippal

VIRUS

⇒ **Parasitisme absolu** ⇒ **cellules vivantes**

- cellules d'un animal vivant
- cellules d'un oeuf de poule embryonné
- cellules en culture *in vitro*

LES DIFFERENTES ETAPES DE LA MULTIPLICATION VIRALE

1- Phase d'initiation de l'infection

Adsorption

Pénétration

Décapsidation

2- Phase d'éclipse **synthèse des constituants viraux**

3- Phase de morphogenèse (**assemblage, maturation**) et libération

Quantité de virus extracellulaire lors de sa multiplication dans une cellule cible

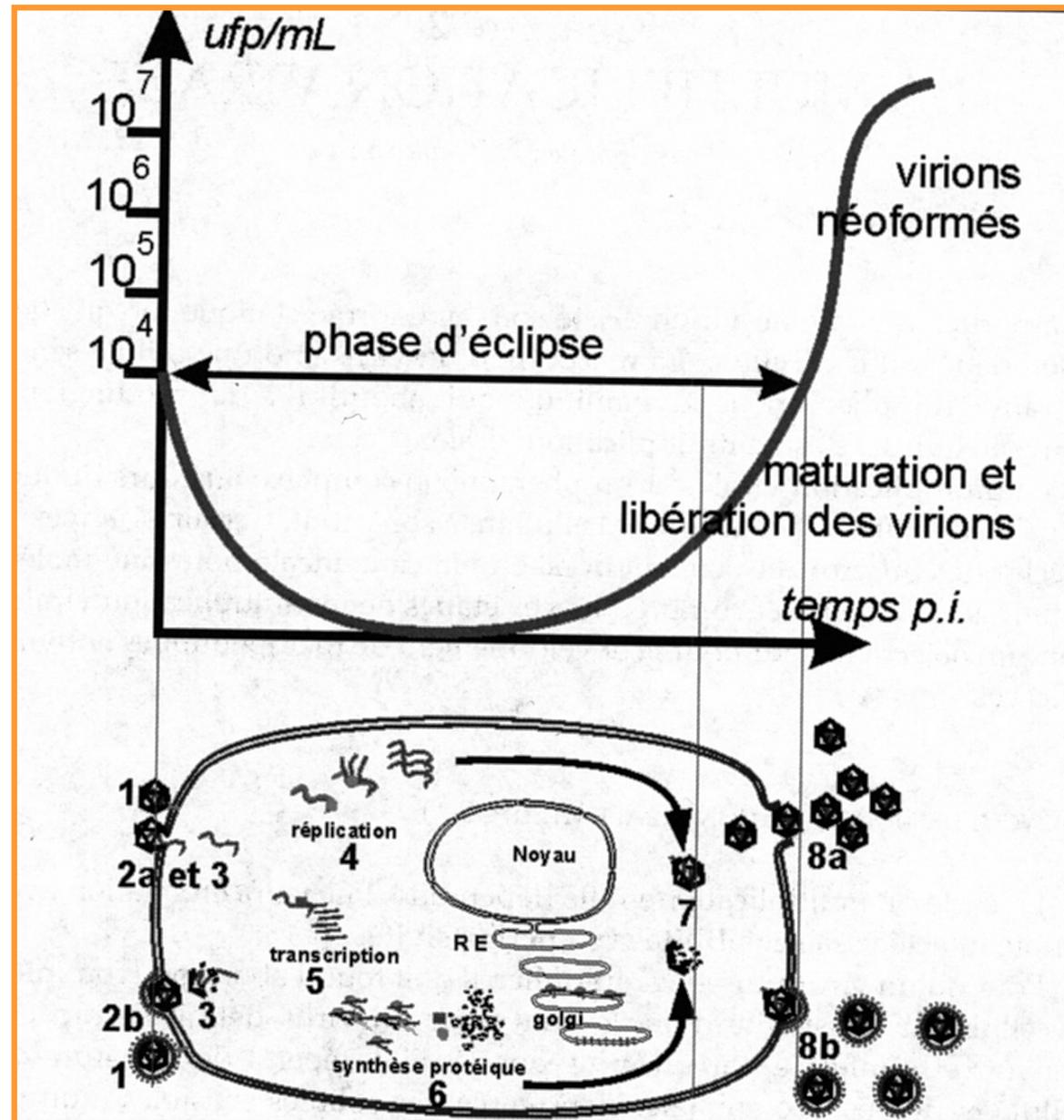
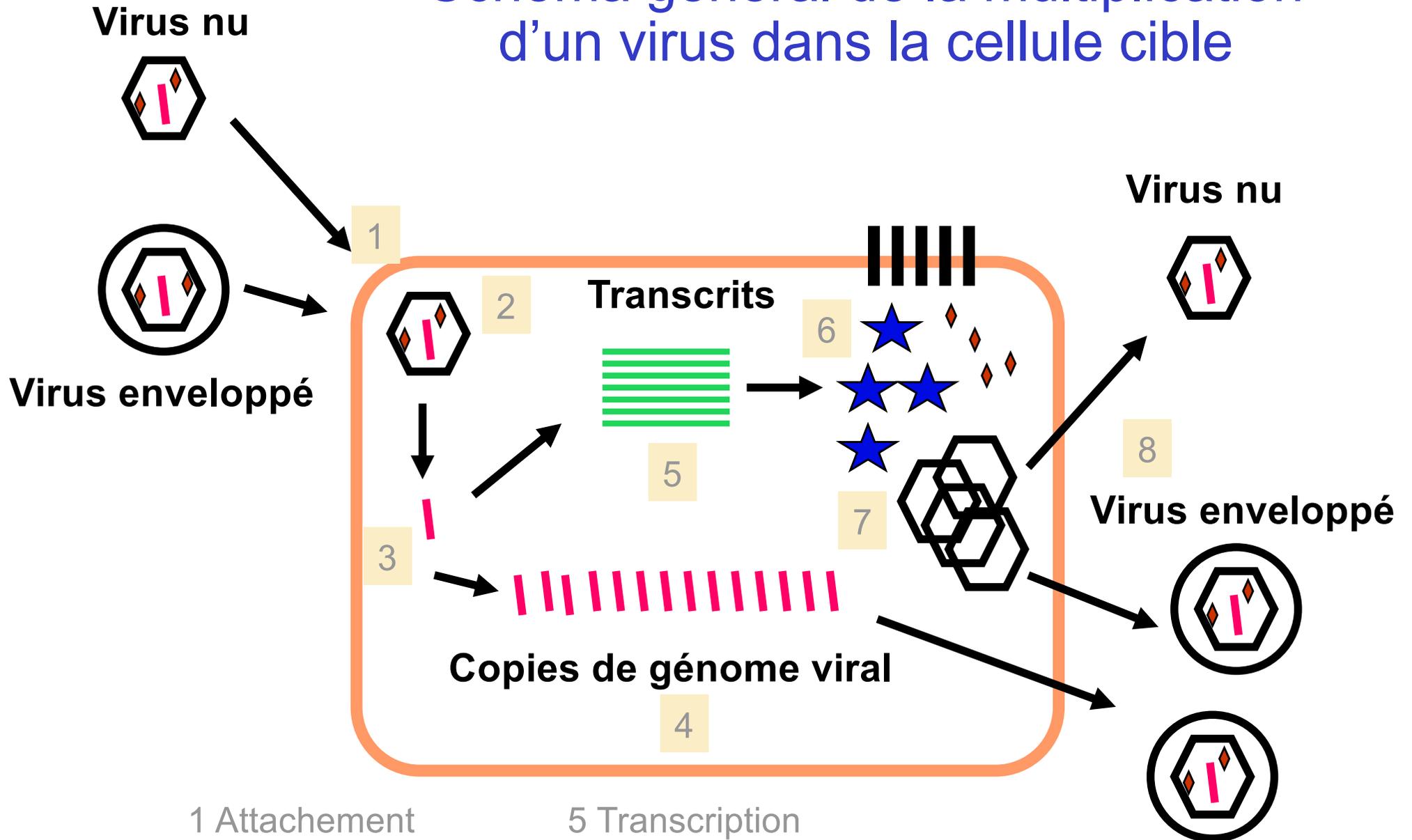


Schéma général de la multiplication d'un virus dans la cellule cible



- 1 Attachement
- 2 Pénétration
- 3 Décapsidation
- 4 Réplication

- 5 Transcription
- 6 Traduction des ARNm viraux
- 7 Assemblage
- 8 Libération des virions néoformés

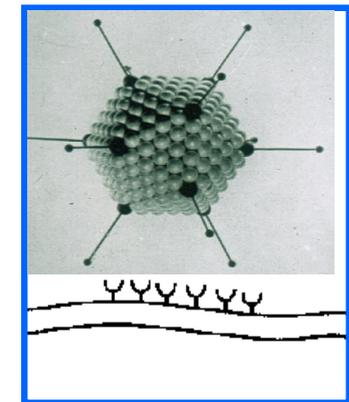
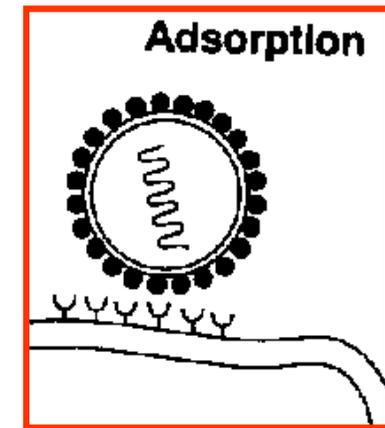
Schéma général de la multiplication virale

Trois grandes phases : initiation, éclipse, maturation

1) Phase d'initiation de l'infection

① Adsorption du virion

- Contact entre virion et cellule
- Fixation sur la membrane plasmique :
 - Au niveau de récepteurs spécifiques (molécule CD4 pour le VIH, acide sialique pour les virus grippaux)
 - Grâce à certaines structures externes situées :
 - sur la capsidie pour les virus nus (VP1 pour virus polio)
 - sur l'enveloppe pour les virus enveloppés (gp120 pour VIH-1, HA pour virus grippaux)



Exemples de récepteurs viraux (1)

Virus	Récepteur viral	Présence chez l'Homme
Virus de l'immunodéficience humaine	CD4 (récepteur principal) CXCR4 et CCR5 (corécepteurs)	CD4 : lymphocytes T. Interagit avec la classe II du CMH. CXCR4 : récepteur du SDF-1, rôle dans réponse immunitaire. CCR5 (CD195) : sur monocytes, récepteur de CC chimiokines.
Virus de la grippe	Acide sialique (acide N-acétylneuraminique)	Sucre présent à la surface de l'épithélium respiratoire, digestif, urinaire, génital
Adénovirus sous groupes A, C, D, E, F	CAR	Superfamille des immunoglobulines Ubiquitaire sur cellules humaines
Adénovirus sous-groupe D	Acide sialique (récepteur primaire alternatif)	Sucre présent à la surface de l'épithélium respiratoire, digestif, urinaire, génital
Adénovirus sous-groupe B	CD46 (récepteur primaire)	Majorité des tissus cellulaires humains
Adénovirus sous-groupe B	CD80/86	Superfamille des immunoglobulines Lymphocytes T CD8+
Virus Epstein-Barr	CD21	Lymphocytes B matures, récepteur de la fraction C3d du complément

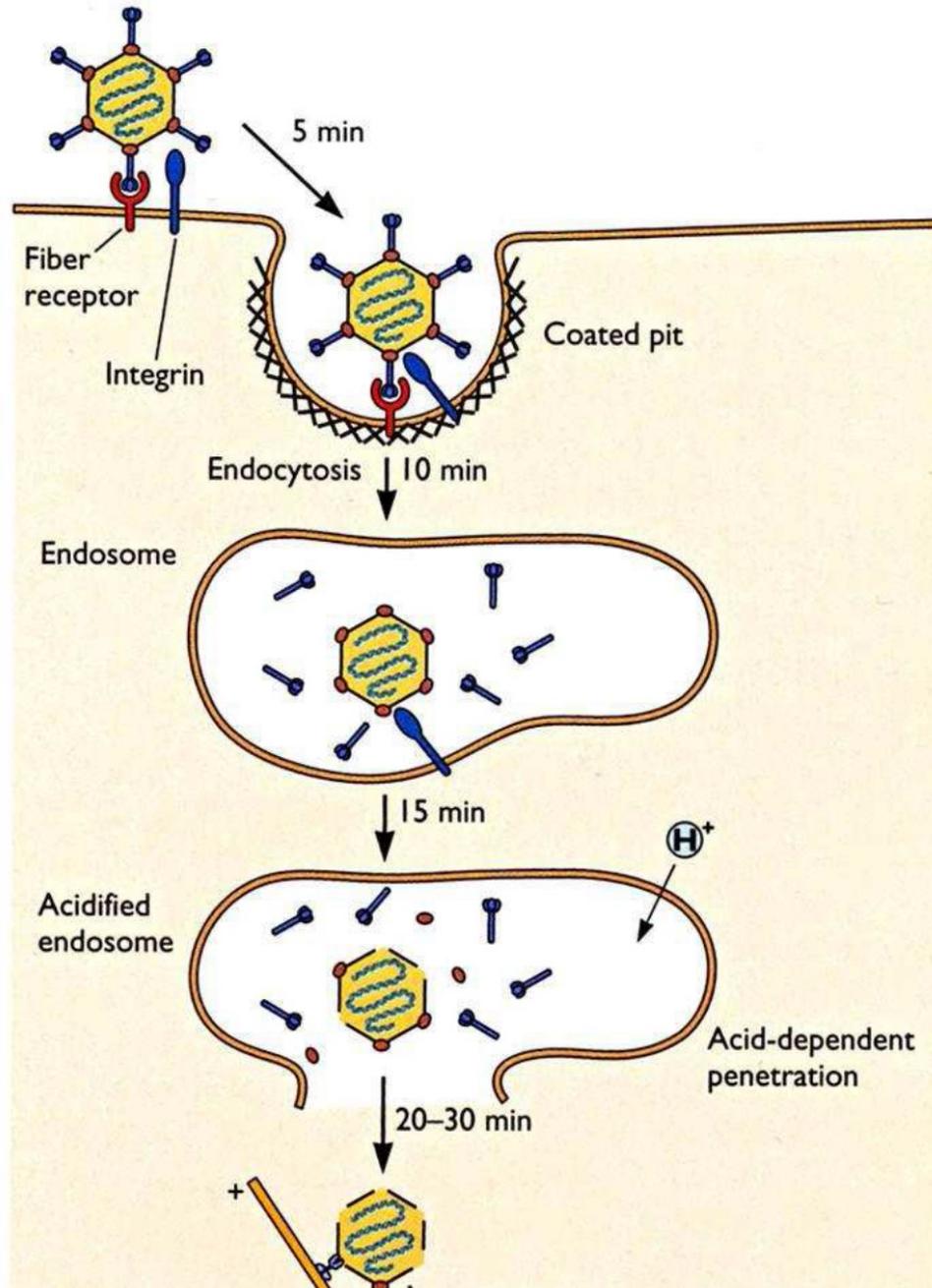
Exemples de récepteurs viraux (2)

Virus	Récepteur viral	Présence chez l'Homme
Virus de la rougeole	CD46, CD150 (SLAM) et Nectine-4	CD46 : présent sur quasiment toutes les cellules de l'organisme
Rhinovirus	ICAM-1	
Virus de l'hépatite C	CD81, CD36 (SR-B1), claudine-1 et occludine	CD81 est un composant du complexe corécepteur du récepteur du lymphocyte B
Rotavirus	Acide sialique et intégrines	Acides sialiques sur les muqueuses
Virus T-lymphotrope humain	CD4	CD4 : lymphocytes T. Interagit avec la classe II du CMH.

Adsorption spécifique un virus donné ne se fixe pas sur n'importe quelle cellule

- **Cellule sensible** permet l'adsorption d'un virus parce qu'elle possède les récepteurs pour ce virus
- **Cellule insensible ou résistante** dépourvue de récepteurs pour ce virus
- **Cellule permissive** permet la réplication complète du virion, avec libération de nouvelles particules virales
 - ⇒ Cycle lytique : libération des virions néoformés par lyse de la cellule
 - ⇒ Cycle végétatif ou productif : production de virions sans mort cellulaire
- **Cellule non permissive** ne permet pas le déroulement du cycle de multiplication même si quelques gènes viraux ont pu s'exprimer
 - ⇒ Cycle abortif

② Pénétration



- Par pinocytose

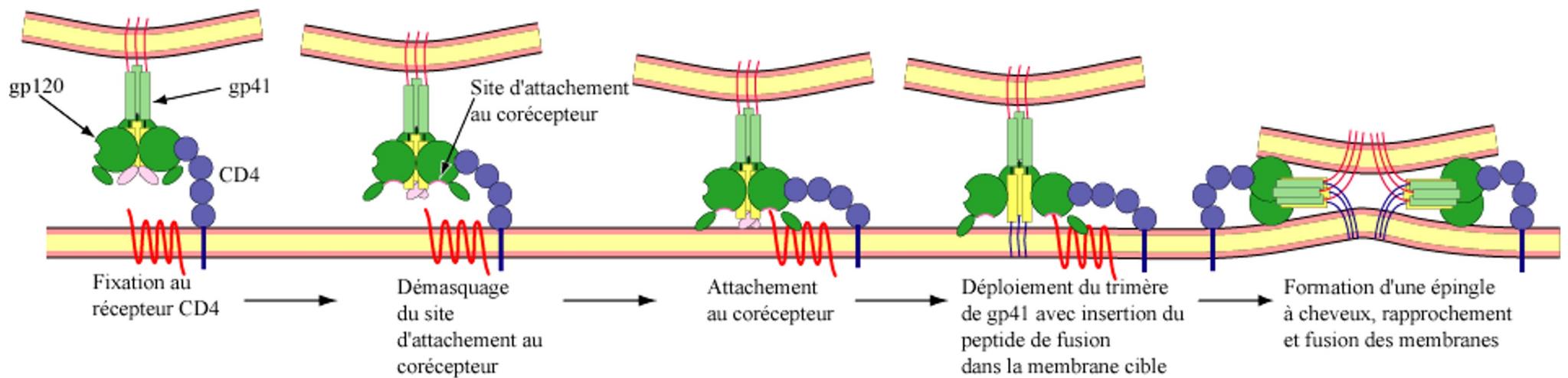
- Mode de pénétration habituel des virus nus : exemple des adénovirus

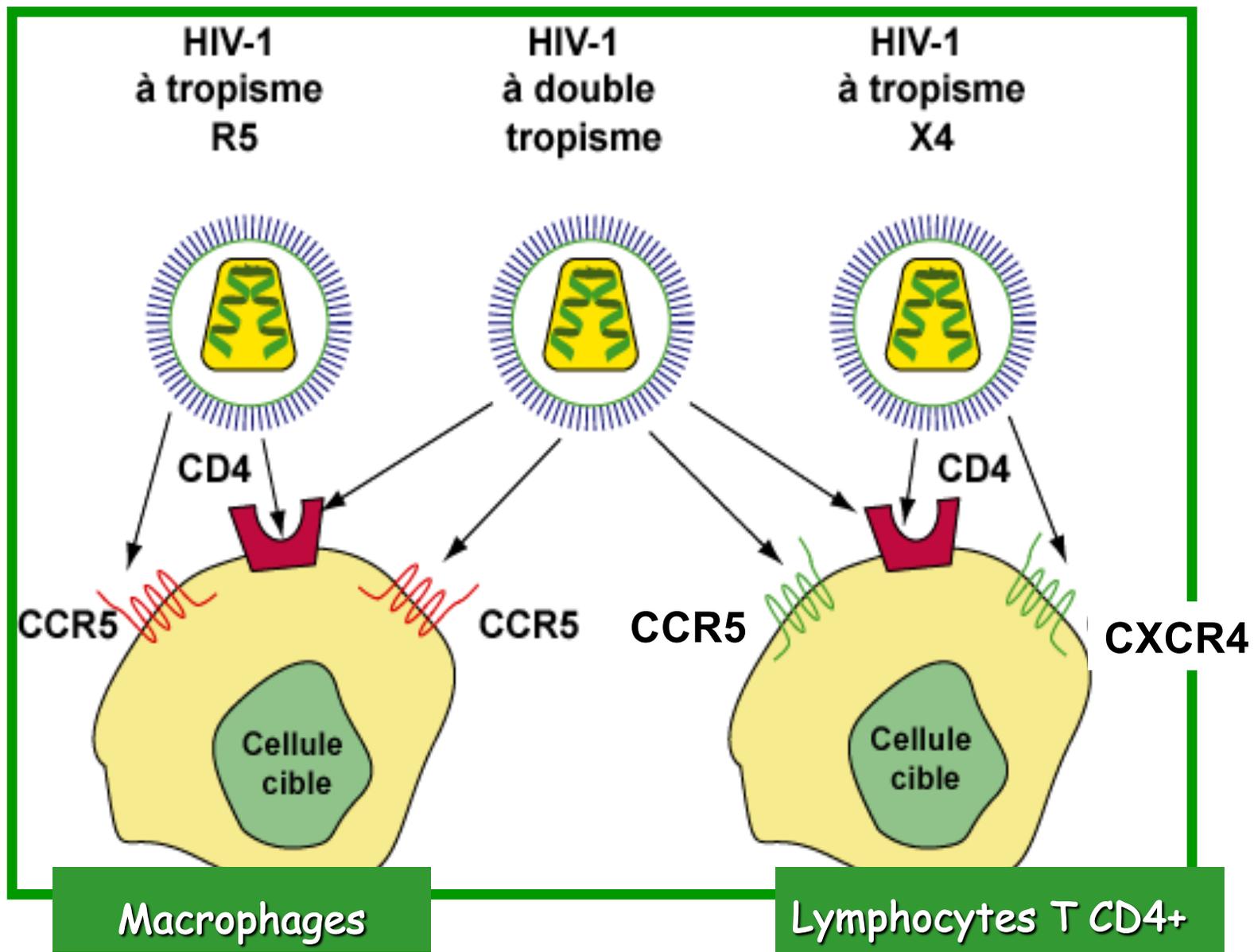
- Pénétration du virion entier

- Pénétration très rapide

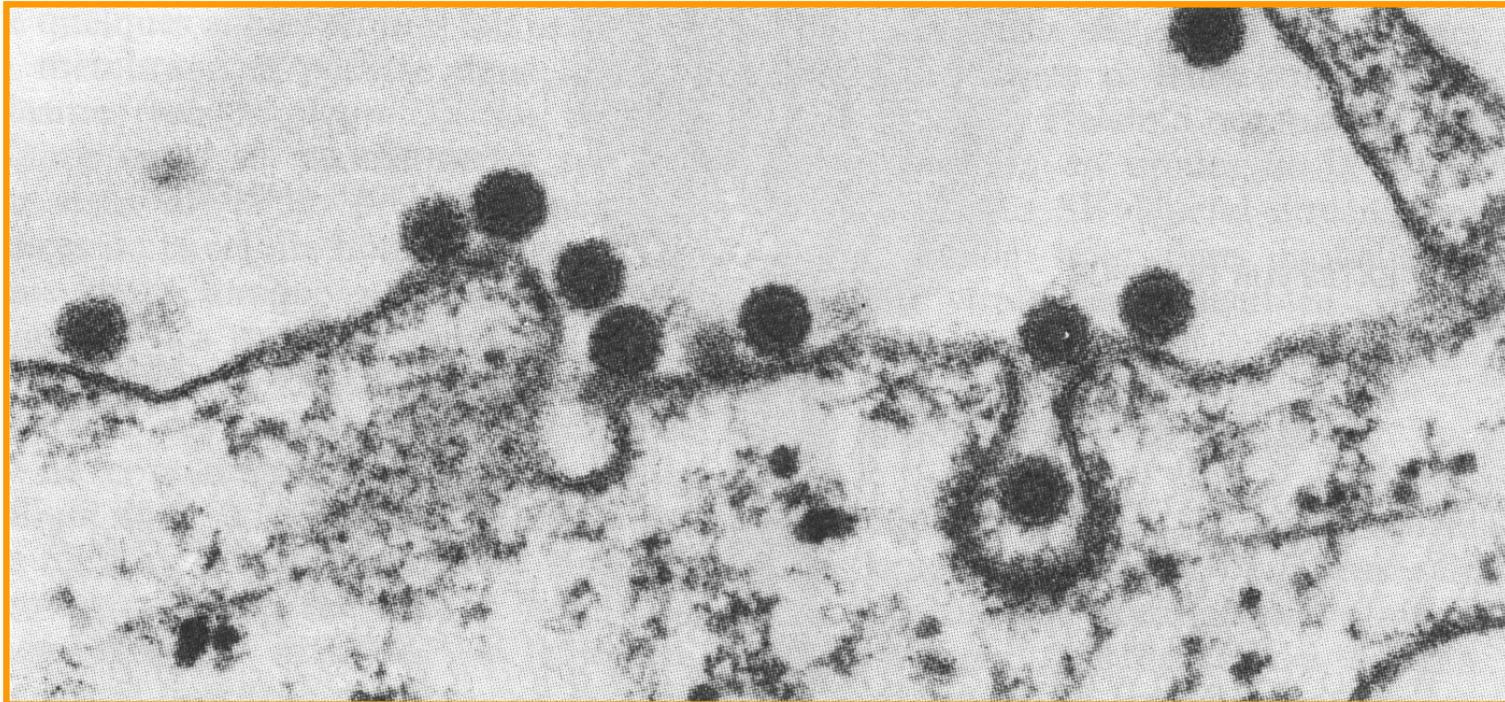
- Par fusion-lyse

- Cas général pour les virus enveloppés : exemple du VIH
- Fusion de l'enveloppe virale avec la membrane plasmique





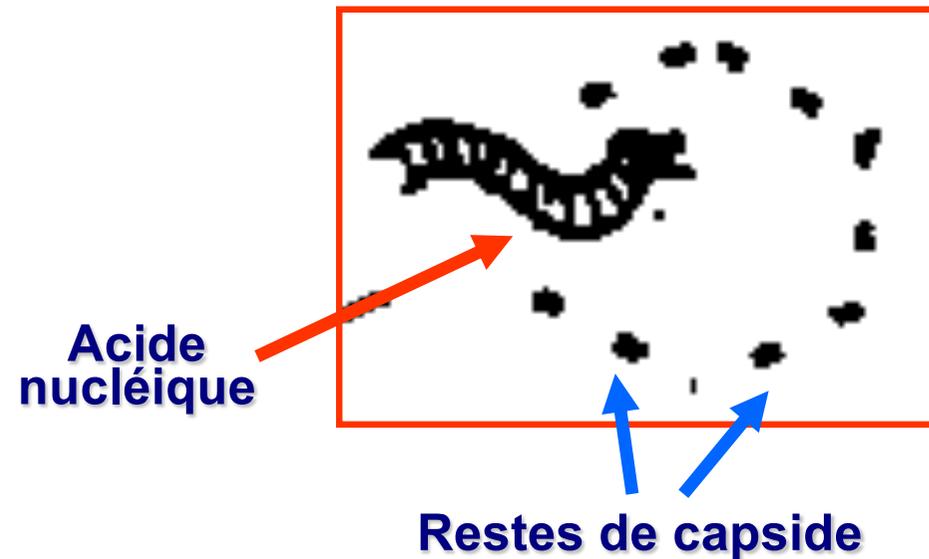
Entrée de virus enveloppé par endocytose (virus de la forêt Semliki)



③ Libération de l'acide nucléique = décapsidation =
perte de la capsid

- Dans le cytoplasme ou le noyau selon les familles de virus

- Totale ou partielle



- Pouvant se produire en même temps que la pénétration ou après
(variable selon les virus)

2) Phase d'éclipse = synthèse des constituants viraux

Il n'y a plus, dans la cellule, de particules virales entières

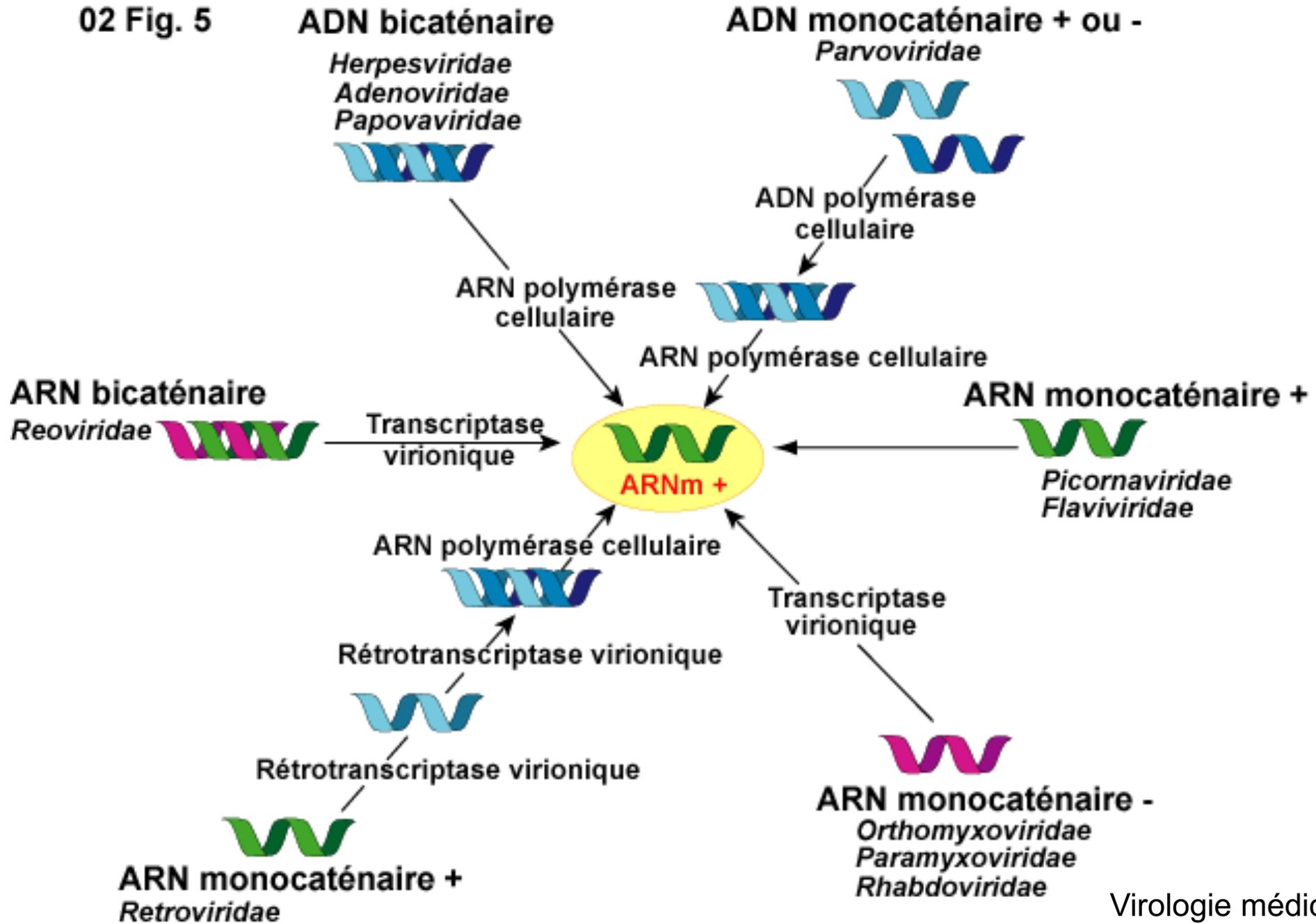
- Se poursuit jusqu'à l'apparition de nouveaux virions
- De durée variable selon les familles de virus (3 à 12 heures)
- Correspond à la synthèse des constituants viraux :
 - Acide nucléique
 - Protéines de structure
 - Protéines enzymatiques

Quel que soit le virus, la multiplication repose sur :

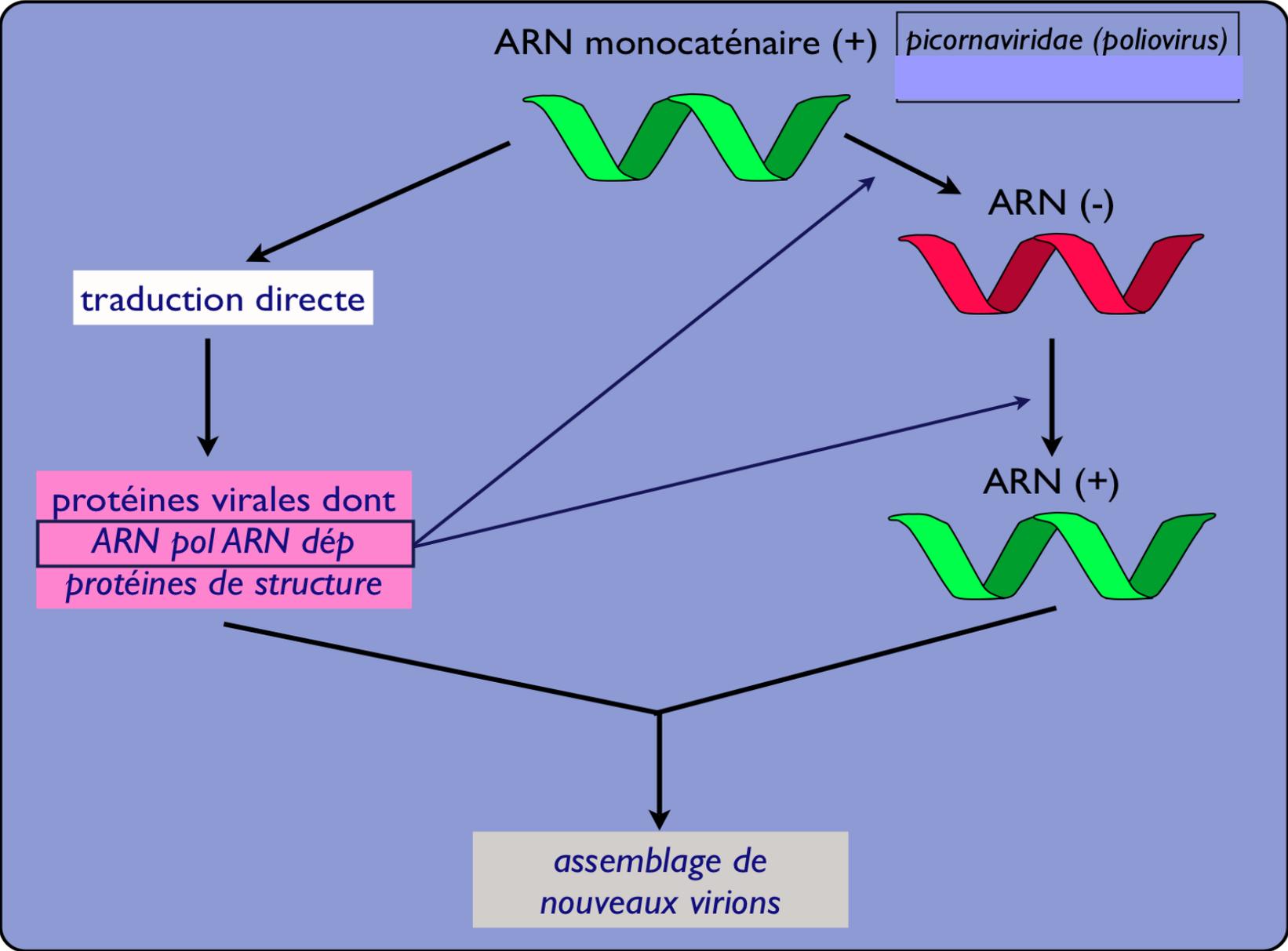
- La réplication du génome
- La transcription des gènes viraux
- La traduction des ARNm viraux en protéines virales par les ribosomes cellulaires

⇒ *Modalités de synthèse variable selon les familles de virus*

02 Fig. 5



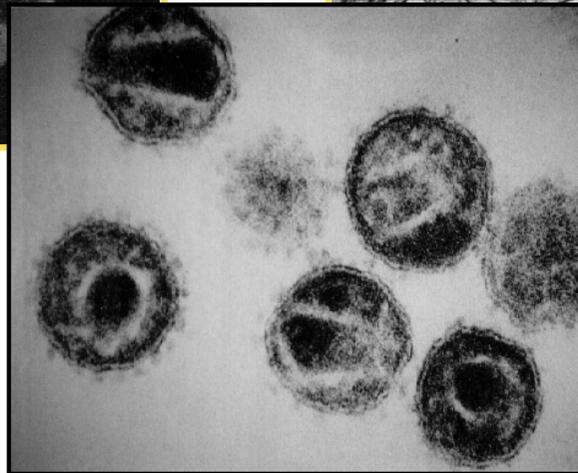
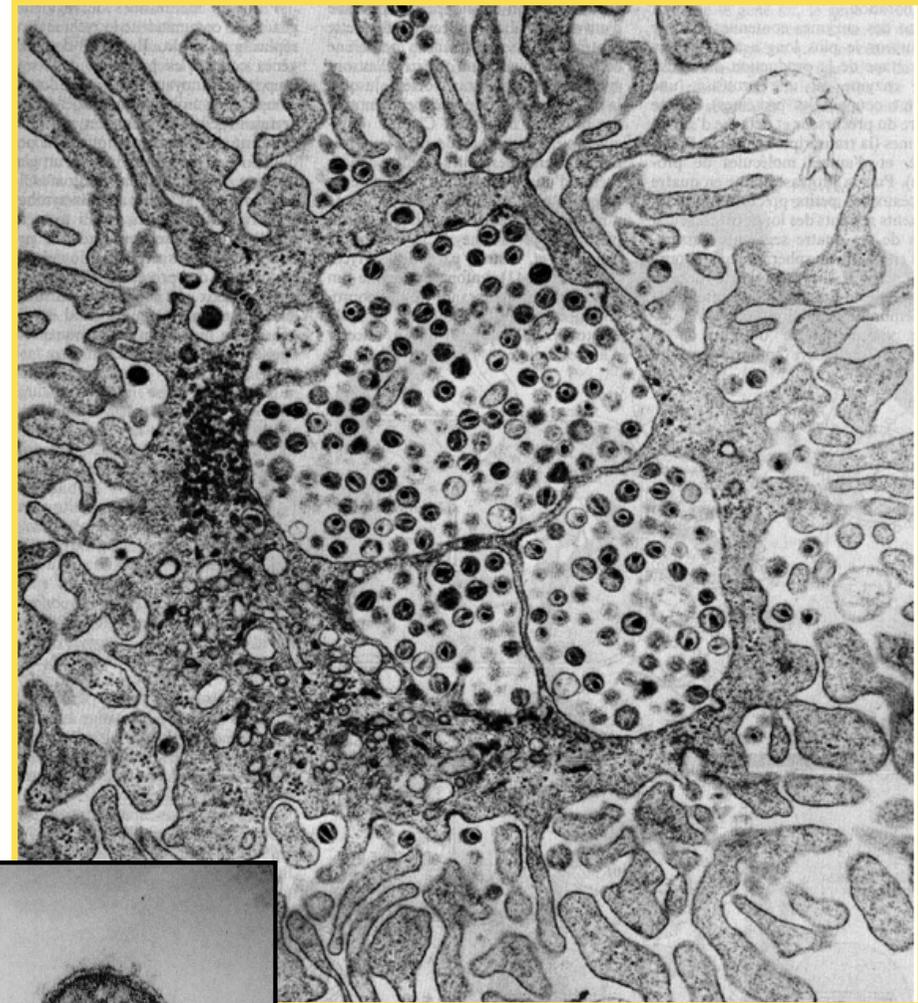
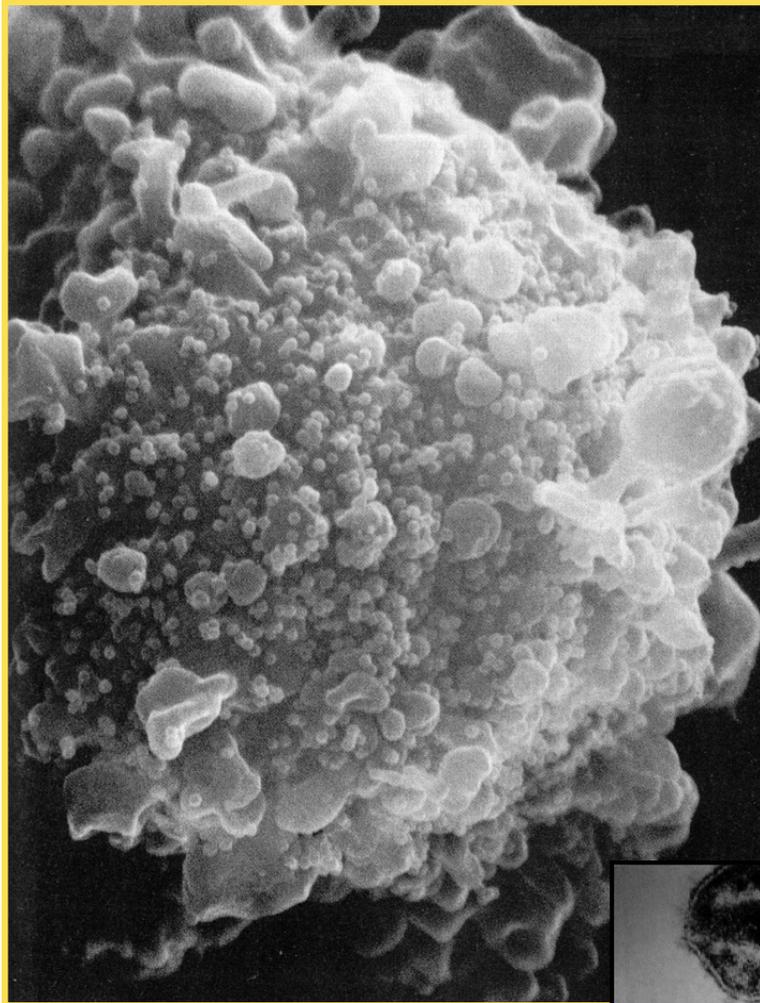
Enterovirus



3) Phase d'assemblage, maturation, libération

- Clivages et glycosylations de certaines protéines virales
- Assemblage de l'acide nucléique et des protéines de structure (protéines de core, protéines de capsid)
- Acquisition de l'enveloppe dans le cas des virus enveloppés
- Libération par cheminement dans les canalicules intracellulaires, par libération du virus bourgeonnant à partir de la membrane plasmique

Lymphocyte infecté par du VIH et virion



STRUCTURE SCHEMATISEE DES VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE

VIH-1

VIH-2

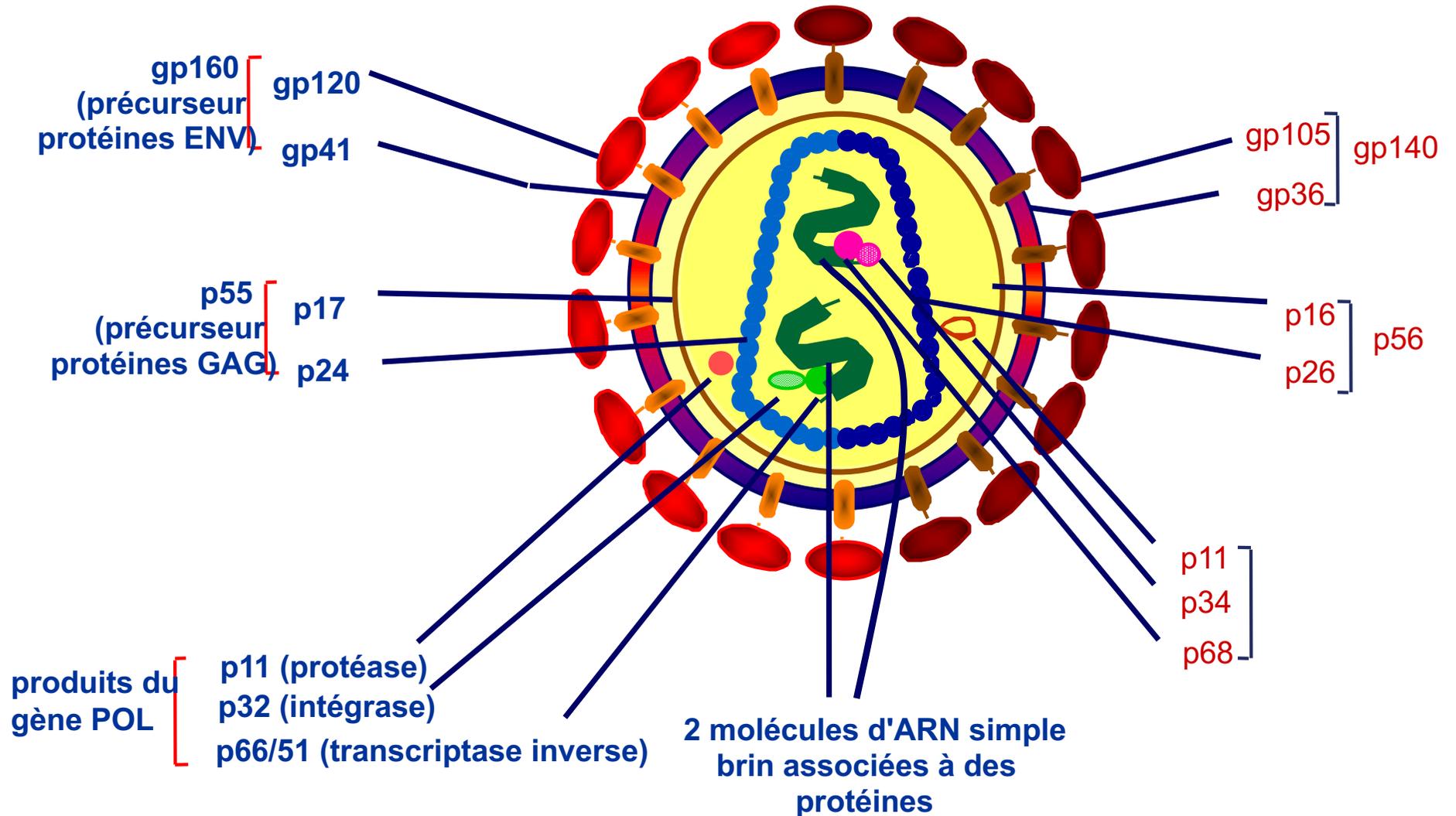
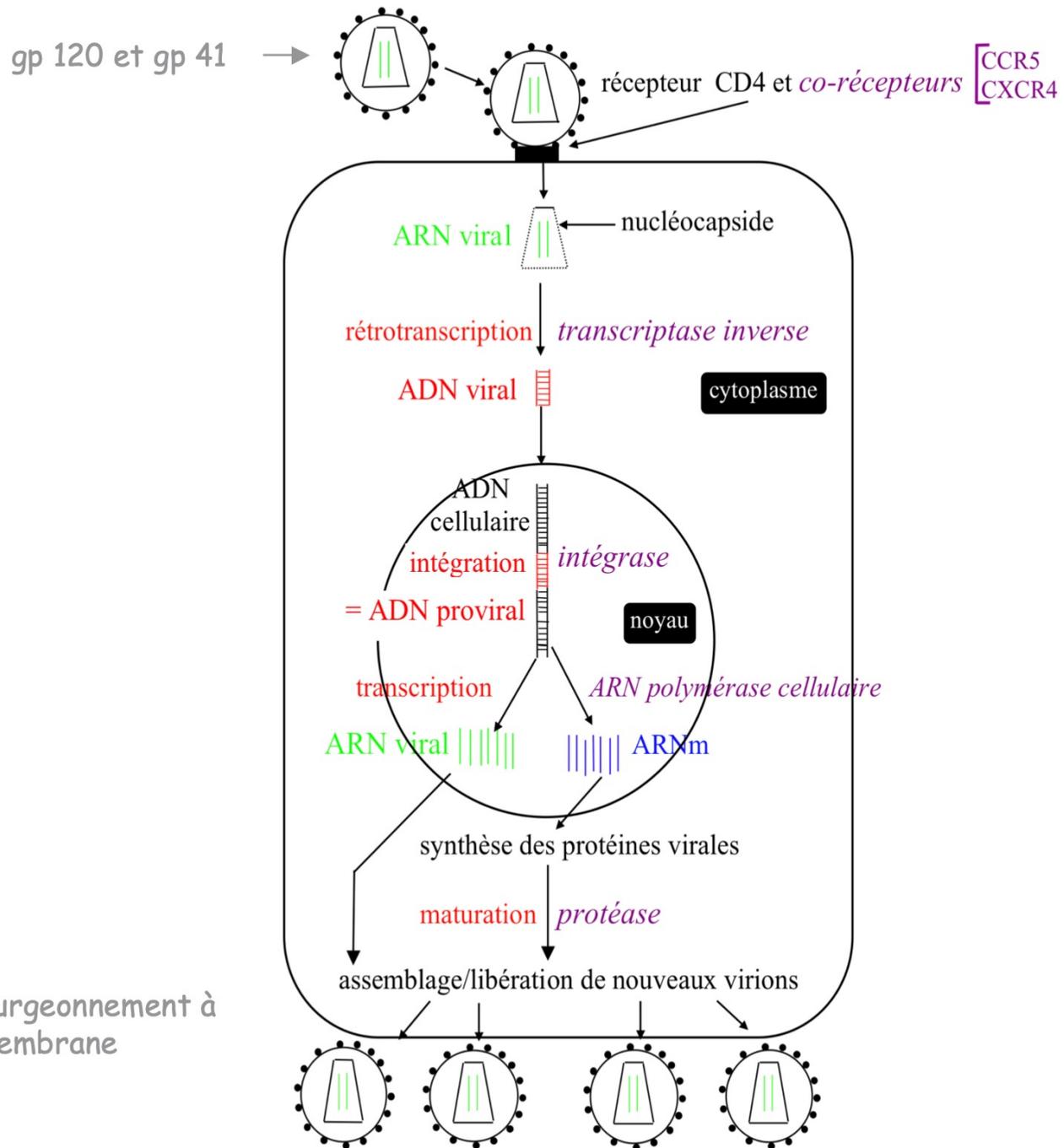
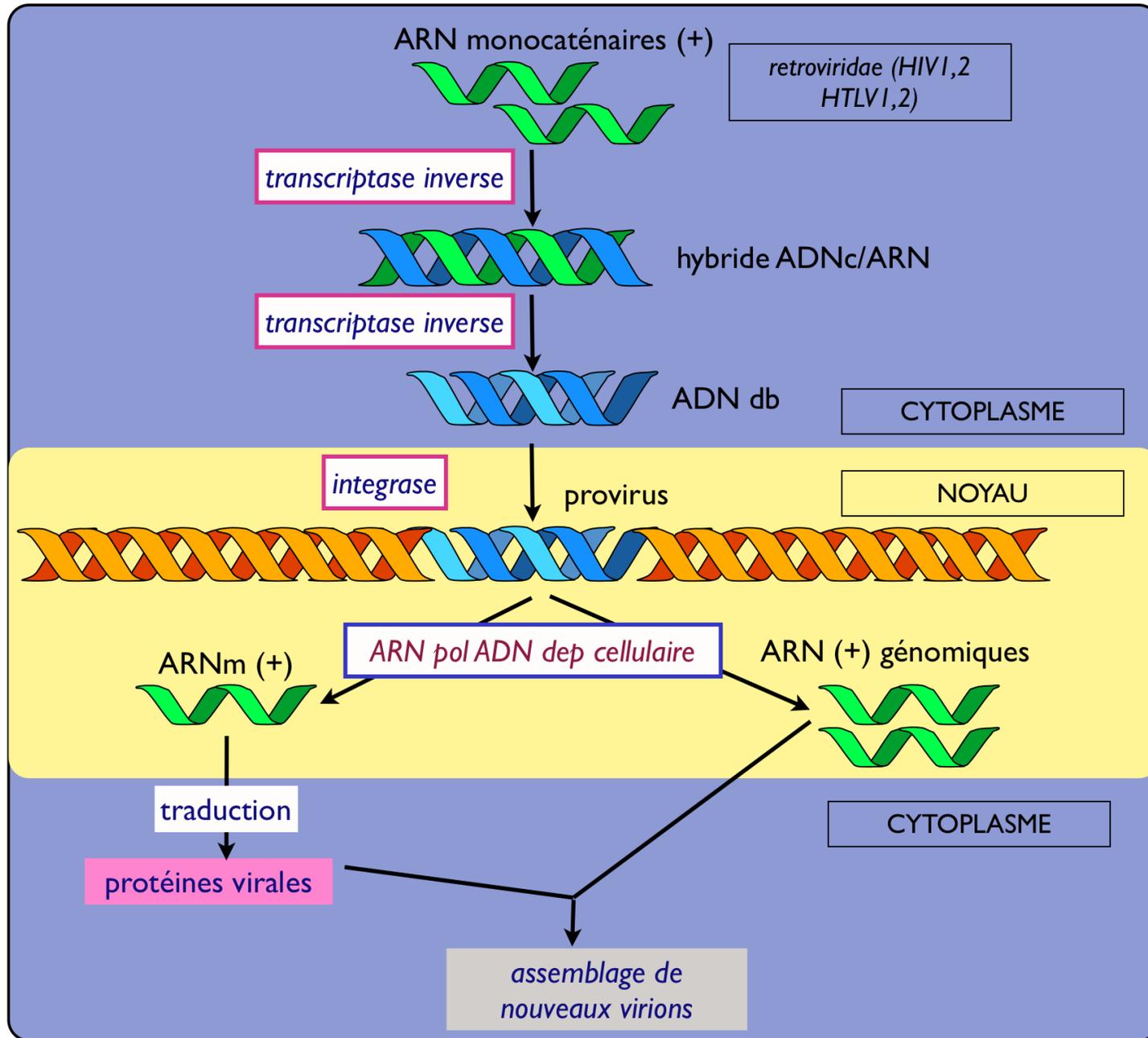


Schéma de multiplication du VIH

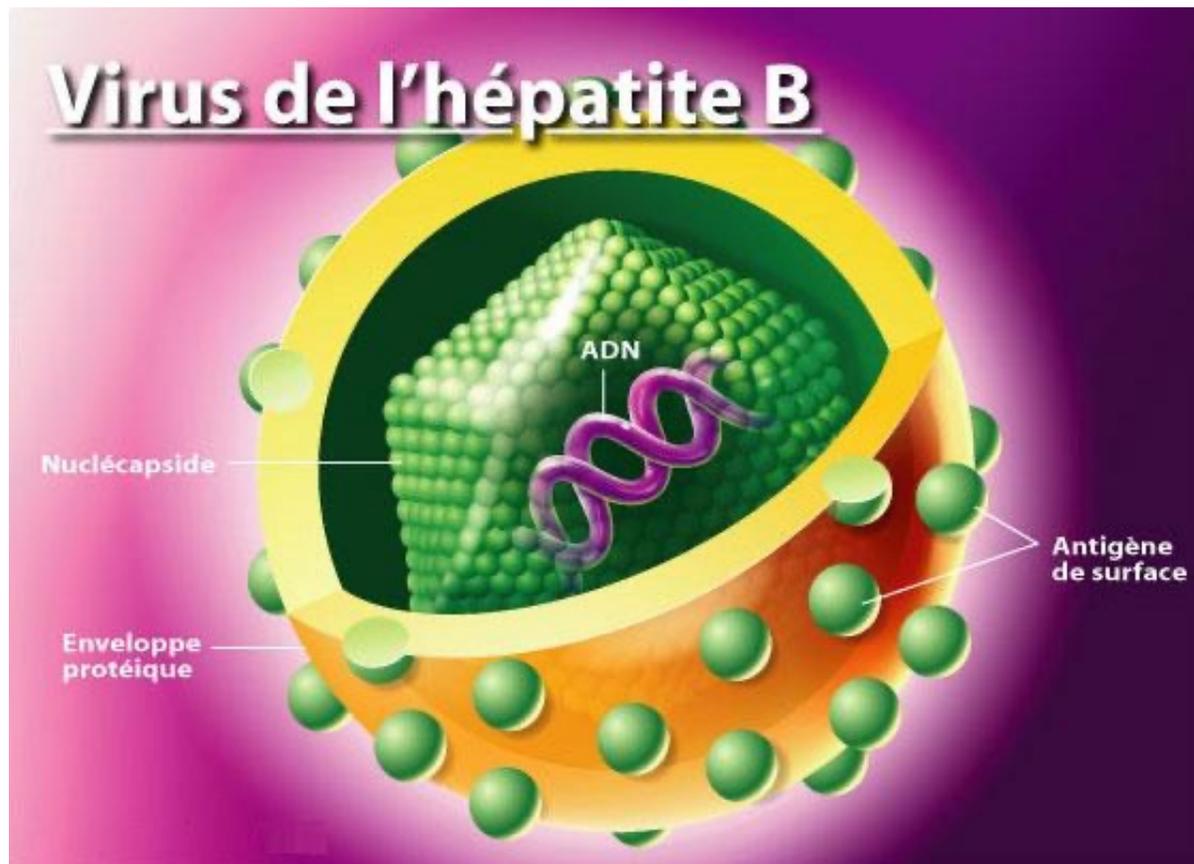


Retrovirus



VIRUS DE L'HEPATITE B

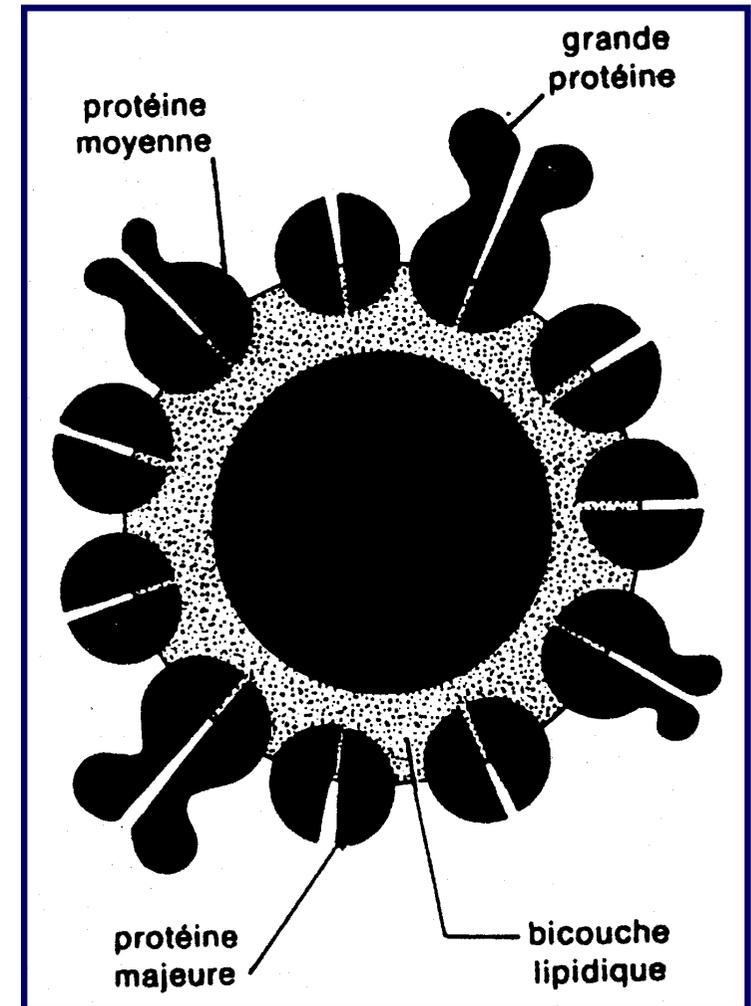
VHB ou HBV



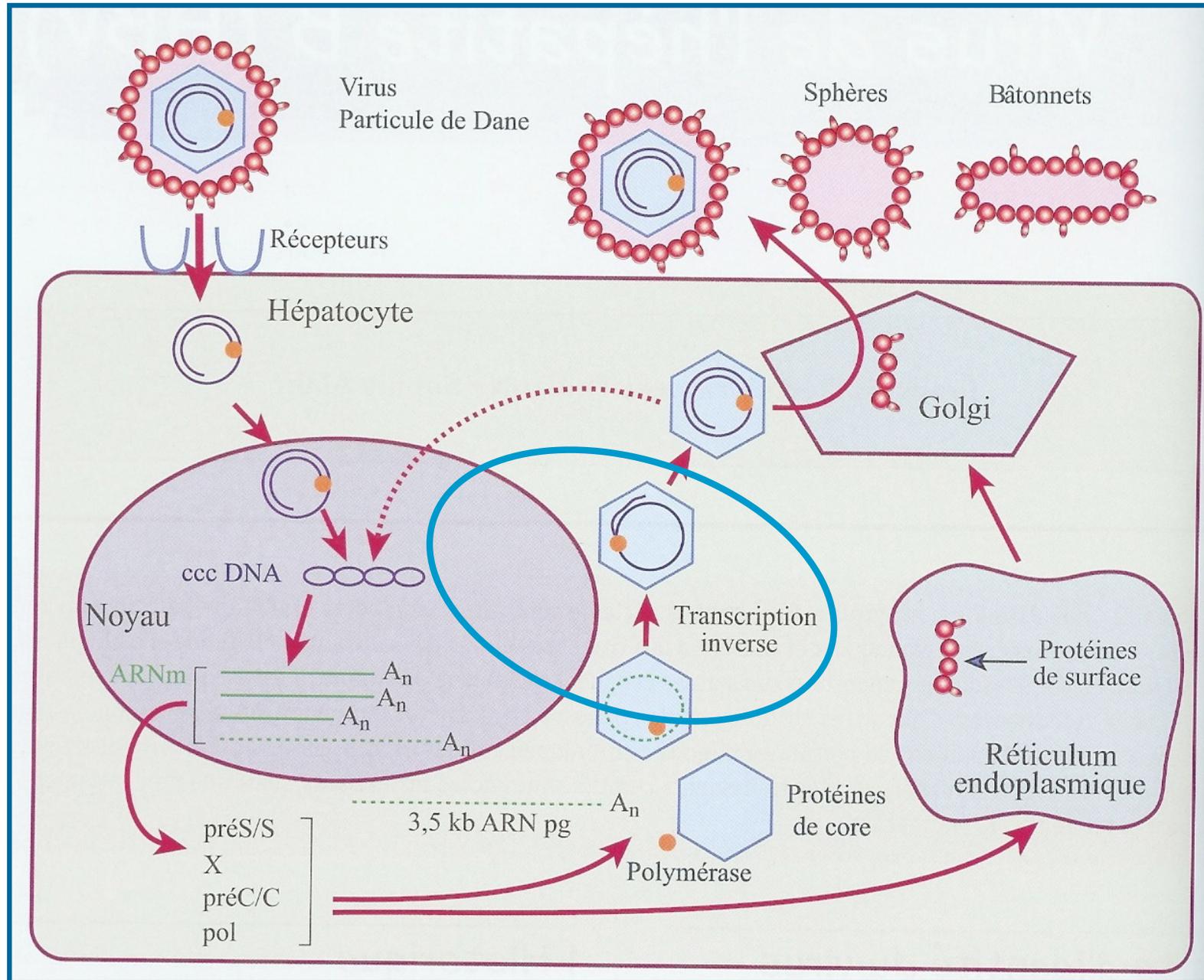
I - Structure du virus de l'hépatite B

1) Les particules de Dane 42 nm de diamètre

- ♦ **Enveloppe** double couche lipidique dans laquelle se trouvent 3 protéines
 - protéine majeure (S = small) **Ag HBs**
 - protéine moyenne (M = medium)
 - grande protéine (L = large)
- ♦ **Capside** icosaédrique **Ag HBc**
- ♦ **Génome** ADN circulaire partiellement bicaténaire

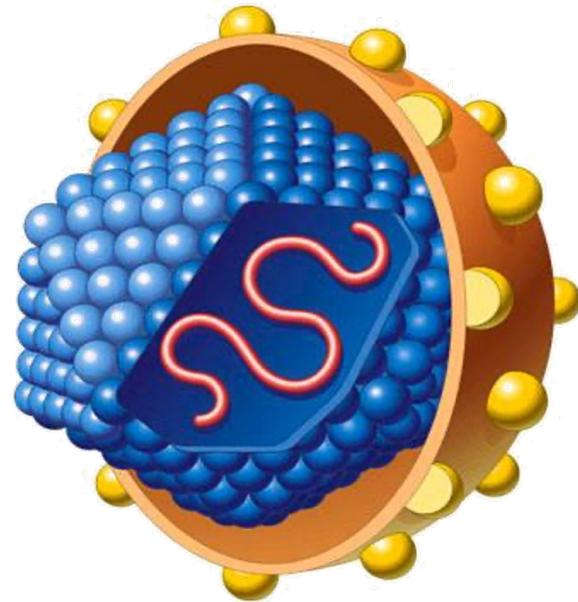
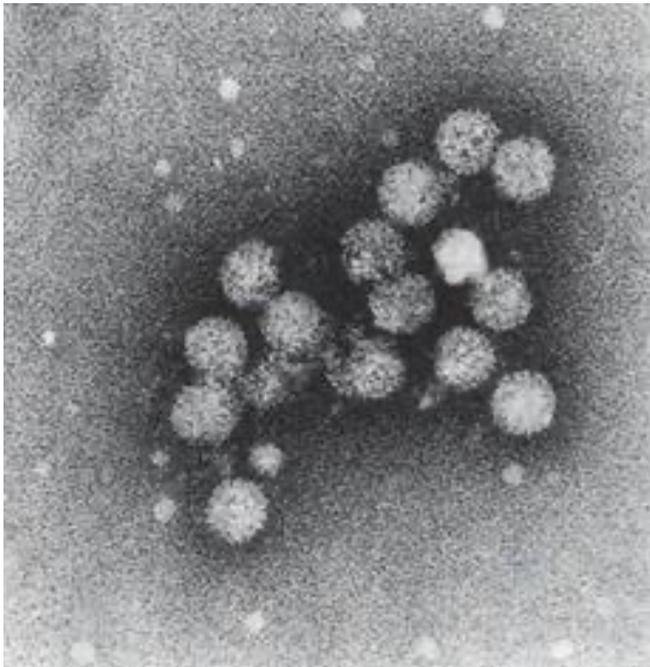


II - Multiplication du Virus de l'Hépatite B



(F. Denis, V. Thibault, S. Alain, Traité de Virologie médicale, ESTEM 2003)

VIRUS DE L'HEPATITE C (HCV ou VHC)

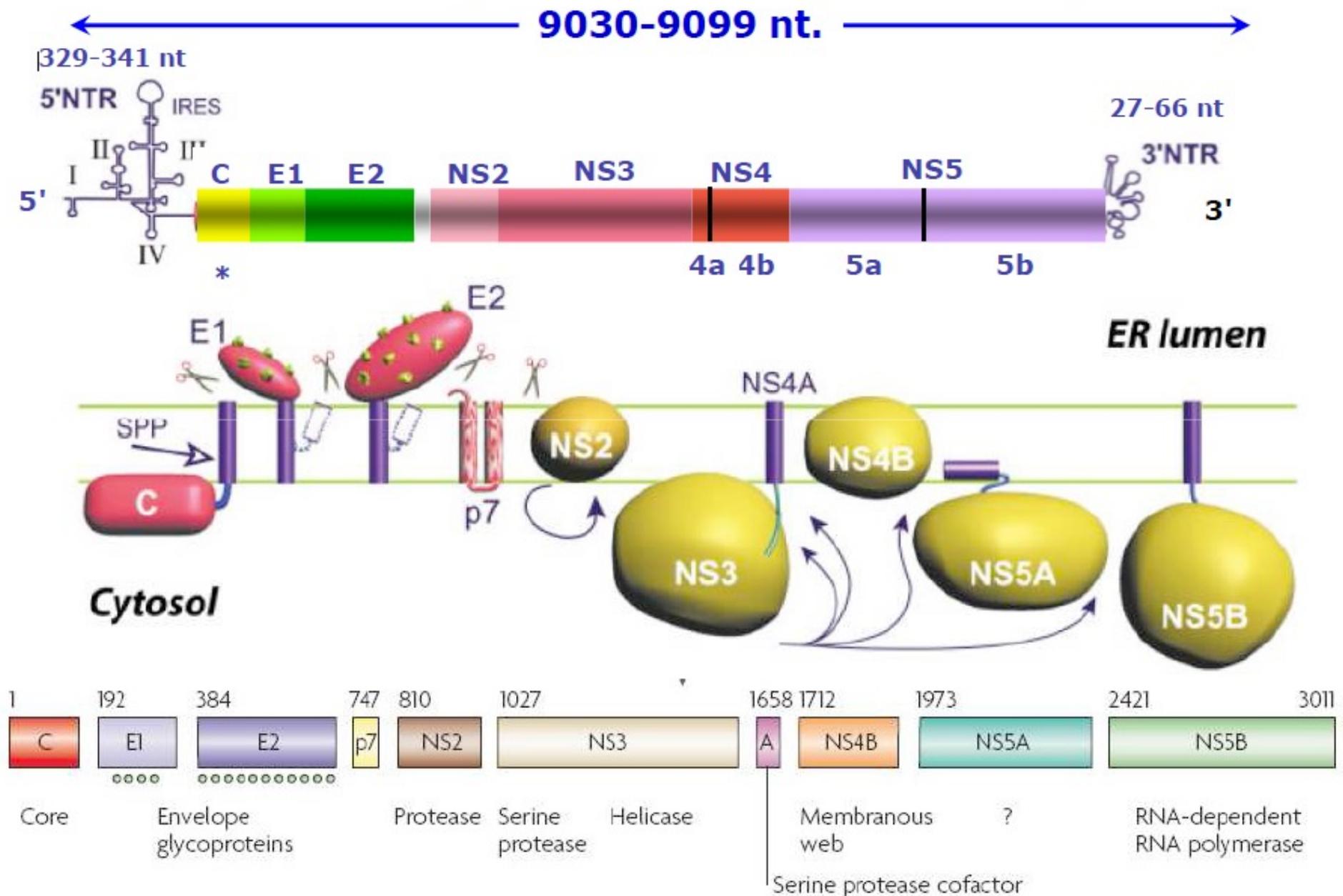


◆ Structure

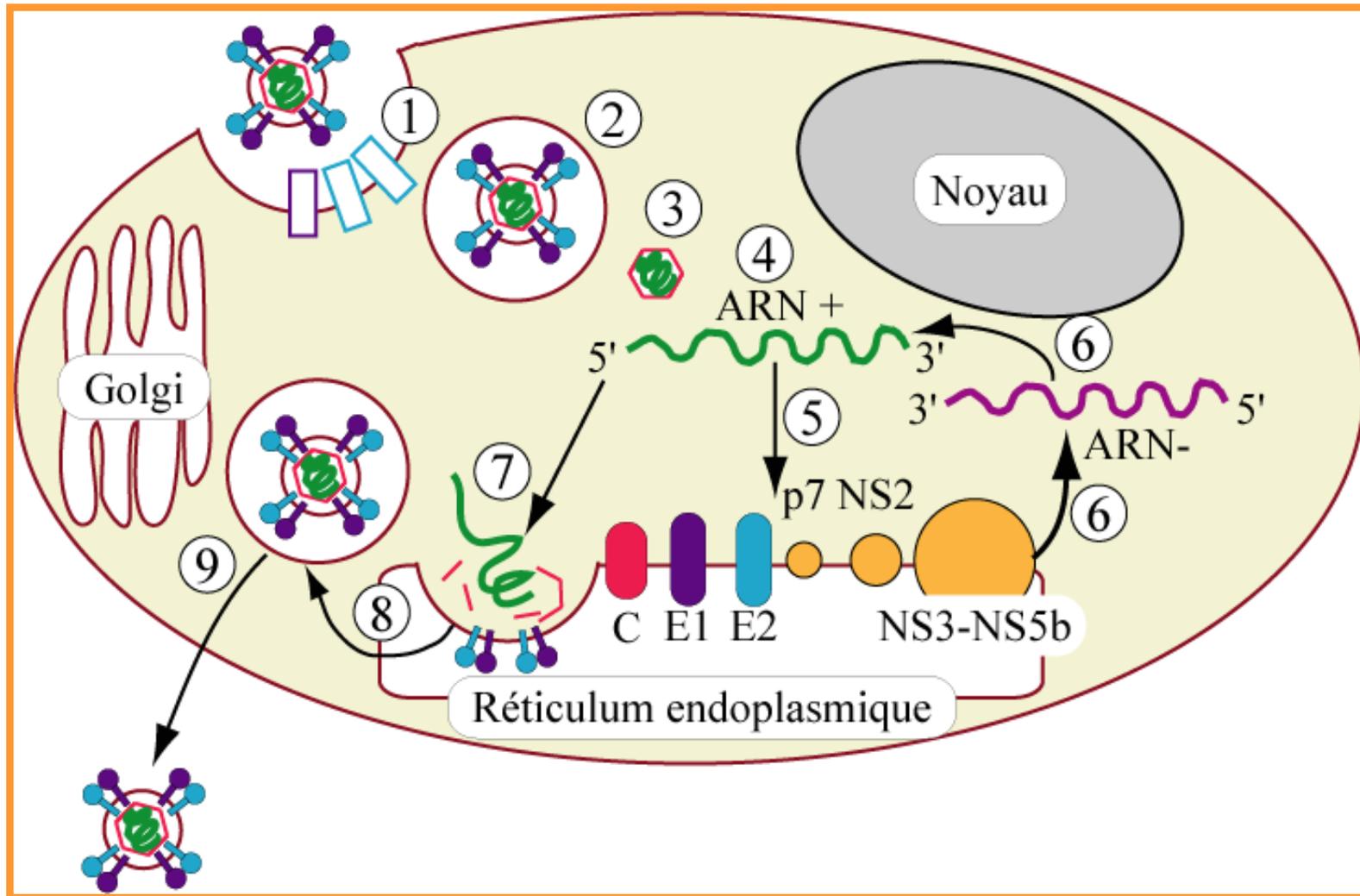


- **Taille** : 50 à 60 nm de diamètre
- **Enveloppe** portant à sa surface 2 glycoprotéines E1 et E2 organisées en complexes dimériques
- **Capside** icosaédrique, protéique (protéine C)
- **Génome** ARN simple brin, polarité positive, 9,5 kb

VHC : organisation génomique

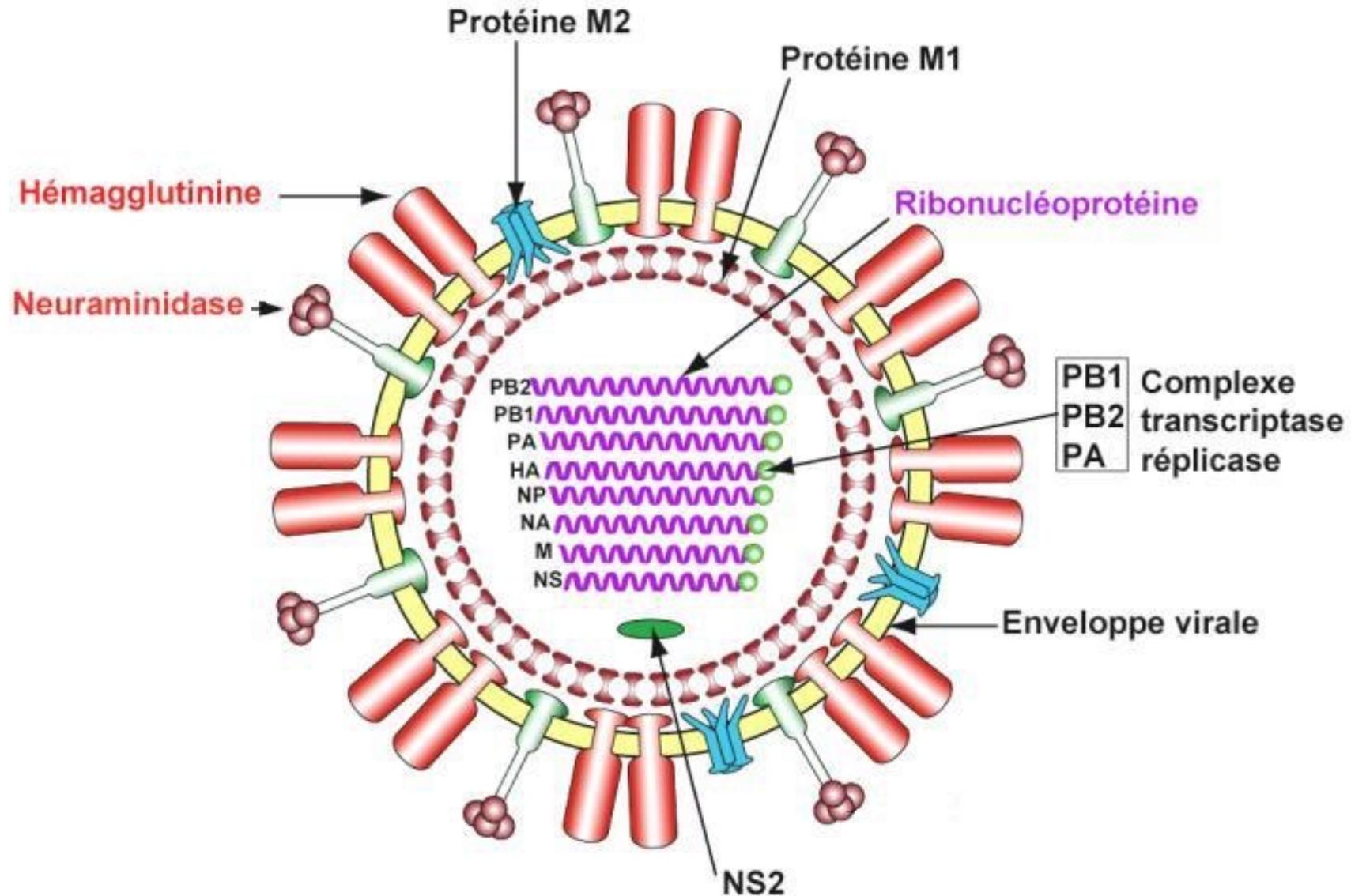


Cycle de multiplication du Virus de l'hépatite C



(JM Pawlotsky, Traité de Virologie médicale, ESTEM 2003)

Structure du virus de la grippe A



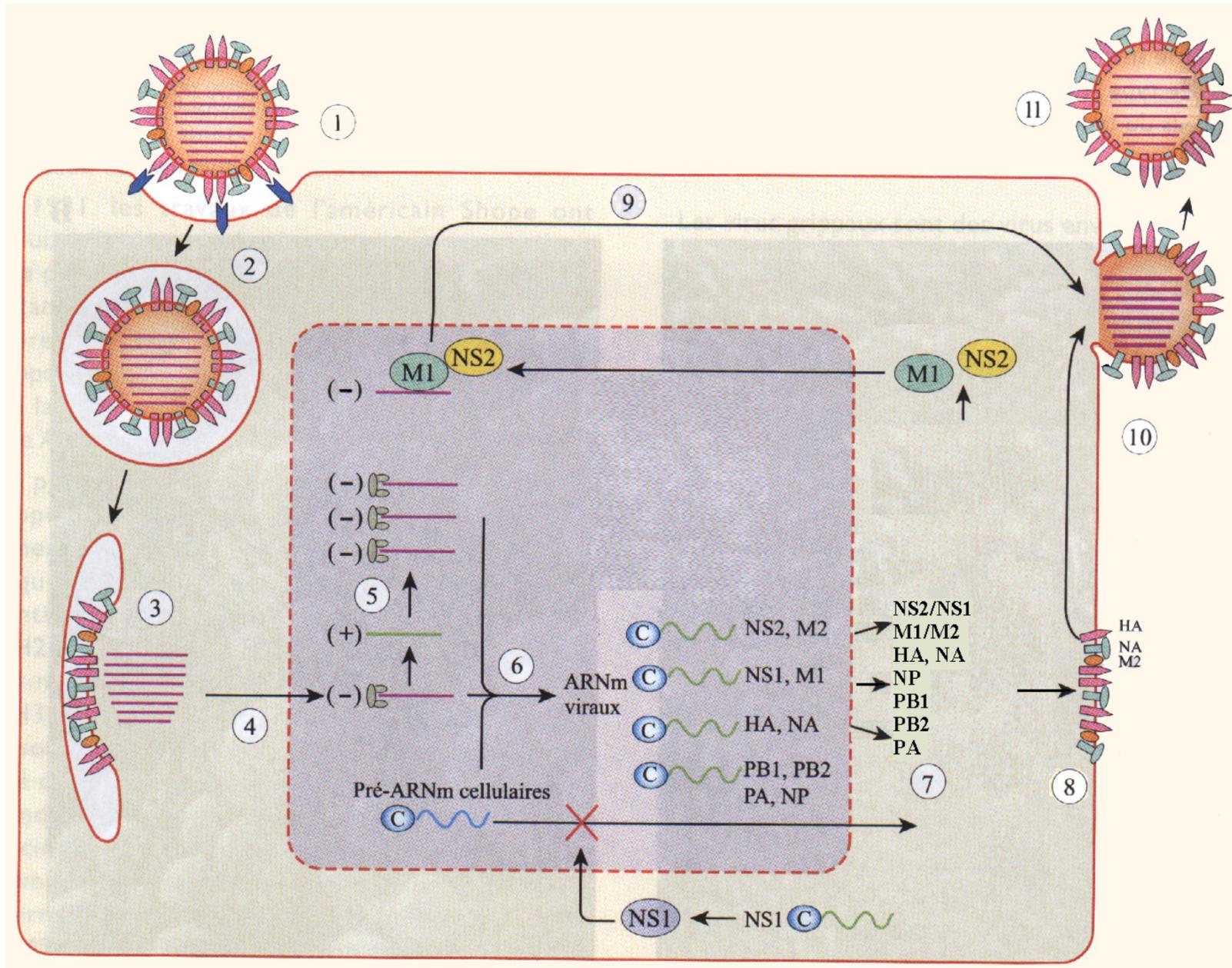
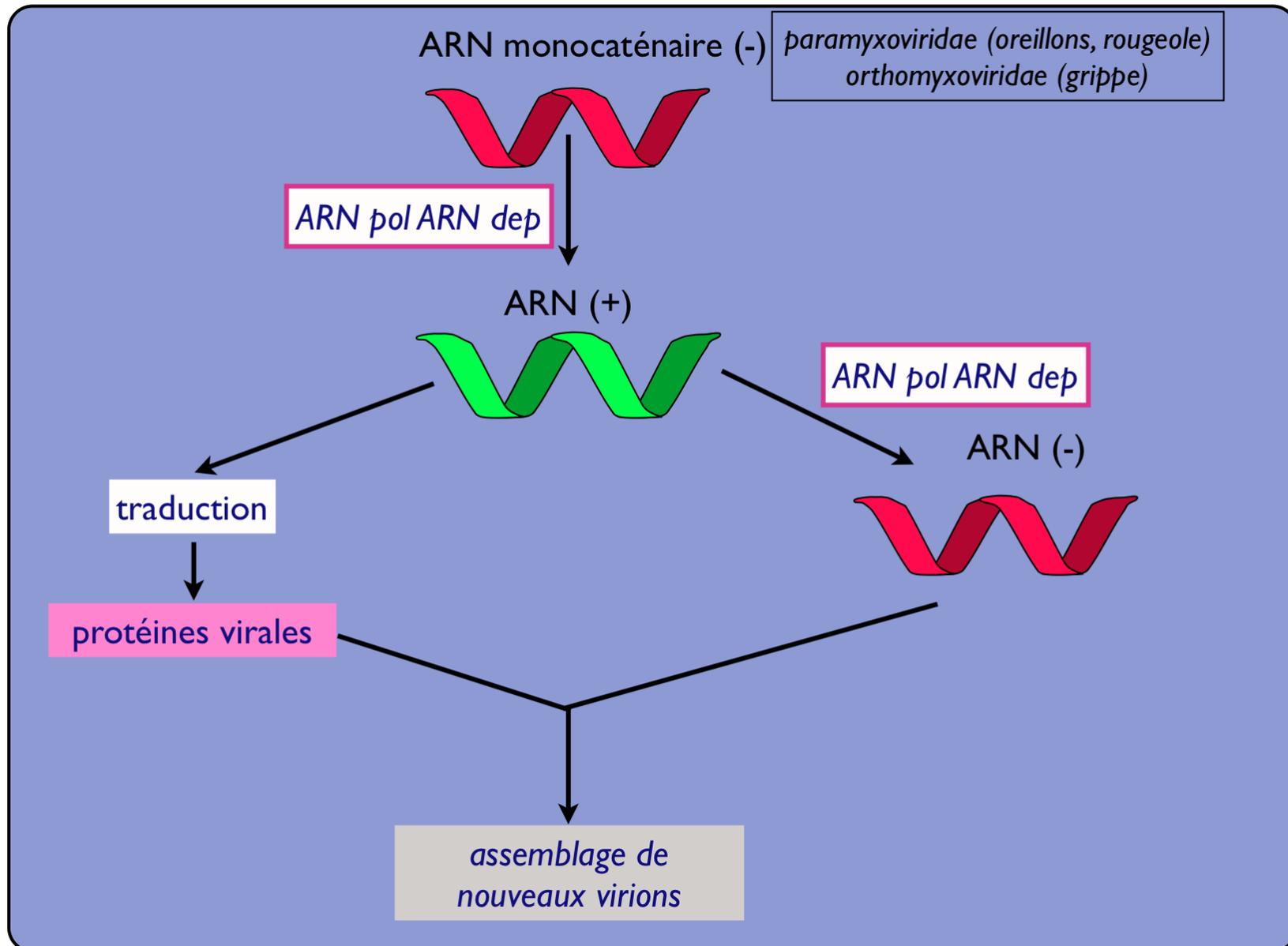


Schéma du cycle de multiplication des *Influenzavirus*

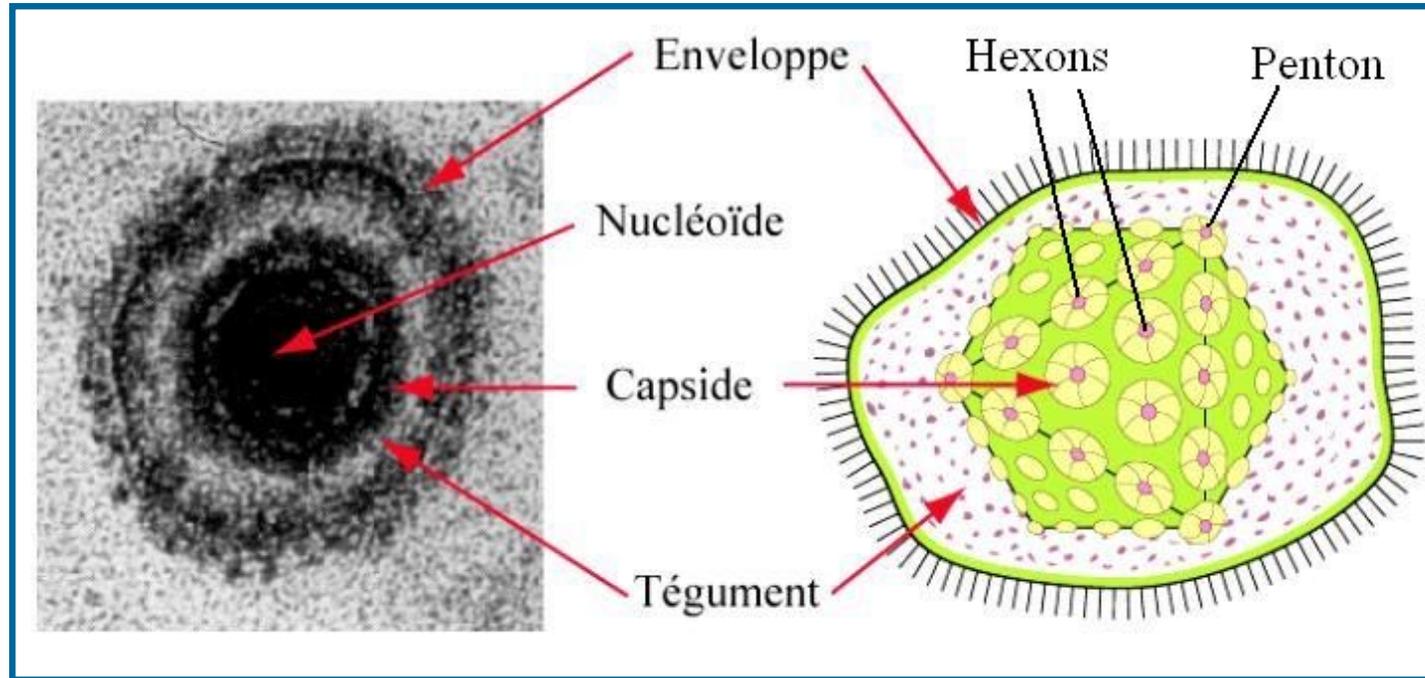
(D'après N. Naffakh et S. van der Werf. *Orthomyxoviridae*. Traité de virologie médicale, JM Huraux, JC Nicolas, H Agut, H Peigue-Lafeuille, Editions ESTEM, 2003).

Virus grippaux



Structure des herpesvirus

Virus à capside icosaédrique, enveloppé



Observation en microscopie électronique et représentation schématisique de la structure des virus de la famille des *Herpesviridae*

(d'après J. M Hureau, Virologie médicale, ESTEM 2003)

Gros génome : ADN bicaténaire, de 125 à 240 kb, codant de 70 à 200 protéines

Multiplication intracellulaire des herpesvirus

