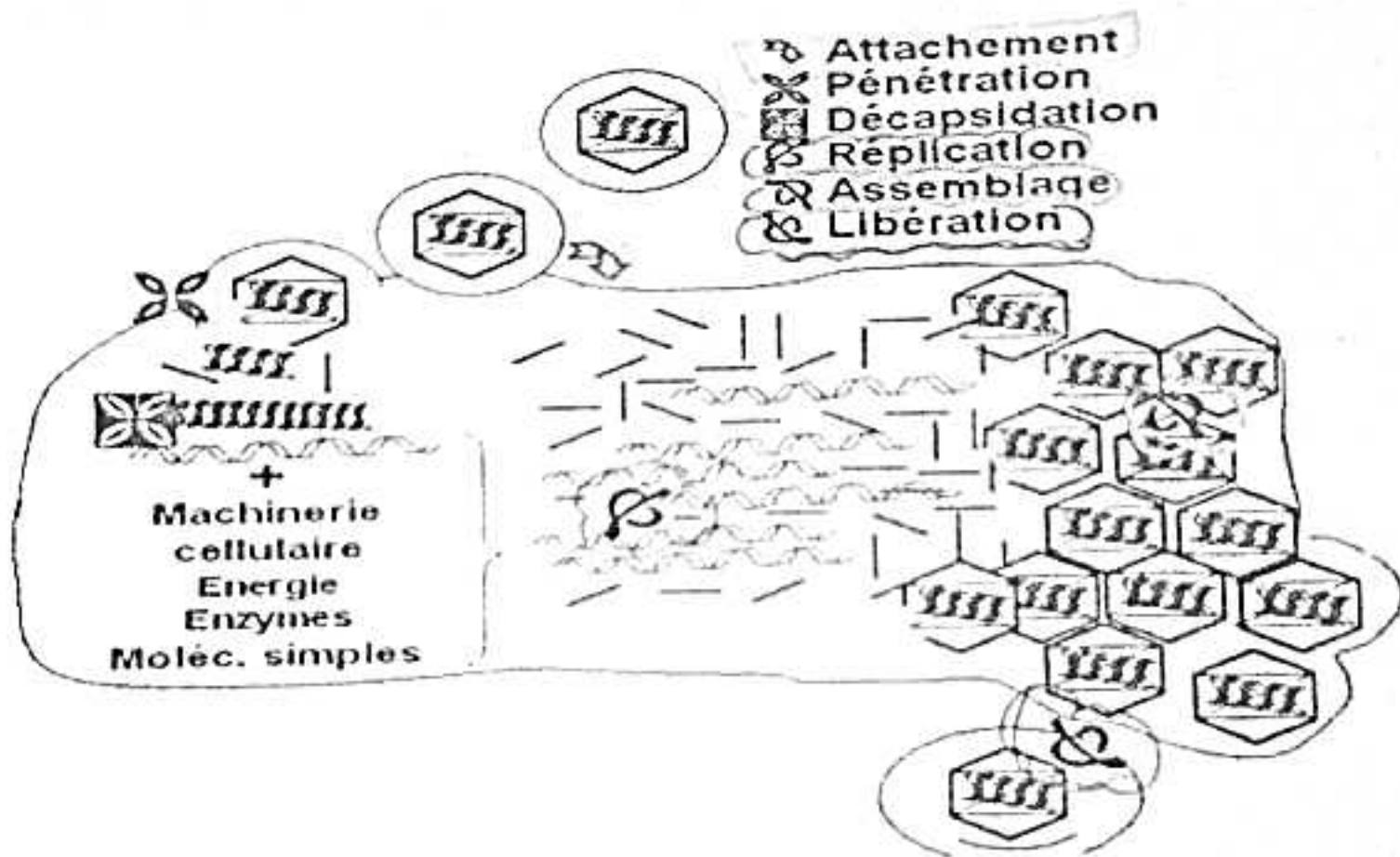


MULTIPLICATION VIRALE

→ La multiplication d'un virus consiste en l'introduction du génom viral dans une cellule et celle-ci va fabriquer de nouveaux virus selon un procédé de biosynthèse que l'on appelle la réplication. En effet, du fait de leur simplicité extrême, les virus ne peuvent pas se multiplier par eux-mêmes.

→ La multiplication d'un virus comporte 6 étapes :

- ① - Attachement
- ② - Pénétration
- ③ - Décapsidation
- ④ - Multiplication
- ⑤ - Assemblage
- ⑥ - Libération



1. L'ATTACHEMENT :

→ C'est l'attachement de la surface virale sur la surface cellulaire, il se fait :

- ① - Par une structure de la capsid pour les virus nus. (protéines de capsid).
- ② - Par des glycoprotéines d'enveloppe pour les virus enveloppés.

→ Ces protéines ou glycoprotéines s'attachent à des récepteurs situés sur la membrane cytoplasmique de la cellule de l'hôte.

→ Ce besoin de récepteurs cellulaires de la membrane cytoplasmique pour les virus

explique qu'un virus donné ne peut infecter qu'un nombre restreint d'espèces animales (tropisme d'hôte), avec des tropismes tissulaires et cellulaires précis.

→ L'hôte est variable selon les virus : certains virus peuvent infecter de nombreuses cellules, d'autres sont spécifiques d'un type cellulaire pour un animal donné.

Exemples :

- ① - Les virus de l'immunodéficience humaine (HIV) infectent principalement les lymphocytes TCD4+ car leur enveloppe peut s'attacher sur la molécule CD4 (récepteur spécifique de ces virus). La structure d'attachement de l'HIV est la glycoprotéine de surface : la gp120.
- ② - Les virus de la grippe infectent principalement les cellules de l'arbre respiratoire. Ils se fixent grâce à l'HA (hémagglutinine) sur les acides sialiques (récepteurs présents à la surface de ces cellules).

2. LA PENETRATION :

- ① - Par endocytose (ex : poliovirus).
 - ② - Par fusion de l'enveloppe virale et de la membrane cytoplasmique en une membrane unique. Fusion suivie de lyse, par formation d'un pore qui s'élargit et laisse passer la capsidie dans le cytoplasme.
- Cette fusion-lyse résulte de l'action d'une glycoprotéine de l'enveloppe virale la gp41 : pour l'HIV.

3. LA DÉCAPSIDATION :

Les structures virales vont ensuite être dégradées, à l'exception du génome qui est libéré dans

① le cytoplasme (ex : picornavirus, paramyxovirus ...)

② ou le noyau (ex : herpes virus, papovavirus, adénovirus ...)

- En général cette étape se fait à l'aide de décapsidases cellulaires, exception faite du poxvirus qui possède sa propre décapsidase.
- Après ces étapes d'initiation de l'infection prend place la phase de réplication.

4. LA RÉPLICATION :

- Le génome viral libéré prend la direction des synthèses, dans la cellule.
- La cellule va détourner la machinerie cellulaire au profit du virus et va ainsi produire des virus entraînant dans certains cas une inhibition des synthèses d'ARN et d'ADN cellulaires.
- La cellule va faire des copies, du génome viral, des répliques de protéines virales : protéines de capsidie et glycoprotéines d'enveloppe.
- La stratégie de multiplication dépend de la nature et de la structure du matériel génétique : ADN ou ARN, génome bicaténaire ou monocaténaire, segmenté ou non, circulaire ou linéaire.
- La réplication des virus à ADN a lieu le plus souvent dans le noyau cellulaire où les enzymes cellulaires peuvent être utilisées pour la transcription.
- Les autres virus doivent posséder leurs propres enzymes.

a/-Multiplication des virus à ADN :

- Le cycle viral peut être divisé en 2 phases (sauf pour les Herpesviridae chez lesquels

on distingue 3 phases) :

- 1 - Une phase précoce où une petite partie du génome est transcrite grâce à une ARN polymérase-ADN dépendante cellulaire.
 - Les ARN messagers précoces migrent dans le cytoplasme cellulaire pour être traduits par les ribosomes en protéines régulatrices non structurales (enzymes impliquées dans la synthèse de l'ADN).
 - Il y a ensuite réplication de l'ADN viral par l'ADN polymérase aboutissant à un grand nombre de copies d'ADN viral.
- 2 - Une phase tardive où les ADN néoformés vont servir de matrices pour une deuxième transcription aboutissant à la formation d'ARN messagers tardifs qui après traduction vont former des protéines de structure (capside, enveloppe).

Exemples :

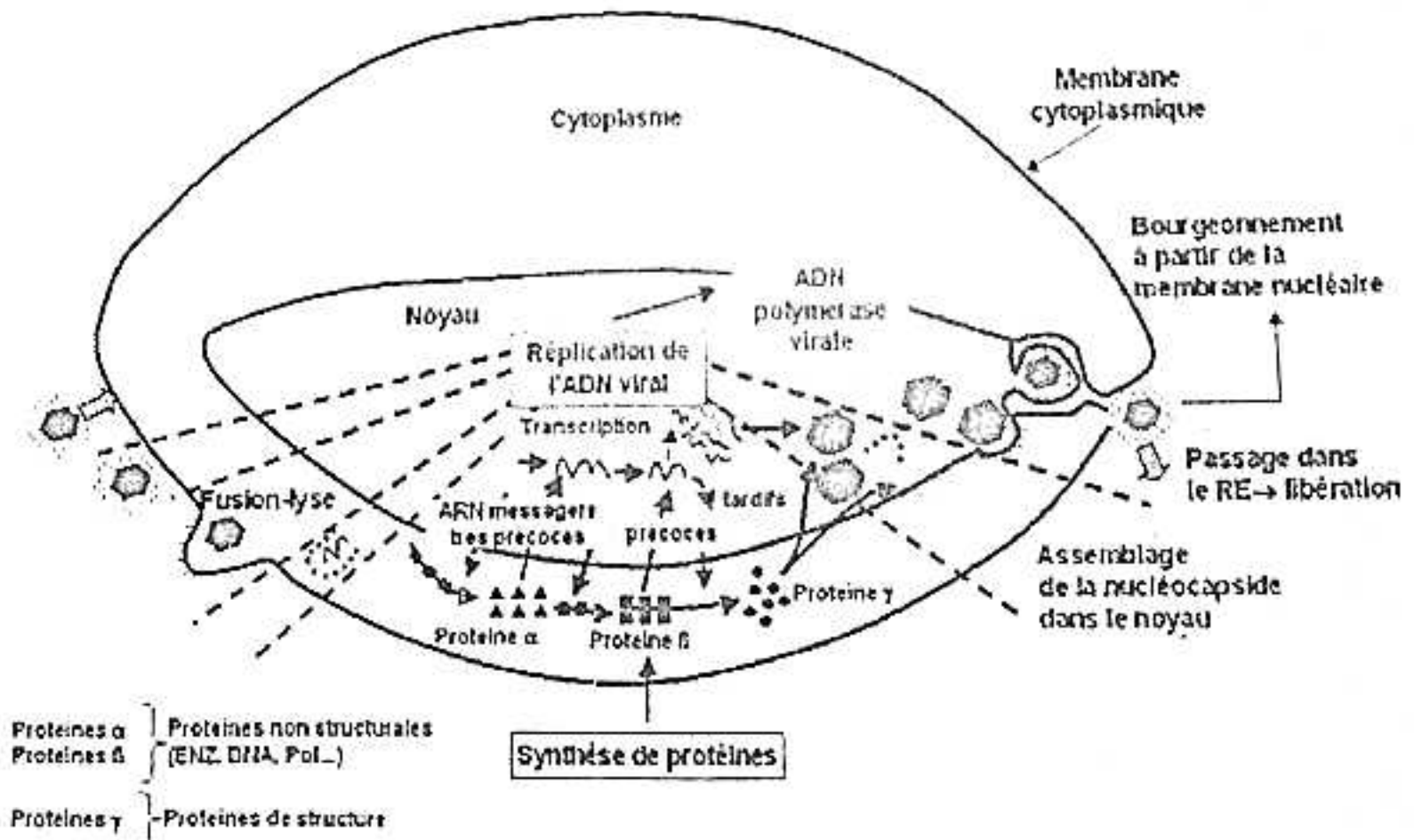
Les Papillomaviridae, Polyomaviridae, Adenoviridae et Herpesviridae

Multiplication des Herpesviridae : (info)

Les protéines virales sont synthétisées en trois phases :

- 1 - Phase très précoce (protéines α).
- 2 - Phase précoce (protéines β).
- 3 - Phase tardive (protéines γ).

Après décapsidation et migration du nucleoïde vers le noyau, la transcription des gènes très précoces est initiée. Les protéines α synthétisées ont des fonctions de contrôle sur les gènes précoces et tardifs. Après synthèse des protéines β correspondant aux enzymes impliquées dans la réplication (ADN polymérase), il ya duplication de l'ADN. La phase tardive de transcription va générer des protéines γ qui sont des protéines de structure.



→ Les Poxviridae se multiplient exclusivement dans le cytoplasme. Ils possèdent donc la plupart des facteurs nécessaires à leur réplication et sont indépendants de la machinerie cellulaire.

b/- Multiplication des virus à ARN :

→ Suivant les virus, l'élaboration des messagers viraux (transcription) est une opération plus ou moins complexe.

→ Pour les virus à ARN de polarité positive tels que les poliovirus : le génome est un ARN qui sert tel quel de messenger; il est immédiatement traduit par les ribosomes cellulaires en protéines de capsid et enzymes. Pour les poliovirus, il n'y a pas de transcription.

→ Par contre pour les virus à ARN de polarité négative tels que les orthomyxovirus ou les rhabdovirus, il faut passer par un ARN messenger de polarité positive. Cette étape de transcription est réalisée par une enzyme virale. (ARN polymérase-ARN dépendante).

→ De même, la réplication du génome des virus à ARN nécessite l'apport d'enzymes spécifiques : ARN polymérase-ARN dépendante virale qui n'existe pas dans la cellule. Donc, pour se multiplier, les virus à ARN doivent faire fabriquer à la cellule infectée une RNA réplacase, absente de la cellule normale.

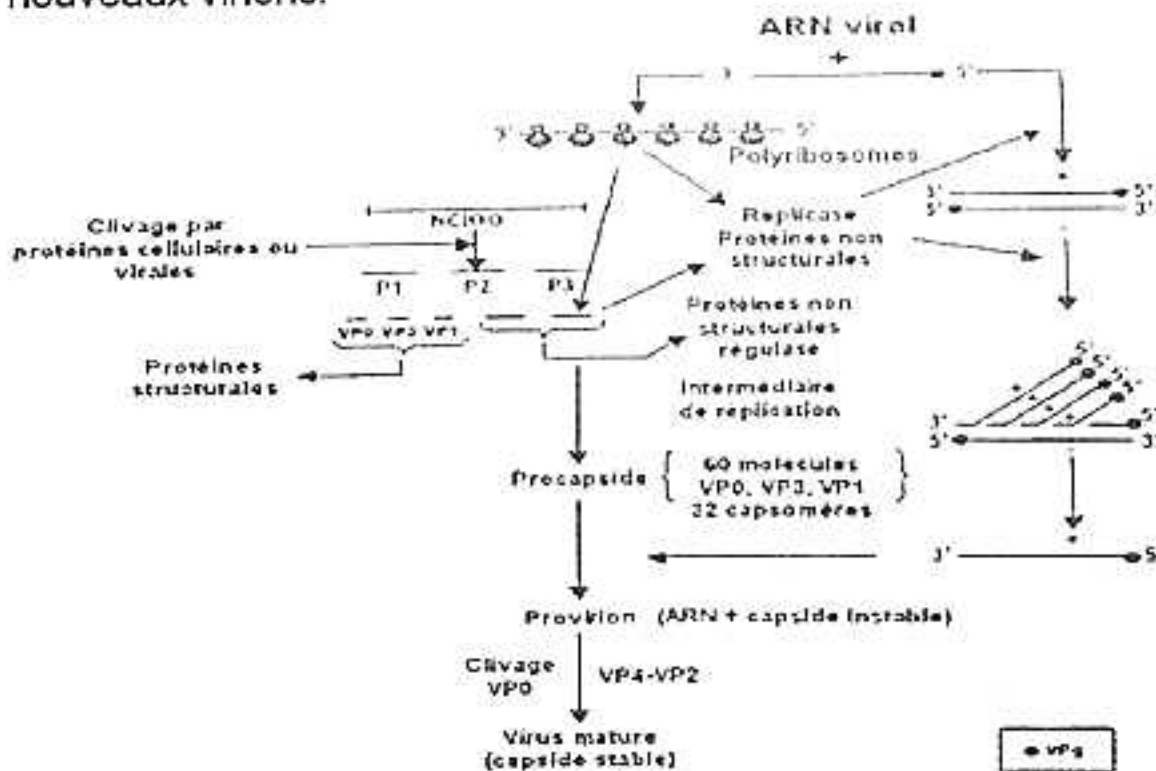
Exemple du cycle de multiplication du poliovirus :

Le génome de polarité positive est traduit directement en une grande polyprotéine qui est ensuite clivée pour donner naissance à trois protéines P1, P2 et P3.

→ La région P1 contient l'information génétique codant pour les protéines de capsid.

→ Les régions P2 et P3 codent pour des protéines non structurales dont l'ARN polymérase-ARN dépendante ou réplacase.

La réplacase va synthétiser un brin (-). Le brin (-) va servir à la synthèse de nouveaux brins (+) toujours grâce à la réplacase, dans un complexe appelé « intermédiaire de réplication ». Ces nouveaux brins (+) vont être encapsidés afin de former de nouveaux virions.

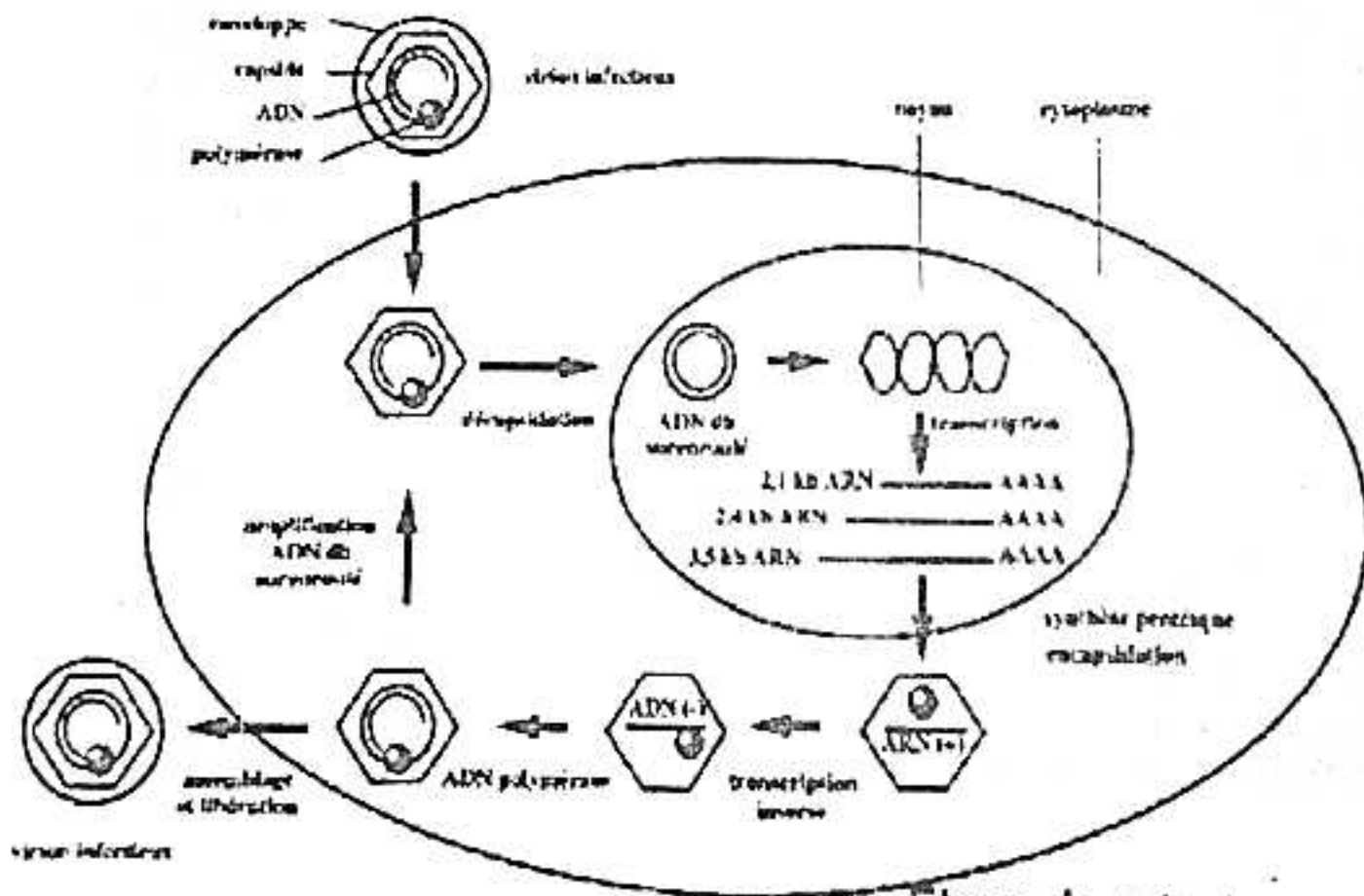


cf- La multiplication des virus utilisant la transcriptase inverse pour leur répllication :

- Ces virus ont la capacité de reproduire une molécule d'ADN à partir d'ARN (+) :
- Il s'agit d'ARN génomique pour les Retroviridae.
- Du produit de transcription pour les Hepadnaviridae (virus de l'hépatite B).
Grâce à une enzyme virale, la transcriptase inverse (reverse transcriptase : RT).

Multiplication du virus de l'hépatite B :

Après migration des nucléocapsides dans le noyau, le génome viral y est libéré. Il est constitué d'un ADN circulaire dont le brin interne est incomplet. L'ADN polymérase complète le brin interne de l'ADN génomique et génère un ADN circulaire superenroulé. L'ADN ainsi constitué va être transcrit en ARNm puis traduit en protéines dans le cytoplasme de l'hépatocyte (capside, protéines de surface, protéine X, polymérase virale). Un ARN viral pré-génomique est également synthétisé puis encapsidé. La polymérase virale synthétise par son activité de transcription inverse le brin négatif d'ADN (brin long). L'ADN polymérase-ADN dépendante synthétise le brin + court pour aboutir à l'ADN circulaire partiellement double brin qui constitue le génome du virus.



Étape de retrotranscription

Répllication du virus HBV à l'intérieur de la cellule hépatique.

Multiplication du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) :

Une fois entré dans la cellule, l'ARN viral va être rétrotranscrit dans le cytoplasme en ADN par la transcriptase inverse virale (TI).

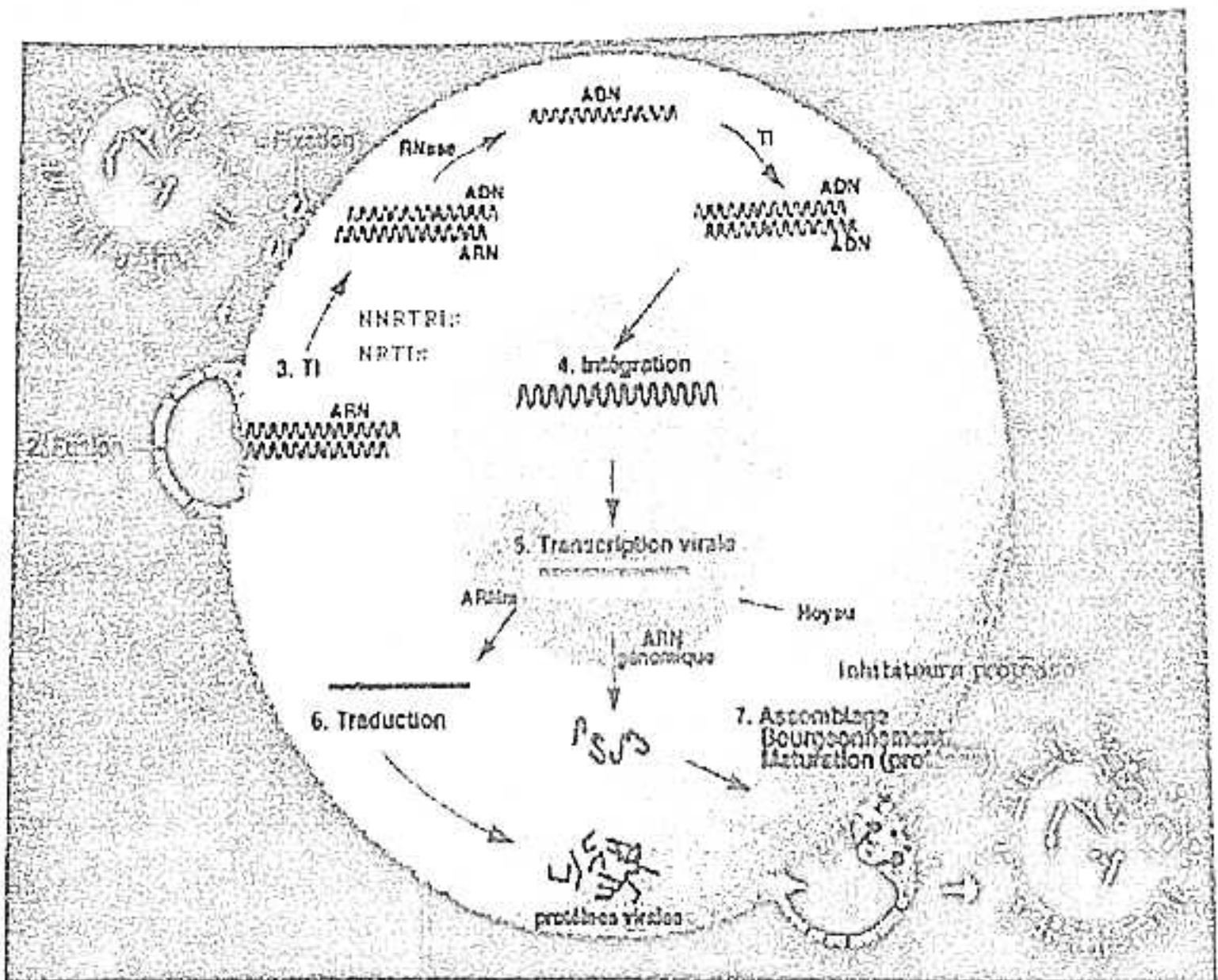
La TI dégrade l'ARN viral puis copie l'ADN viral monocaténaire en ADN double brin qui passe dans le noyau de la cellule.

Grâce à l'intégrase virale, l'ADN chromosomique est clivé et l'ADN viral s'intègre dans cet ADN chromosomique au sein du noyau de la cellule infectée, sous le nom d'ADN proviral.

Une fois intégré, l'ADN proviral est transcrit en ARN messagers et en ARN génomique par les enzymes de transcription de la cellule.

La traduction d'ARN messagers donne naissance aux protéines virales.

L'assemblage des protéines virales et de 2 molécules d'ARN viral se fait au niveau de la membrane cellulaire.



5. L'ASSEMBLAGE :

Les nouveaux génomes fabriqués par la cellule s'entourent de nouvelles protéines virales fabriquées par la cellule : c'est l'encapsidation. Elle se fait dans le noyau (adénovirus, herpes virus...) ou dans le cytoplasme (poliovirus, poxvirus...).

6. LA LIBÉRATION DES VIRUS :

Les nouveaux virus sortent de la cellule par :

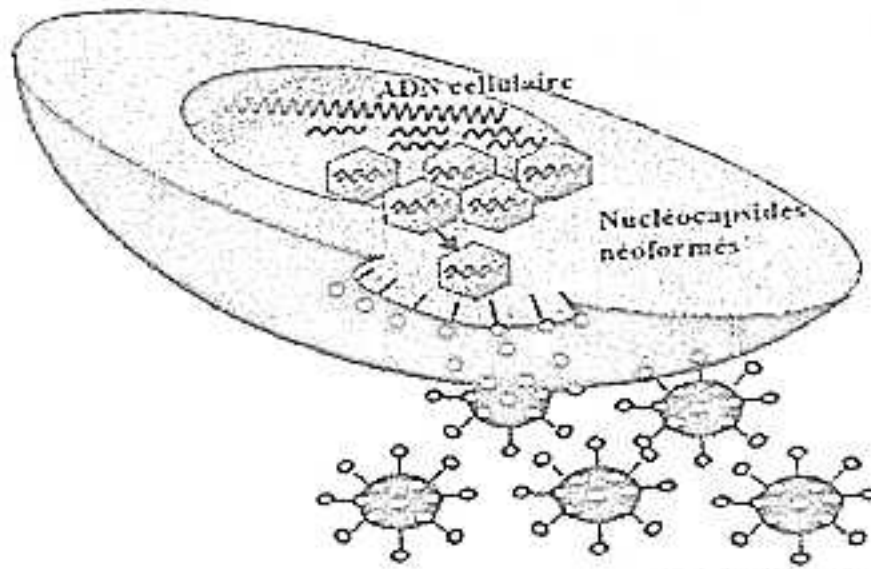
-Eclatement pour les virus nus : lyse de la cellule et libération de la particule virale.

-Bourgeonnement pour les virus enveloppés.

C'est lors du bourgeonnement que les virus à enveloppe constituent leur enveloppe qui est une bicouche lipidique cellulaire hérissée de spicules glycoprotéiques.

Certains virus comme les Herpesvirus s'entourent d'une enveloppe provenant de la membrane nucléaire, ils cheminent vers la périphérie cellulaire dans les canaux du réticulum endoplasmique.

D'autres comme les rétrovirus s'entourent d'une enveloppe provenant de la membrane cytoplasmique de la cellule.



Les protéines virales, qui sont revenues dans le noyau, s'assemblent avec les génomes viraux en nucléocapsides. Les nouveaux virus sont libérés hors de la cellule.

Conséquences de la multiplication virale pour la cellule infectée :

3 conséquences sont possibles :

1- Mort de la cellule : la cellule meurt, les synthèses cellulaires ayant été gravement perturbées par les virus. C'est l'infection lytique. C'est l'équivalent de l'effet cytopathique (ECP = altération morphologique de la cellule infectée, visible en microscope optique)

2- Tolérance de l'infection : la cellule tolère l'infection. Le génome viral et le génome cellulaire se partagent le potentiel de synthèse de la cellule et les deux métabolismes, cellulaire et viral, coexistent, selon un « compromis » acceptable.

3-Transformation cellulaire maligne : la cellule se multiplie de façon anarchique acquérant des caractères généralement attribués aux cellules cancéreuses.