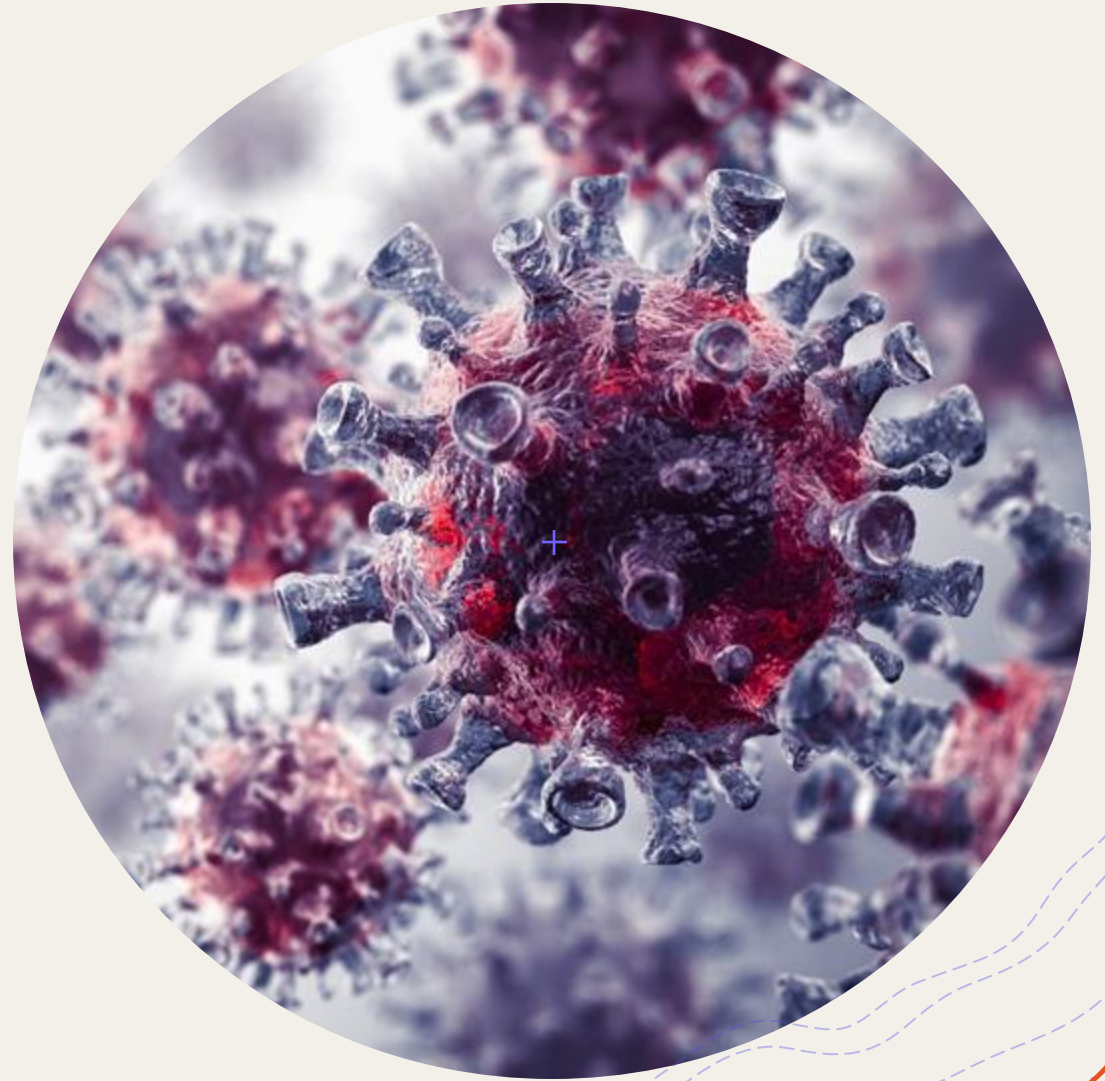


VIH : CYCLE DE RÉPLICATION VIRAL



Sommaire

1 - Histoire du VIH

2 - Structure du VIH

3 - Cycle du VIH

A - Protéines cellulaires impliquées dans le cycle

B - Protéines virales impliquées dans le cycle

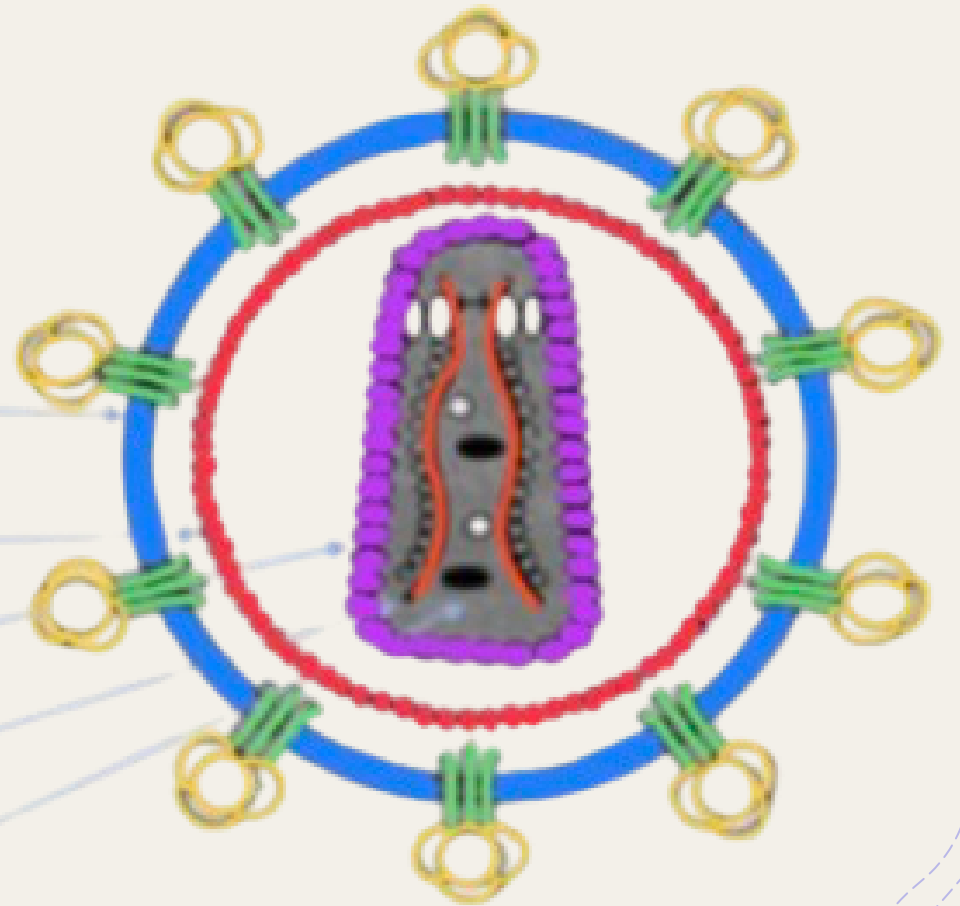
C - Le cycle étape par étape

Histoire du VIH

- 1981-1982 → apparition des **pathologies opportunistes** chez des **patients immunodéprimés**
- **1983** → **Découverte du VIH par Françoise Barré-Sinoussi à l'institut Pasteur**
- **1986** → **Découverte du VIH 2 par François Clavel**

Structure du VIH

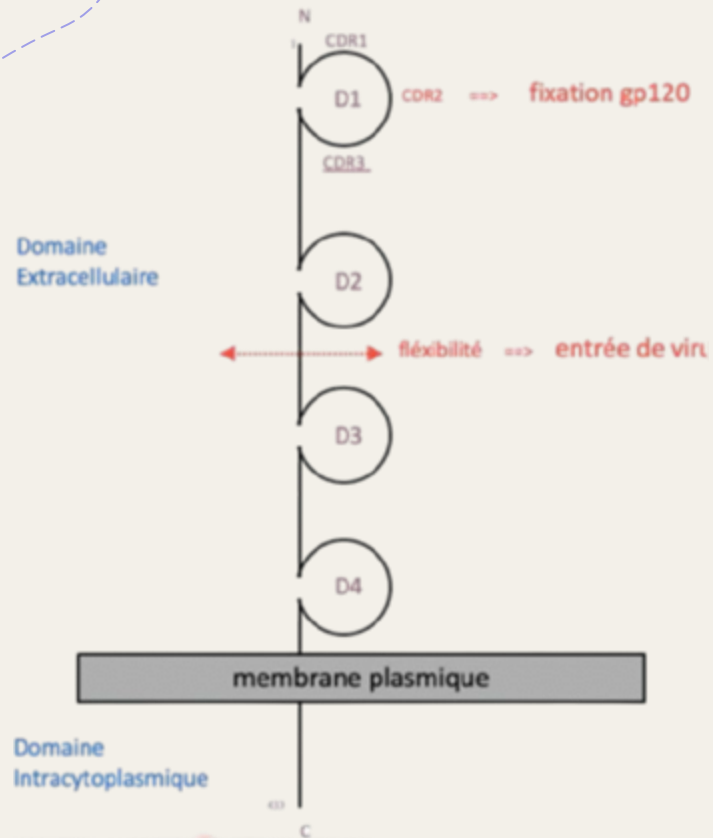
- Enveloppe
(Bicouche lipidique + gp41 et gp120)
- Matrice
(p17)
- Capside
(p24)
- ARN
Entouré de la protéine de nucléocapside
- Les enzymes virales
RT, intégrase, protéase



Cycle du VIH

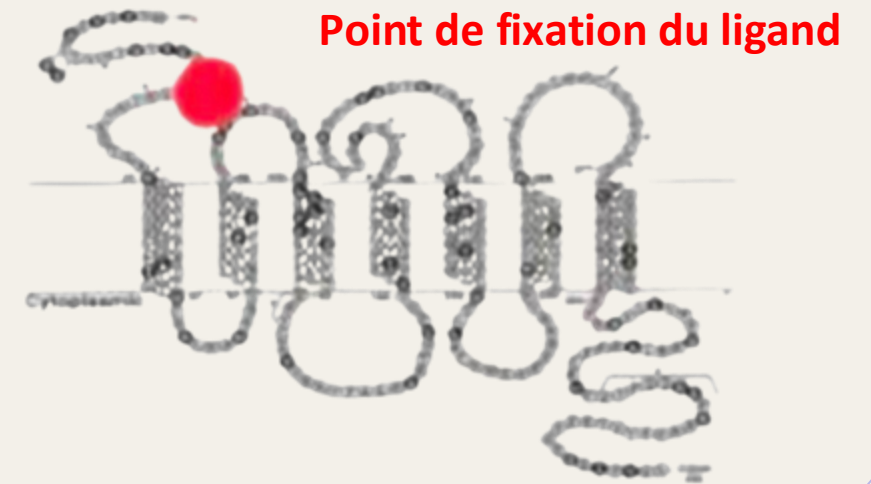
1) Récepteur CD4

Protéine CD4 = Glycoprotéine transmembranaire (55kd)
(son rôle physiologique = fixation au CMH de classe II)

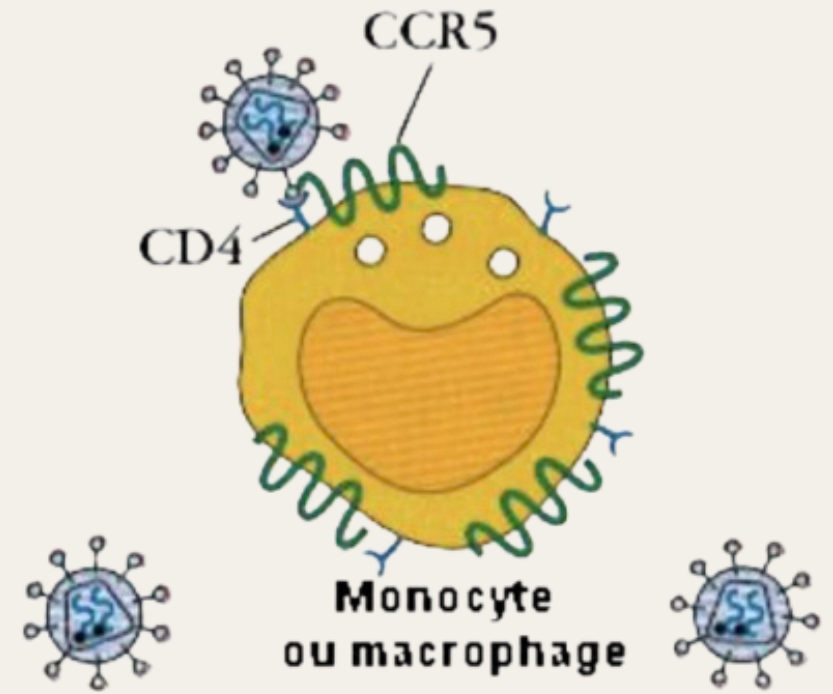
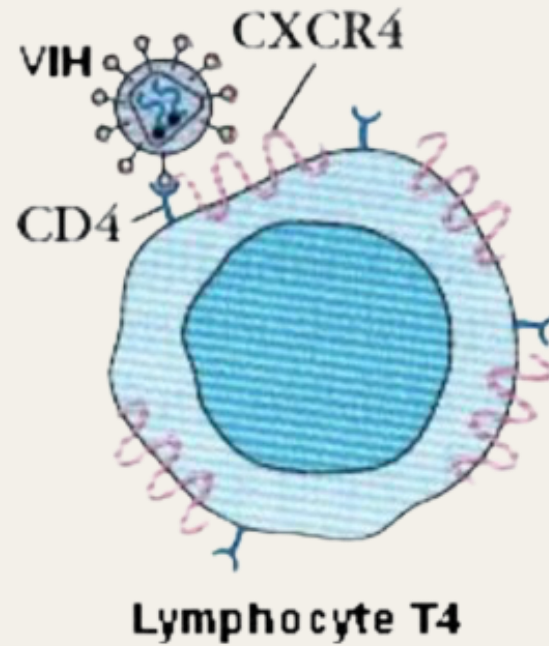


LES PROTÉINES
CELLULAIRES IMPLIQUÉES
DANS CE CYCLE

2) Corecepteur CXCR4 / CCR5



Les cellules infectables sont donc de cette forme là →



ATTENTION +++++ : SI LA CELLULE NE PRESENTE PAS, AU MOINS LE CD4, ET UNE DE CES DEUX PROTEINES CELLULAIRES, LE VIRUS EST INCAPABLE DE L'INFECTER !!



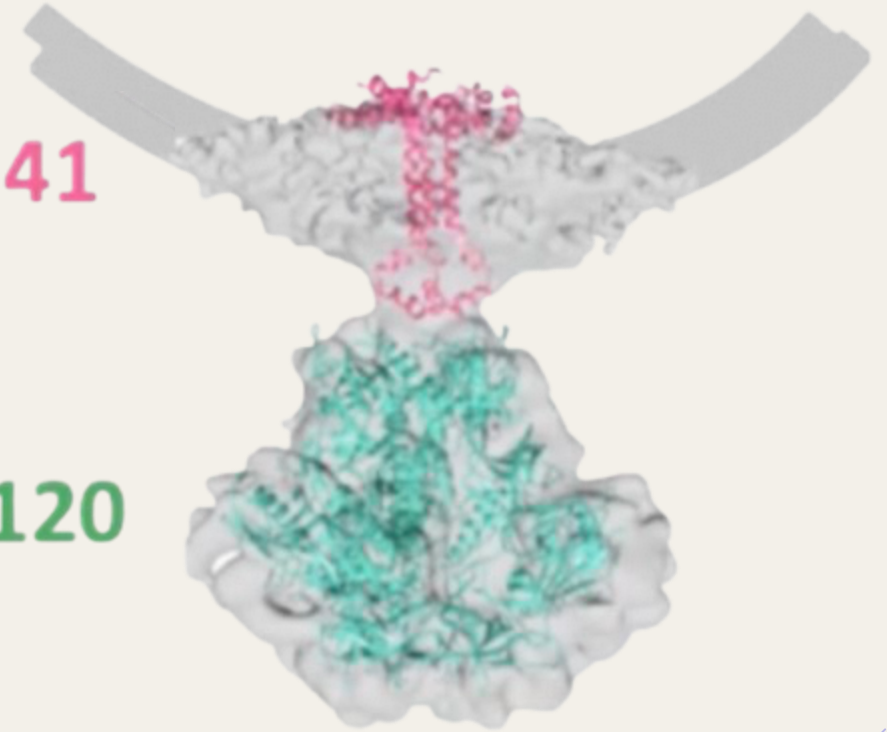
LES PROTÉINES VIRALE IMPLIQUÉES DANS CE CYCLE

GP41 → étape de fusion

Gp 120 → étape de liaison

gp 41

gp120



Étapes du cycle du VIH

1

Étape 1 : entrée du VIH dans la cellule cible (lymphocytes T CD4+, macrophages, cellules dendritiques)

DEUX TEMPS :

LIAISON

FUSION

Liaison

1^{ère} interaction entre **gp120** et la protéine CD4



Entraîne une modification conformationnelle

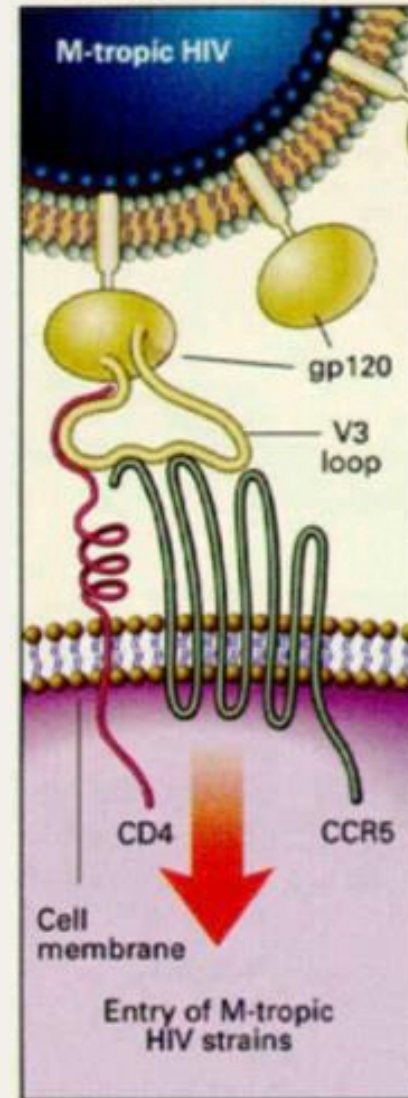


Va permettre une 2^{ème} interaction entre gp120 et les corécepteurs

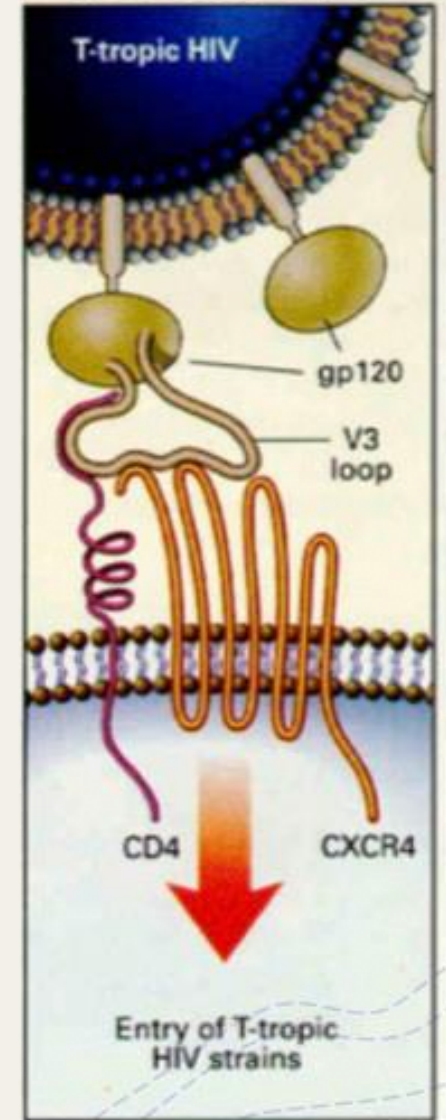


Et encore une modification conformationnelle qui va amener à l'étape de fusion

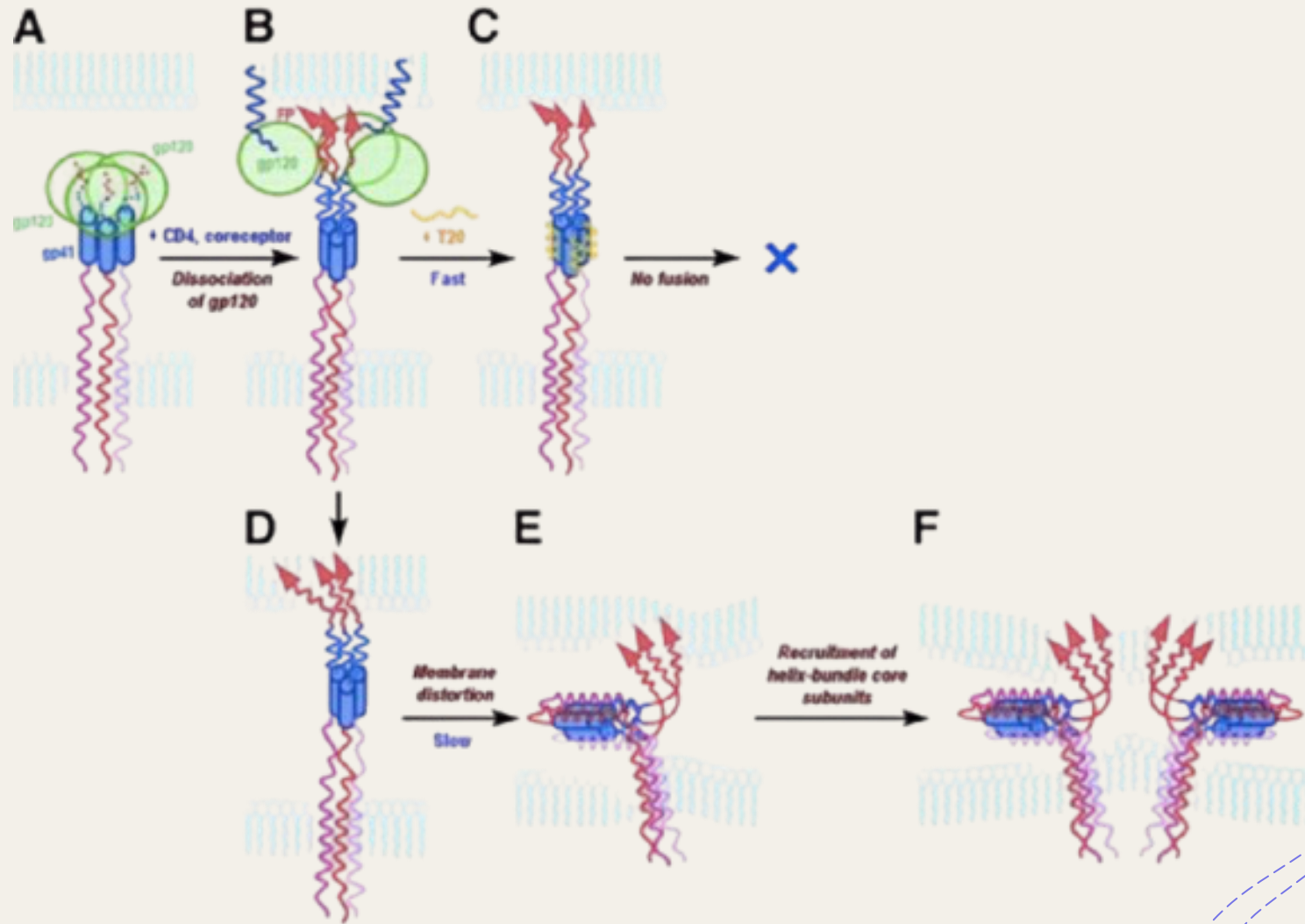
fixation
au CCR5



fixation
au CXCR4

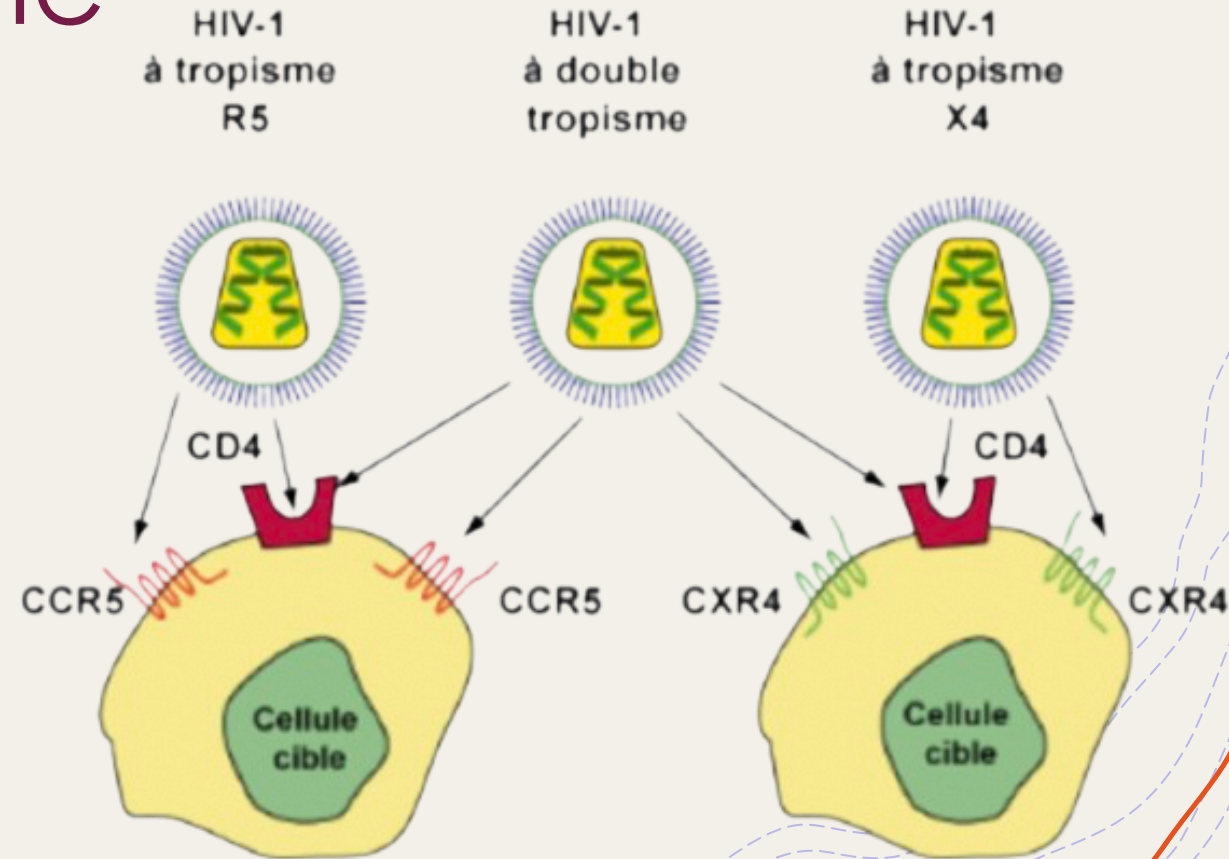


FUSION

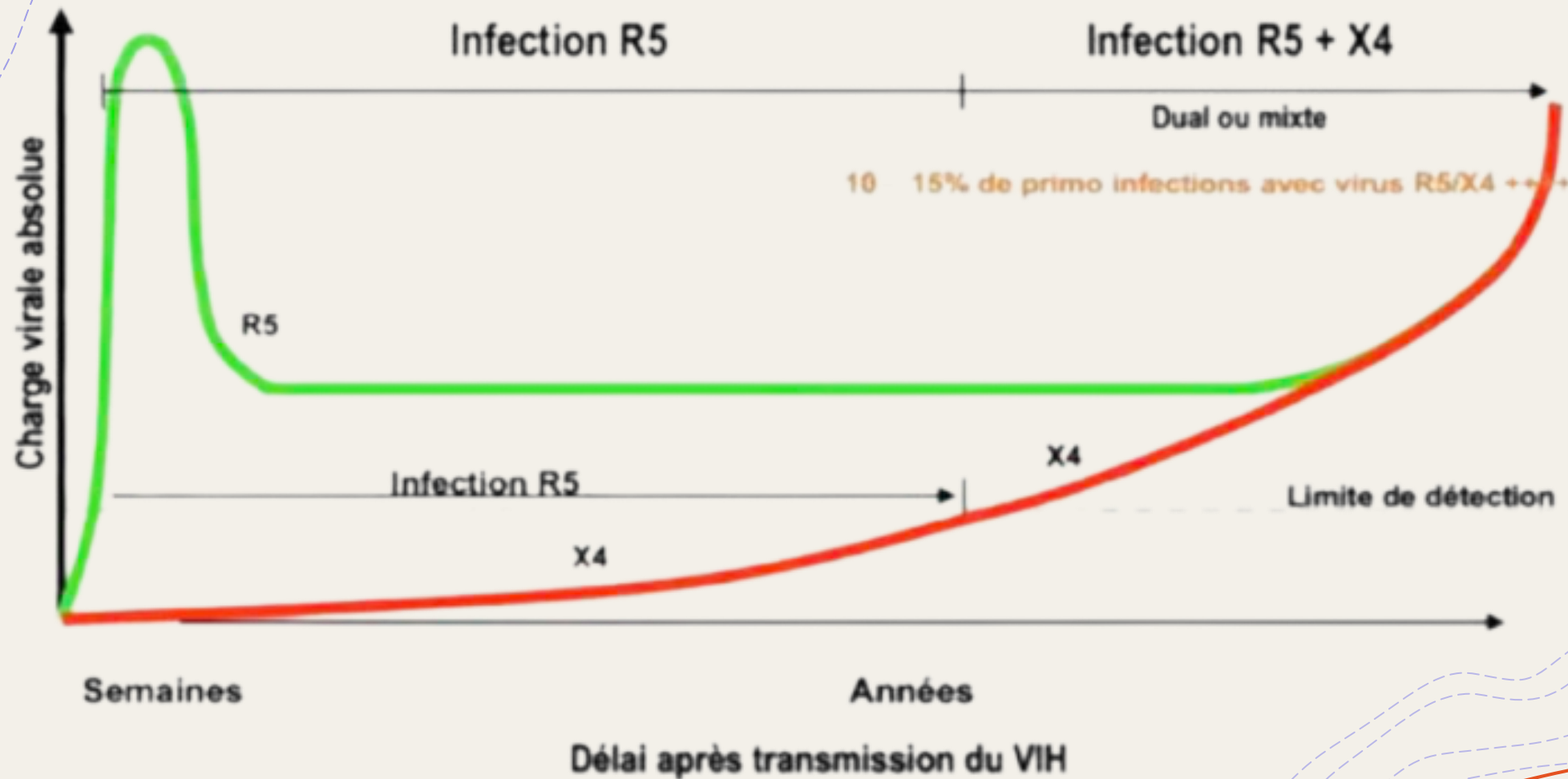


Conséquences physiopathologiques et notion de tropisme

- **R5** (macrophages, monocytes, cellules dendritiques)
- **X4** (lymphocytes T)
- **Double tropisme**



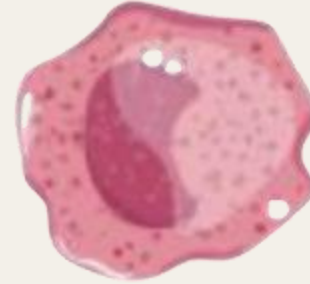
Lors d'une infection



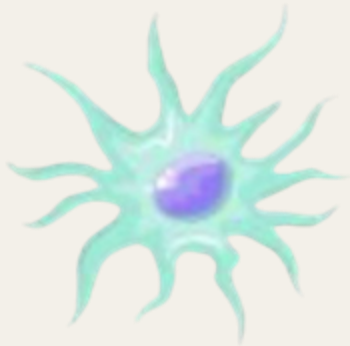
Les cellules infectables



CD4 (HELPER CELL)



MONOCYTE



DENDRITIC CELL

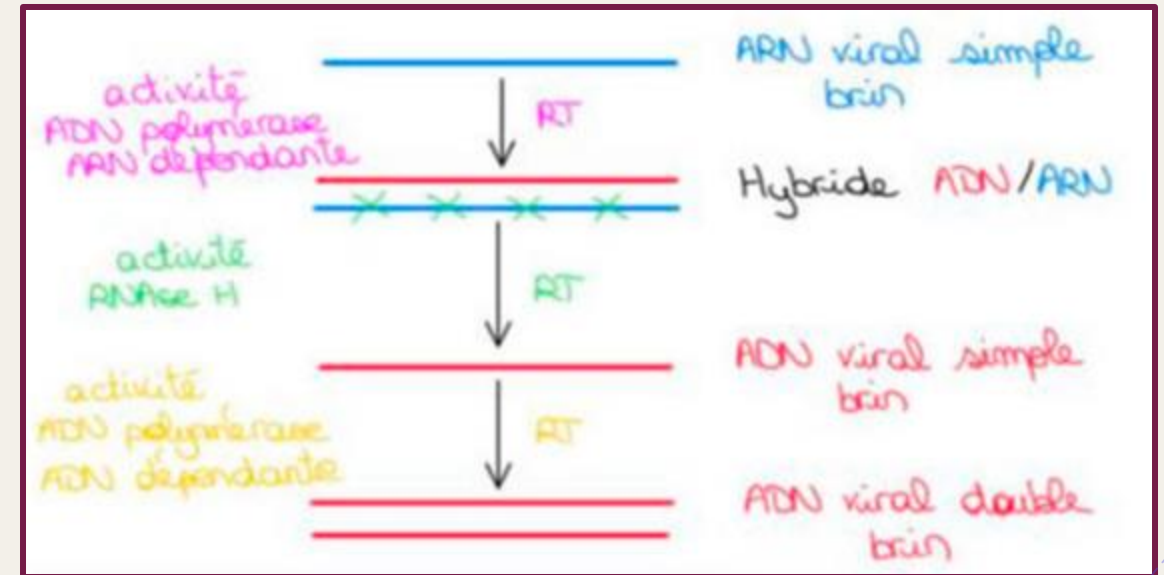


MACROPHAGE

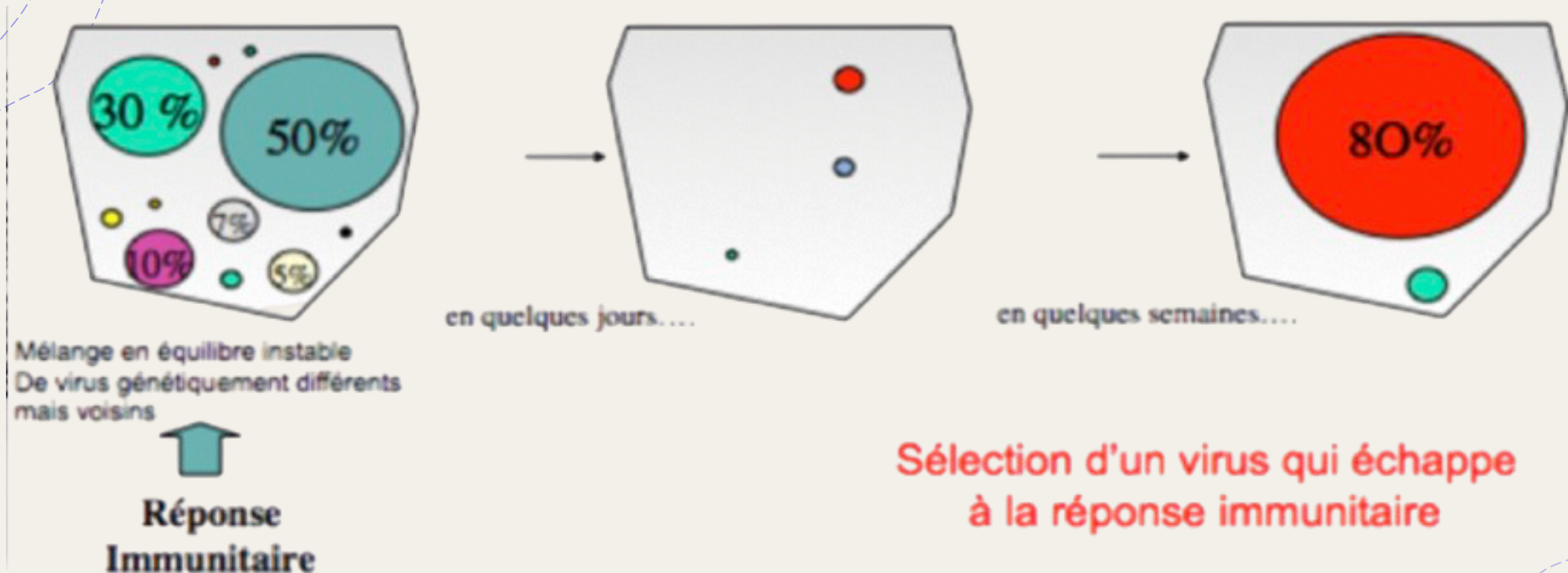
2

Étape 2 : rétrotranscription de l'ARN viral et formation du provirus

1. **Synthèse** du premier brin d'ADN :
activité ADN-polymérase ARN dépendante
2. **Hydrolyse** de la matrice ARN : activité RNase H
3. **Duplication** de cet ADN : activité ADN-polymérase ADN-dépendante



Conséquences physiopathologiques liées à cette étape



La reverse transcriptase n'est pas une enzyme fidèle +++ donc :

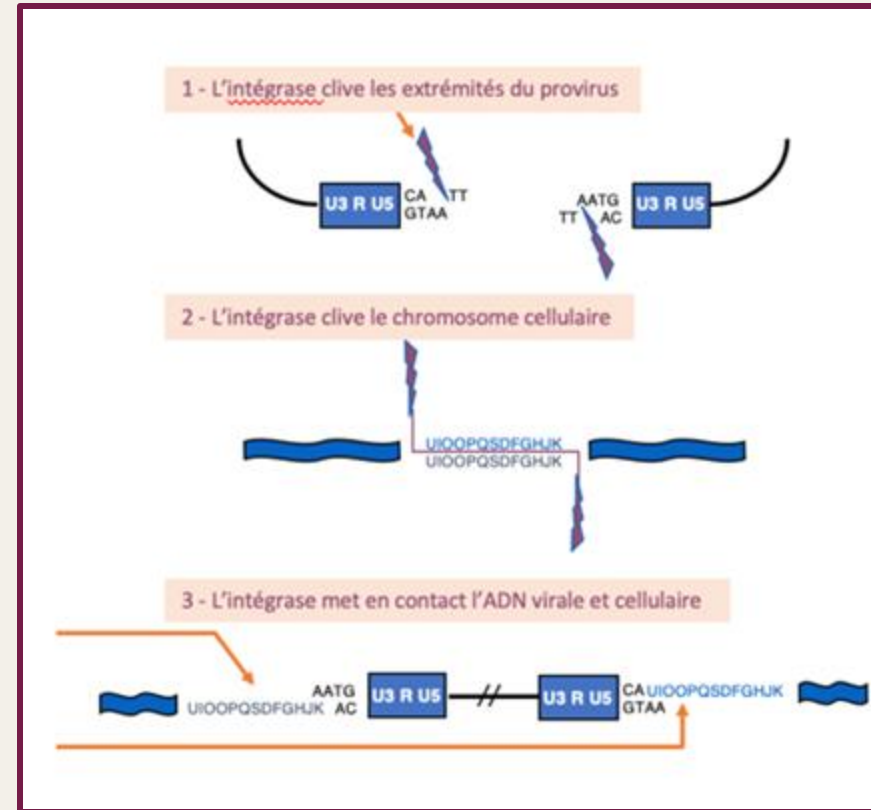
3

Étape 3 : Intégration du provirus VIH

L'intégrase va :

1. **Cliver** les extrémités du provirus (les extrémités des LTR)
2. **Se fixer** sur le provirus et **migrer** avec lui à travers le pore nucléaire
3. **Cliver** aléatoirement l'ADN cellulaire
4. **Maintenir** le provirus au contact de l'ADN cellulaire

Ensuite les enzymes cellulaires vont alors **réparer l'ADN** et le virus sera intégré dans le génome cellulaire



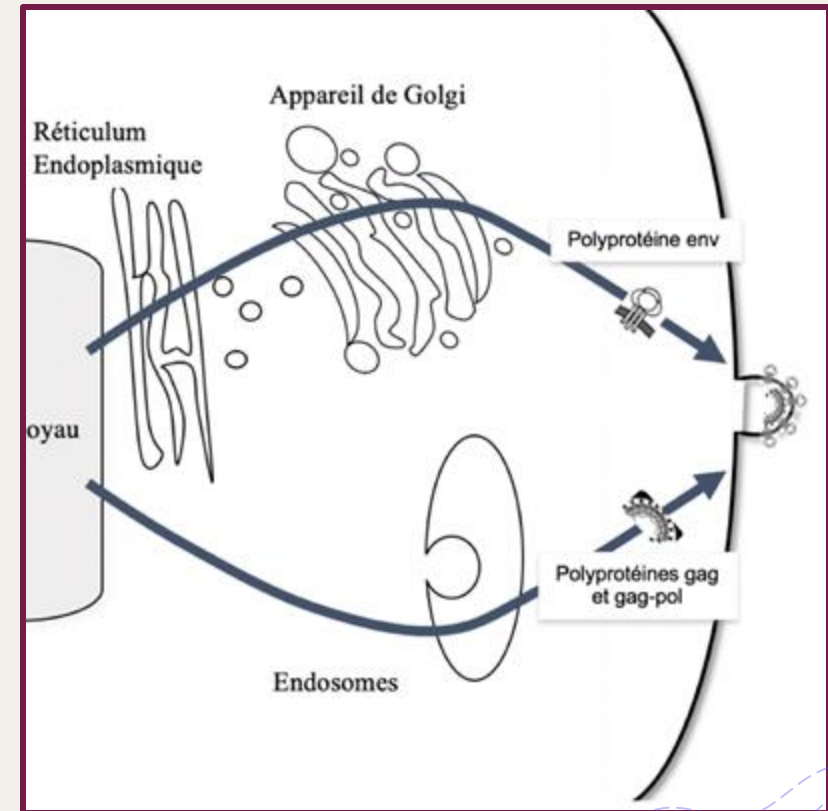
4

Étape 4 : Transcription et traduction des gènes viraux

Pour la transcription → **le virus “profite” de toute la machinerie cellulaire +++.**

Traduction :

- ❑ **Polyprotéine env : comme les autres protéines cellulaires**
- ❑ **Polyprotéines gag et gag-pol : traduites dans le cytoplasme**



5

Étape 5 : Maturation du virion et clivage des précurseurs polypeptidiques gag et gag-pol et assemblage



Maturation du virion

