

# RETROVIRUS

Virus à ADN+, monocaténares (x2), enveloppés, avec un cycle de réplication particulier. Les virus possèdent la Reverse Transcriptase, présente dans le virion qui transcrit le génome viral en ADN.

ARN+ → ADN double-brin.

Alors l'ADNdb migre dans le noyau et grâce à une seconde enzyme virale, l'Intégrase, il va être intégré au génome de la cellule infectée.

Provirus = ADNdb intégré.

Alors le génome de la cellule hôte est modifiée (mutation par insertion).

## 1. Structure et Morphologie d'un Rétrovirus.

### • Organisation du Virus.

cf. doc. 1

Chez le H.I.V. Les spicules = GP120 et la protéine de transports = GP41. Ces deux gènes sont codés par *env* (enveloppe).

La capsid est codée par le gène *gag* qui code aussi pour les protéines de la matrice (« Core Shell Protéin ») qui structure la membrane lipidique.

Le gène *pol* code pour les enzymes.

Chez le H.I.V. La capsid est triconique; le génome contient environ 10Kb (petit génome). On trouve un ARNt hybridé à chaque extrémité de l'ARN viral.

### • Le génome.

cf. doc. 1 et 3.

Le génome viral code pour des protéines virales. Il est encadré par deux régions non-codantes en 3' et 5' qui seront à l'origine des LTR lorsque le virus passe sous forme de provirus. (« LTR » = promoteurs forts). L'ensemble des rétrovirus ont la même organisation génomique:

En 5':

#### • Gag: (groupe spécifique Ag)

Cette séquence code pour une protéine qui sera maturée par la protéase virale pour donner les protéines de la capsid et de la matrice.

#### • Pol: (polymerase)

Code pour une autre enzyme que la polymérase, pour une Invertase et Reverse Transcriptase (Int + RT).

#### • Env:

Code pour le précurseur des spicules, protéines d'enveloppes qui seront elles aussi maturées par la protéase ce qui donnera les protéines de surface + celles intégrées dans la membrane.

Chez H.I.V.: GP120 et GP41 seront glycolysées donc la maturation de la protéine se fera dans le REG (puis Golgi).

Chez certains rétrovirus on retrouve une 4ème séquence codante dans le génome issue de l'excision du provirus du génome de la cellule hôte. Généralement cette dernière séquence code pour un oncogène.

Ex: RSV, Virus du Syndrome de Rous, Sarcome du poulet.

R	Gag	Pol	Env	Src	R
---	-----	-----	-----	-----	---

Src = active le cycle cellulaire.

## 2. Cycle Viral d'un Rétrovirus (ex: H.I.V.).

cf. doc. 2

### • Infection et décapsidation.

Le virus se fixe grâce aux spicules sur des récepteurs spécifiques de la cellules cible.

Pour le H.I.V. La fixation se fait par le GP120 qui a pour cible les CD4 à la surface des L<sub>T4</sub>.

La pénétration se fait par fusion membranaire. Dans le cytoplasme il y a alors décapsidation où le génome est libéré.

- **De l'ARN+ au Provirus.**

L'ARN+ va être transcrit en Provirus.

Il y a une étape de réplication dans le cytoplasme de la cellule infectée par le RT embarquée.  
*cf. doc. 4*

Mécanisme de réplication complexe.

Lors de ce phénomène de réplication, l'ARN+ est transcrit en ADNdb où les extrémités 3' et 5' forment des LTR (promoteurs forts). Elles sont indispensables au processus d'intégration de l'ADN.

LTR: promoteurs forts, notamment celui en 5'; celui en 3' constitue un site de polymérisation (important pour la formation d'un ARNm codant pour l'ARN viral).

En suite il y a une étape de transfert vers le noyau de la cellule hôte et circulisation avant l'intégration. L'intégration peut se faire n'importe où dans le génome cellulaire.

Ce provirus peut rester inopérant pendant des années sans modifier le métabolisme cellulaire.

- **Du Provirus au Virus.**

Le provirus sert de matrice à la transcription d'ARNm par l'ARNpolymérase cellulaire.

La transcription donne à la fois l'ARN+, donc le génome et les constituants du virus particulaire. La traduction de l'ARNm se fait au niveau cytoplasmique et REG + Golgi (suivant le devenir des protéines).

Dès lors l'assemblage de la nucléocapside avec les 2 ARN+ puis elle bourgeonne à la surface de la cellule hôte au site particulier où sont les spicules. Il y a alors libération du virus à l'extérieur de la cellule.

Les Rétrovirus sont très utilisés en Biologie Moléculaire par leur capacité à s'intégrer dans un génome. Leur utilisation nécessite la fabrication de virus effectif c'est-à-dire un virus qui a perdu sa capacité à former des particules virales (sinon mort des cellules hôtes).

Les virus responsables de pathologies sont difficiles à soigner car il y a une partie intégrante du génome cellulaire. Il faut donc bloquer ces virus avant qu'il ne s'intègrent, où bloquer le processus de formation des particules virales.