

Liste des virus incontournables 2022

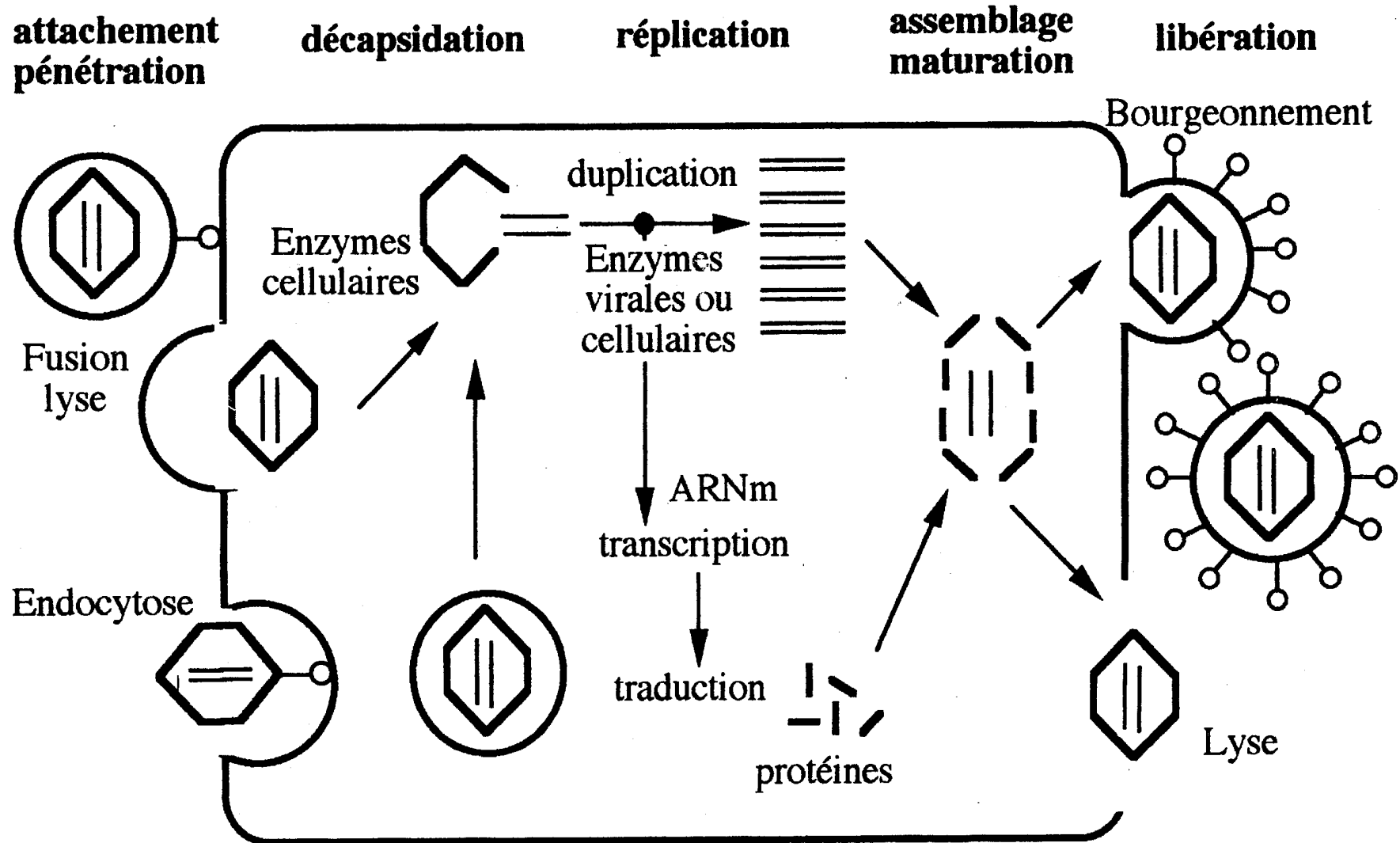
- Virus de la grippe A
- VIH-1
- Virus de l'Herpès
- SARS-CoV-2
- Virus de la rougeole
- Virus de l'Hépatite B
- Virus de l'Hépatite C
- Rotavirus
- Adenovirus
- Classification
- Structure
- Cycle de Xion

Annales 2021

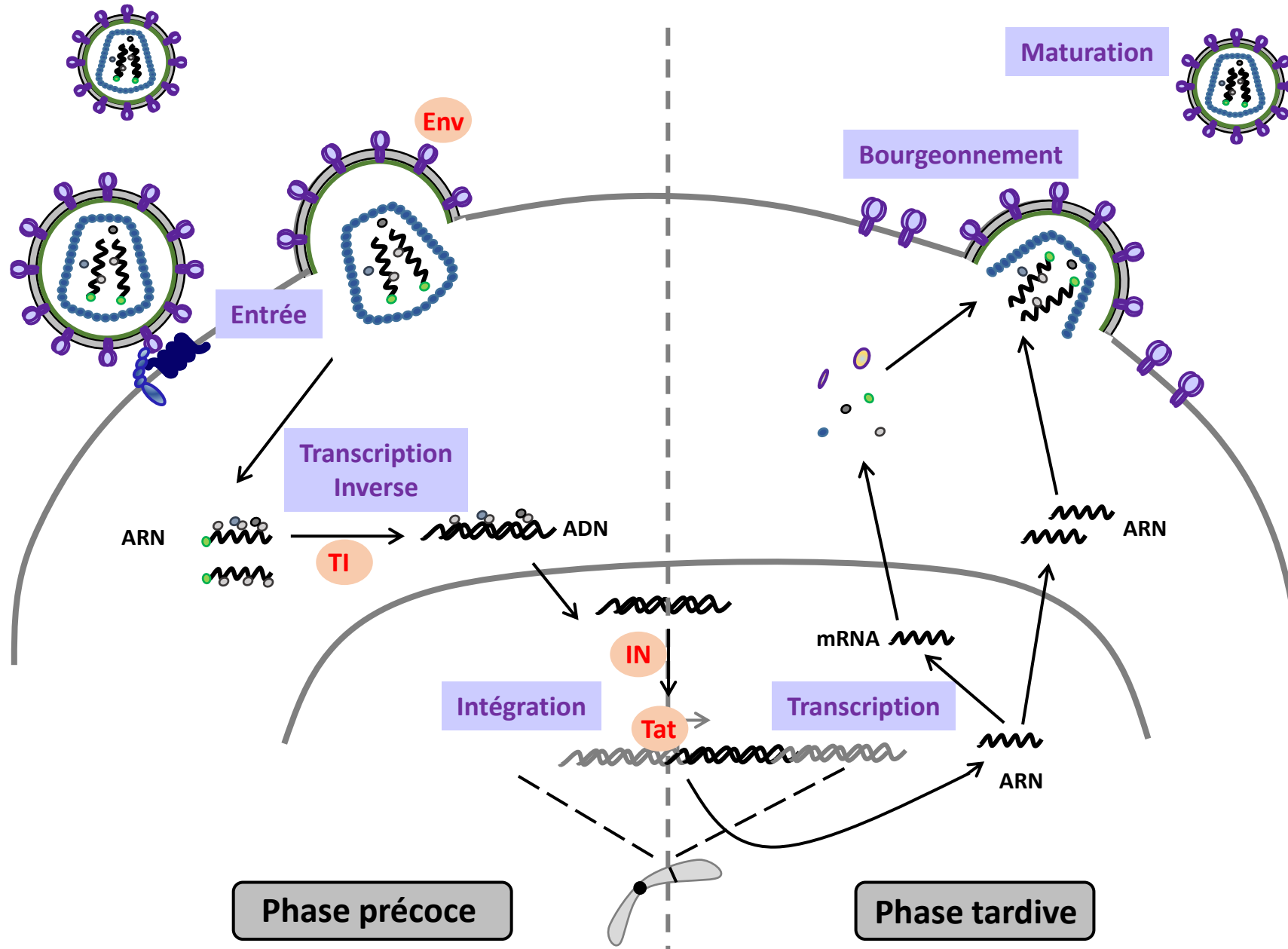
Corrections en distanciel 25 Novembre 2022

- **Décrivez le cycle de multiplication du virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1). Pour compléter votre réponse, un schéma récapitulatif est bienvenu.**

Les étapes de la multiplication virale



cycle de multiplication du VIH-1



Fixation du virion via la gp120 au récepteur CD4 à la surface des lymphocytes TCD4+

Changement de conformation de la gp120 qui va entraîner une interaction avec un des deux co-récepteurs CCR5 ou CXCR4. changement de conformation de la gp41 qui lie son peptide de fusion qui va s'enchasser dans la membrane plasmique et permettre la fusion entre l'enveloppe et la membrane plasmique.

Libération de la capside et du génome du VIH dans le cytoplasme de la cellule,

l'étape suivante va consister à la formation d'un ADN double brin à partir de l'ARN génomique. C'est ce qu'on appelle la transcription inverse et elle nécessite une enzyme virale clé : la transcriptase inverse ou TI ou reverse transcriptase (RT) en anglais.

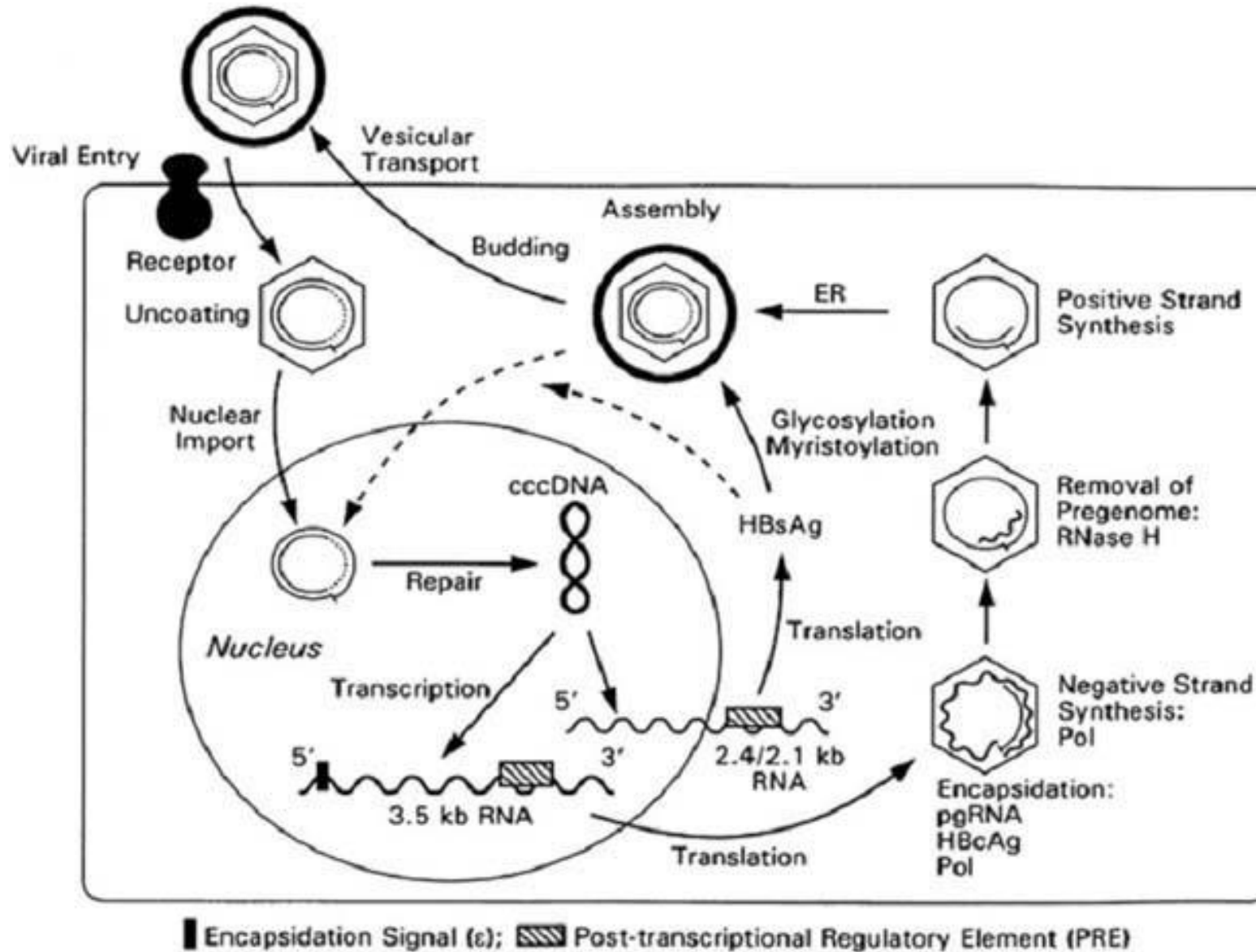
Une fois l'ADN double brin formé, il va s'associer avec une autre enzyme virale importante, l'intégrase pour former un complexe. Ce complexe va migrer dans le noyau.

Grace à l'intégrase, l'ADN proviral (on appelle le génome sous forme ADN le provirus) va s'intégrer dans le génome cellulaire. Il sera alors considéré comme de l'ADN cellulaire par la cellule. Il sera transcrit par l'ARN polymérase cellulaire en différents ARNm. Ces ARN seront soit traduits en protéines virales soit constitueront les nouveaux ARN génomiques.

L'association entre les protéines virales et les nouveaux génomes viraux vont permettre la formation d'une particule immature qui va bourgeonner à la surface de la membrane plasmique et ainsi acquérir son enveloppe virale. Une dernière étape de maturation de la particule virale a lieu à l'extérieur de la cellule grâce à une protéase virale.

- **Expliquez le fonctionnement de la transcriptase inverse du virus de l'Hépatite B en détaillant l'étape où elle agit**

Cycle de répllication du VHB



ccc DNA (covalently closed circular DNA)

- **Expliquez le fonctionnement de la transcriptase inverse du virus de l'Hépatite B en détaillant l'étape où elle agit**

(Le génome viral est transporté dans le noyau. Il est modifié par des enzymes cellulaires pour former un ADN double brin circulaire complet appelé cccDNA (covalently closed circular DNA). C'est ce cccDNA qui va persister dans le noyau des hépatocytes (sans intégration au génome de l'hôte). Il sert de matrice pour la transcription des différents ARN viraux par l'ARN polymérase cellulaire, dont l'ARN pré-génomique.) hors sujet

L'ARN pré-génomique est exporté du noyau et s'associe aux protéines de capsid et à la polymérase (TI) pour former les nouvelles nucléocapsides : la synthèse des nouveaux génomes ADN se fait donc dans la nouvelle capsid.

La polymérase virale a 3 activités : ADN polymérase ARN dépendante (transcriptase inverse), ADN polymérase ADN dépendante et RNase H.

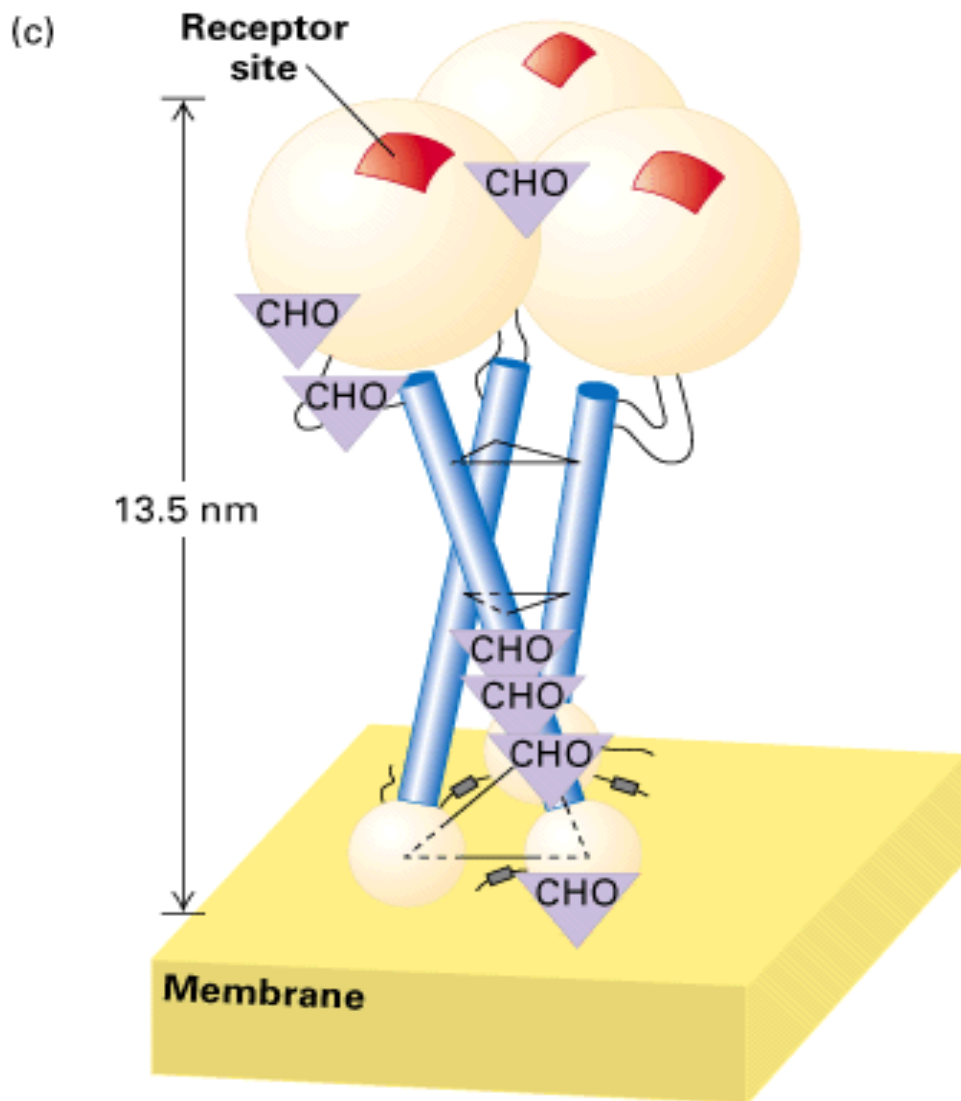
Le premier brin synthétisé est le brin (-) d'ADN. La polymérase va simultanément dégrader l'ARN pré-génomique (activité RNase H, reconnaît les hétérodimères ADN/ARN), sauf les derniers nucléotides qui vont servir d'amorce pour le brin (+). Elongation du brin (+) qui s'arrête de manière aléatoire (d'où le « partiellement double brin »). La polymérase reste associée au génome.

**Décrivez les glycoprotéines présentes sur l'enveloppe du virus de la grippe A.
Quels sont leurs rôles respectifs ?**

Décrivez les glycoprotéines présentes sur l'enveloppe du virus de la grippe A. Quels sont leurs rôles respectifs ?

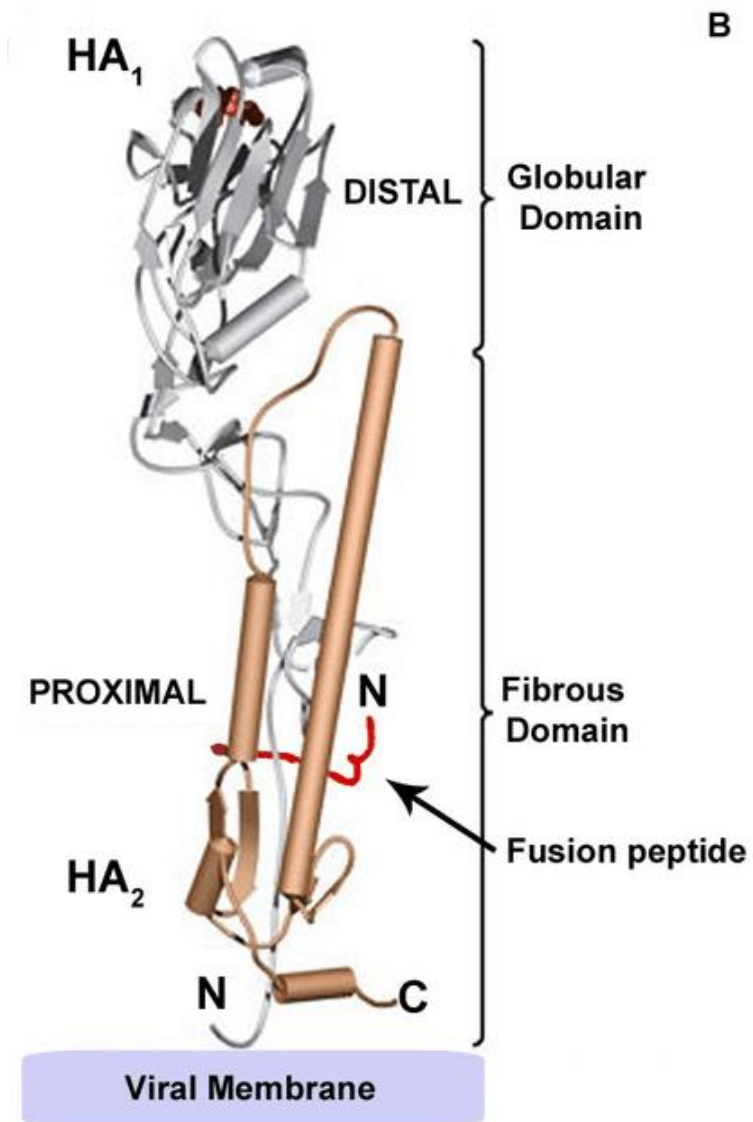
- Deux sortes de glycoprotéines l'hémagglutinine et la neuraminidase
- L'HA est un trimère constitué de trois sous-unités d'HA1 globulaire et 3 d'HA2 qui constitue la tige transmembranaire et qui contient le peptide de fusion. HA1 et HA2 proviennent d'un précurseur HA0
- NA est organisée sous forme de tétramère
- HA sert à la fixation du virion à son récepteur l'acide sialique et à la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane endosomale
- NA sert lors de la libération de la particule virale en clivant la liaison HA-AS

Ligands de virus enveloppés



Virus de la grippe

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



Hémagglutinine du virus de la grippe

Définissez ce qu'est une infection chronique. Donnez un exemple de virus responsable d'une infection chronique.

Définissez ce qu'est une infection chronique. Donnez un exemple de virus responsable d'une infection chronique.

- Une infection chronique est une infection persistante où le génome viral va être maintenu dans les cellules pendant un temps prolongé. Il a production continue de particules virales et possibilité de transmission interhumaine pendant de très longues périodes
- Le virus de l'Hépatite C est responsable d'une infection chronique

A quelle famille appartient le rotavirus ? Décrivez son génome

A quelle famille appartient le rotavirus ? Décrivez son génome

- Le rotavirus appartient à la famille des *Reoviridae*
- Son génome est constitué de 11 fragments d'ARN double brin linéaire

À quoi sert la capsid chez les virus nus ?

À quoi sert la capsid chez les virus nus ?

- Elle a deux fonctions principales
- Elle sert à protéger le génome
- Elle permet à la particule virale de se fixer à la surface de la cellule via un ligand

Que signifie qu'un génome viral est de polarité positive ?

- Un génome à ARN de polarité positive peut être directement lu par les ribosomes et traduit en protéines. Il est orienté dans le même sens que l'ARNm.

Que signifie qu'un génome viral est de polarité positive ?

e) Complétez le tableau suivant en mettant une croix dans la colonne de votre choix (OUI ou NON). Ne répondez pas au hasard, plus d'une réponse fausse entraîne 0 à la question. En revanche, une non-réponse n'est pas comptée comme une réponse fausse.

Concernant le diagnostic d'une infection virale :	Oui	Non
La recherche des anticorps se fait à partir d'un prélèvement sanguin		
Le génome d'un virus peut être mis en évidence par une technique d'immunochromatographie		
Le western blot permet de mettre en évidence des antigènes viraux		
La technique ELISA permet de détecter aussi bien des anticorps que des antigènes viraux		

Annales 2020-21

Corrections en distanciel 25 Novembre 2022

- **Variabilité génétique des virus. Expliquez en quoi consiste le réassortiment. Chez quels virus peut-on l'observer ? Quels peuvent en être les conséquences ?**

- **Variabilité génétique des virus. Expliquez en quoi consiste le réassortiment. Chez quels virus peut-on l'observer ? Quels peuvent en être les conséquences ?**

Il s'agit d'un échange de région génétique homologue entre deux virus possédant un génome segmenté

Cela se produit lorsqu'il y a une infection d'une même cellule par deux virus semblables (de la même espèce)

Permet une modification rapide et importante du génome

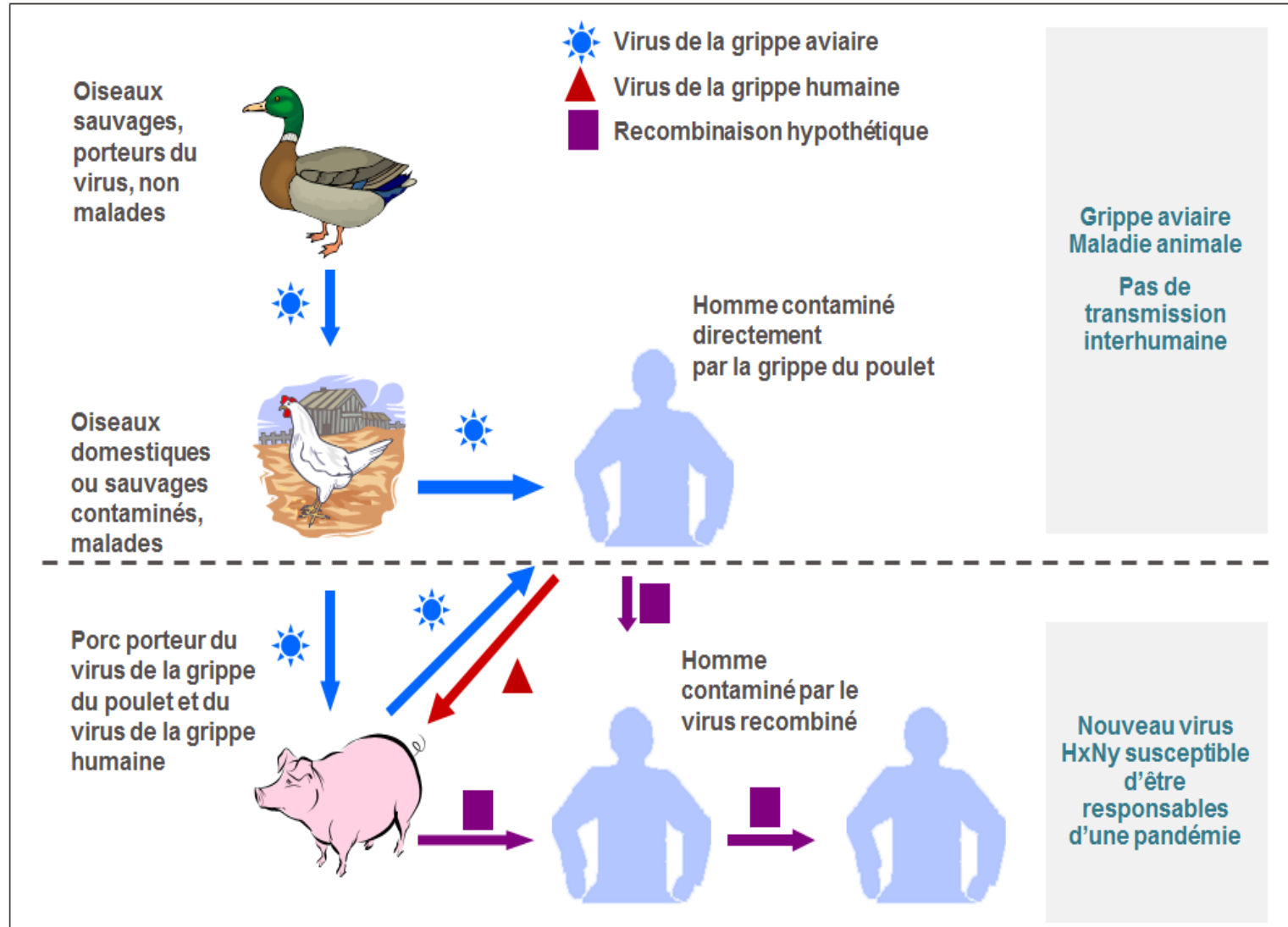
Il s'agit d'un phénomène rare

Il entraîne des cassures antigéniques

Il ne s'observe que chez les virus à ARN segmenté (virus de la grippe A, rotavirus)

- **Variabilité génétique des virus. Expliquez en quoi consiste le réassortiment. Chez quels virus peut-on l'observer ? Quels peuvent en être les conséquences ?**

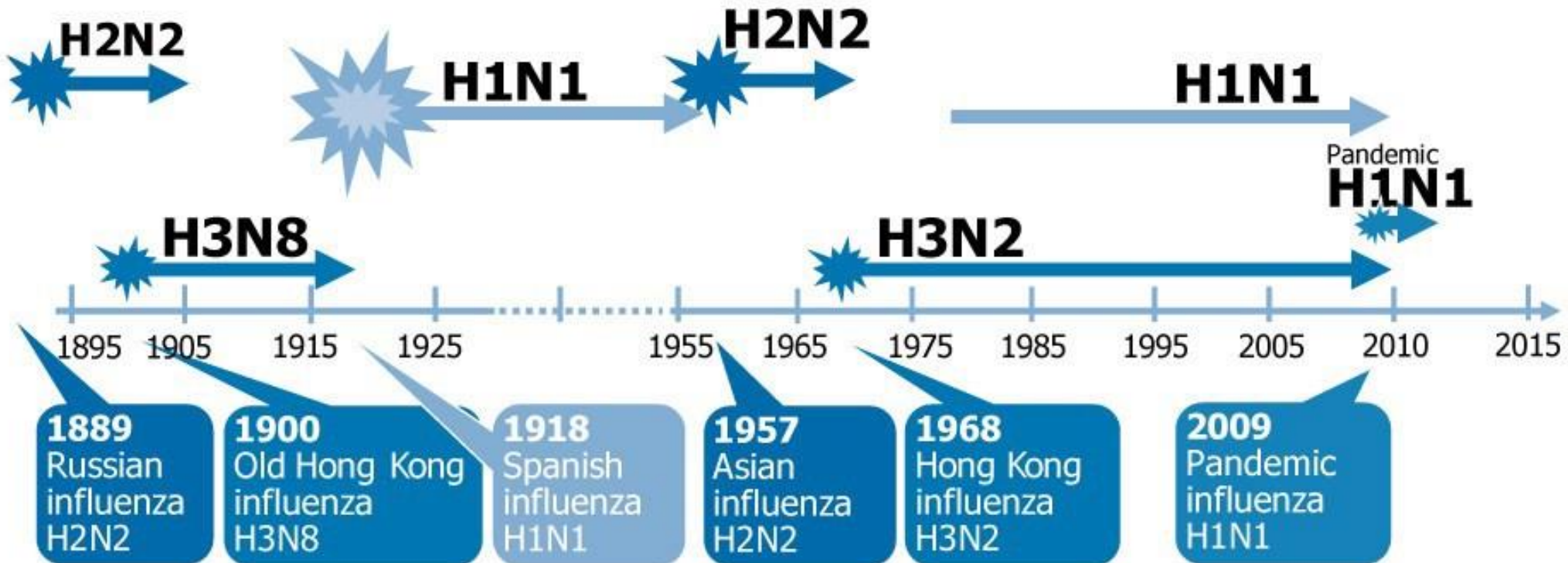
Aboutit de façon régulière à de nouveaux virus
 Responsable des pandémies de grippe
 S'observent uniquement pour le virus de la grippe de type A



- Variabilité génétique des virus. Expliquez en quoi consiste le réassortiment. Chez quels virus peut-on l'observer ? Quels peuvent en être les conséquences ?

FIGURE

Recorded human pandemic influenzas since 1885 (early sub-types inferred)



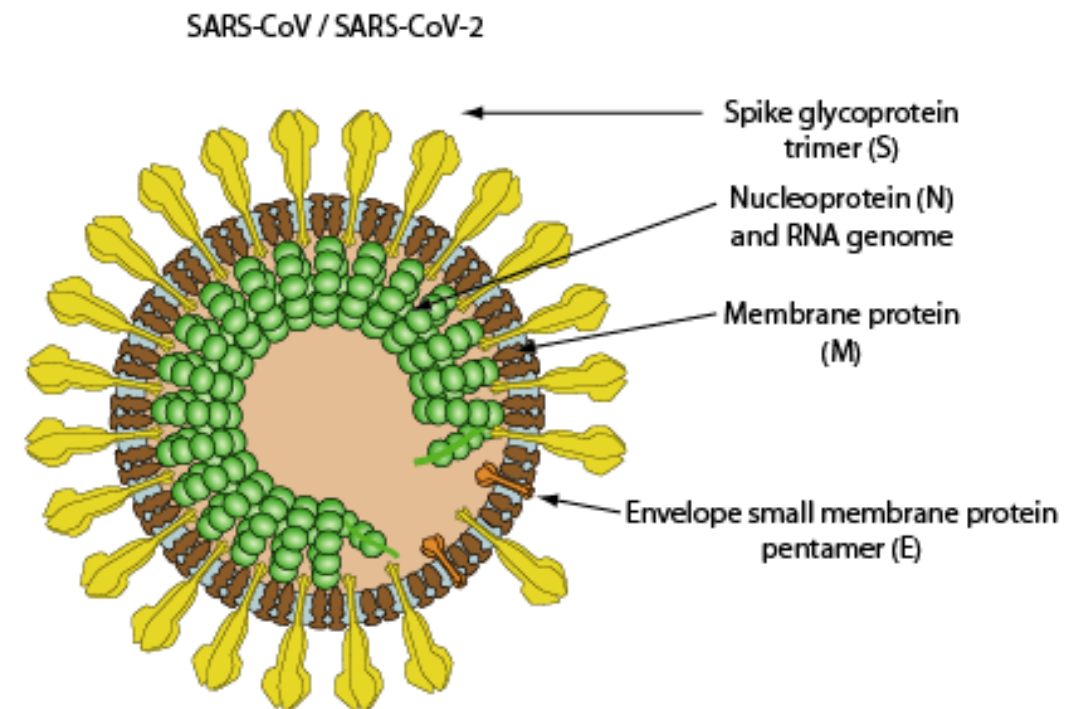
Source: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) 2009

Reproduced and adapted (2009) with permission of Dr Masato Tashiro, Director, Center for Influenza Virus Research, National Institute of Infectious Diseases (NIID), Japan.

- **Détaillez la structure du SARS-CoV-2 et son mécanisme d'entrée dans la cellule. Complétez par des schémas.**

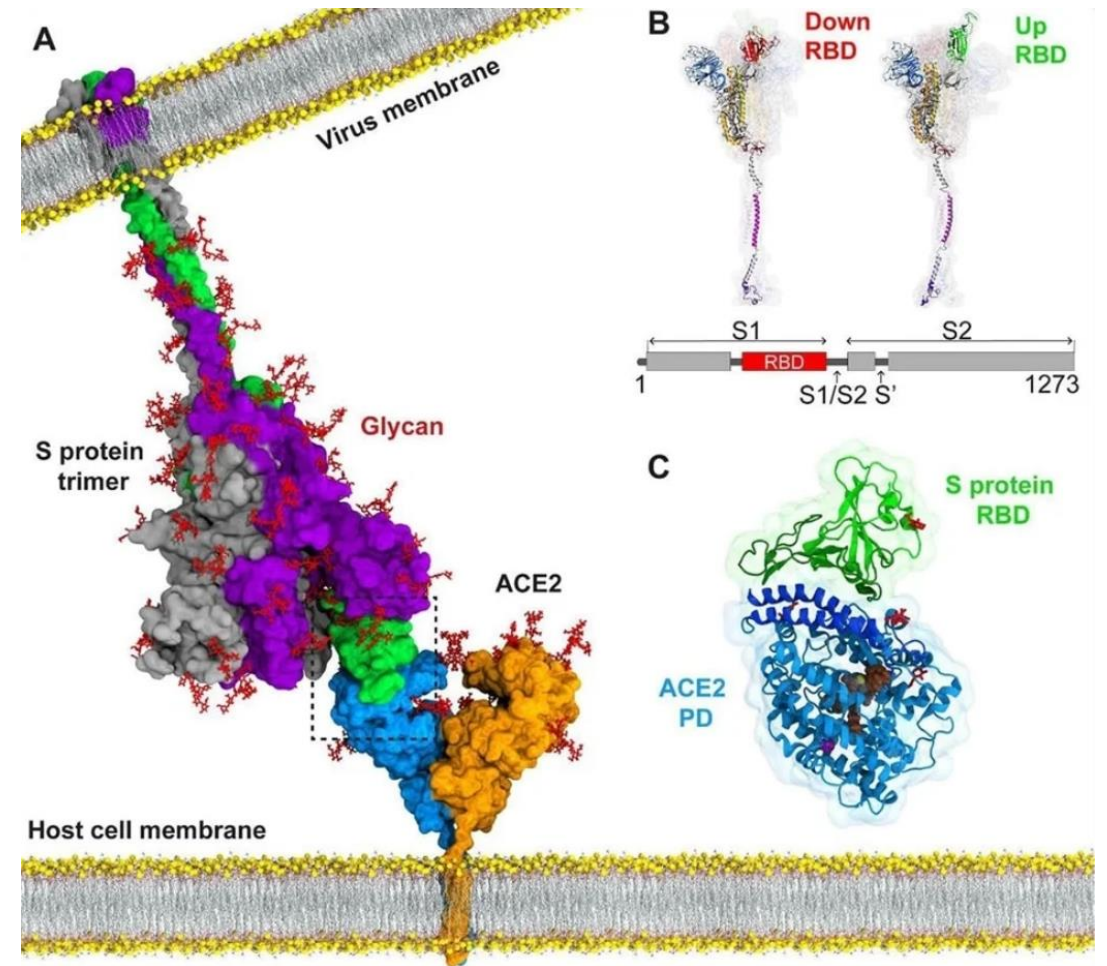
- **Détaillez la structure du SARS-CoV-2 et son mécanisme d'entrée dans la cellule. Complétez par des schémas.**

- Virus enveloppé à capsid hélicoïdale
- Génome ARN+ simple brin 30kb
- La nucléocapside est formée du génome à ARN protégé par la nucléoprotéine N. Elle est de forme hélicoïdale
- L'enveloppe contient trois sortes de protéines S M et E.
- Trois glycoprotéines S forment le spicule qui a un rôle dans la fixation du virus sur la cellule
- *E = Deuxième protéine d'enveloppe associée en pentamère (envelope small membrane protein)*
- *La protéine M est incluse dans l'enveloppe et interagit avec la nucléocapside. Interactions M-N*



- **Détaillez la structure du SARS-CoV-2 et son mécanisme d'entrée dans la cellule. Complétez par des schémas.**

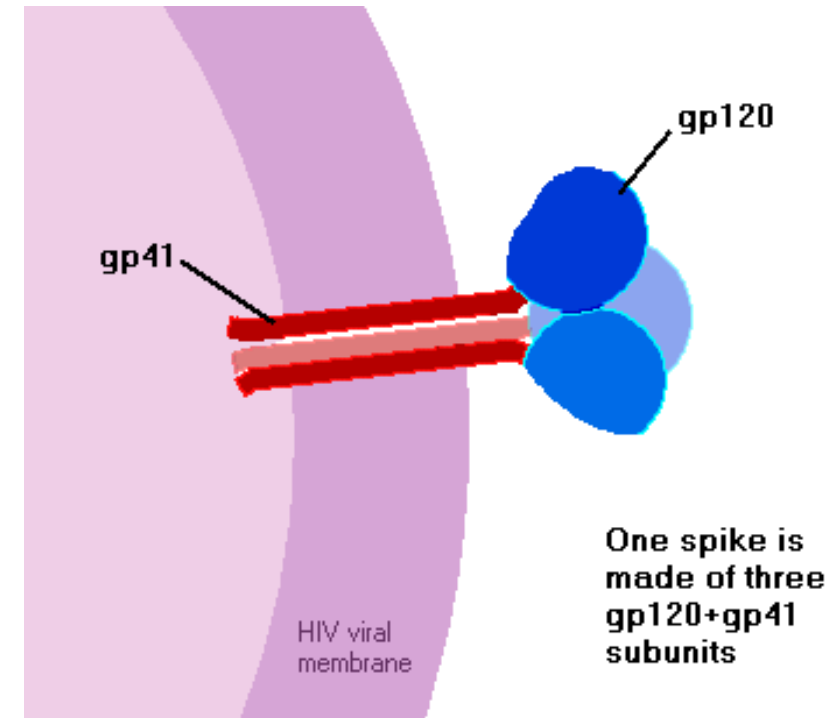
- Le virus rentre par **endocytose** après fixation de S au **récepteur ACE2**.
- La protéine TMPRSS2 (protéase transmembranaire à sérine 2) joue ensuite un rôle dans la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de l'endosome.
- TMPRSS2 clive S et l'abaissement de pH de l'endosome entraîne. La fusion de l'enveloppe du virus avec la membrane de l'endosome, ce qui permet la **libération de la nucléocapside** dans le cytoplasme.
- Le génome est ensuite **décapsidé**.



- **Comment sont organisées les glycoprotéines sur l'enveloppe du virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1). Quels sont leurs rôles respectifs ? Complétez par un schéma.**

- **Comment sont organisées les glycoprotéines sur l'enveloppe du virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1). Quels sont leurs rôles respectifs ? Complétez par un schéma.**

- Il y a deux sortes de glycoprotéines sur l'enveloppe du VIH, la gp120 et la gp41, provenant d'un précurseur commun, la gp160. Les glycoprotéines sont organisées pour former un spicule, perpendiculaire à la surface de l'enveloppe. La partie transmembranaire est constituée de trois molécules de gp41 et la partie renflée extramembranaire de trois molécules de gp120.



- **Comment sont organisées les glycoprotéines sur l'enveloppe du virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1). Quels sont leurs rôles respectifs ? Complétez par un schéma.**

- La gp120 permet la fixation du virus à son récepteur le CD4 et après changement de conformation à un co-récepteur, CXCR4 ou CCR5
- La gp41 permet la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane plasmique. Elle contient le peptide de fusion.

- **Définissez ce qu'est une infection latente. Donnez un exemple de virus responsable d'une infection latente.**

Une infection latente est une infection persistante au cours de laquelle le virus n'est pas éliminé par le système immunitaire. Le génome viral va se maintenir dans la cellule mais il n'y a pas de production de particules virales. Cela concerne les virus à ADN comme les Herpesvirus. La latence se fait dans des sites caractéristiques en fonction des virus.

Exemple le virus de la varicelle et du zona (VZV) Le virus Herpes Simplex de type 1. le cytomégalovirus, le virus Epstein-Barr....

Le virus de l'immunodéficience humaine sous forme provirale

- **A quelle famille appartient le virus de l'hépatite B ? Quelle est la particularité de la polymérase du VHB ?**

Le virus de l'Hépatite B appartient à la famille des *Hepadnaviridae*.
La polymérase du VHB possède une activité transcriptase inverse

- **Citez un virus qui se transmet par pique d'insecte.**

Le virus de la Fièvre jaune, le virus de la Dengue, le virus du Chikungunya se transmettent par pique d'insectes

- **Que signifie qu'un génome viral est de polarité positive ?**

Un génome à ARN de polarité positive peut être directement lu par les ribosomes et traduit en protéines. Il est orienté dans le même sens que l'ARNm.

- **Complétez le tableau suivant en mettant une croix dans la colonne de votre choix (OUI ou NON).** Ne répondez pas au hasard, plus d'une réponse fausse entraîne 0 à la question. En revanche, une non-réponse n'est pas comptée comme une réponse fausse

Concernant le diagnostic du SARS-CoV-2 :	Oui	Non
La recherche des anticorps se fait à partir d'un prélèvement <u>naso-pharyngé</u>		X
Le génome du virus est mis en évidence par une technique de RT-PCR	X	
Les tests antigéniques qui mettent en évidence les protéines virales sont plus rapides mais moins sensibles que le diagnostic moléculaire du génome viral	X	

Session 2

- Remplir le tableau suivant (sauf les cases noires). Attention, dans les colonnes grises (pour lesquelles des réponses vous sont proposées), toute réponse fausse sera comptée en point négatif. Ne répondez que si vous êtes sûr(e)

Virus	Nom complet du virus	Nature du génome (ADN/ARN)	structure du génome	Protéine importante dans la fixation du virus à la cellule	Compartiment cellulaire où a lieu la réplication du génome (noyau/cytoplasme)	Type de la polymérase virale (a) Transcriptase inverse, (b) ADN polymérase ADN dépendante (c) ARN pol. ARN dép. (d) ARN pol ADN dép	Présence d'une enveloppe (oui/non)
VIH-1							
HSV-1				X			
IAV	Virus de la grippe						
SARS-CoV-2	X						
VHC				X			
VHB	Virus de l'hépatite B			X			
X	Virus de la poliomyélite						

Virus	Nom complet du virus	Nature du génome (ADN/ARN)	structure du génome	Protéine importante dans la fixation du virus à la cellule	Compartiment cellulaire où a lieu la réplication du génome (noyau/cytoplasme)	Type de la polymérase virale (a) Transcriptase inverse, (b) ADN polymérase ADN dépendante (c) ARN pol. ARN dép. (d) ARN pol ADN dép	Présence d'une enveloppe (oui/non)
VIH-1	virus de l'immunodéficience humaine de type 1	ARN	ARN simple brin polarité positive diploïde	gp120	NOYAU	(a)	OUI
HSV-1	Virus Herpès Simplex de type 1	ADN	ADN double brin linéaire	X	NOYAU	(b)	OUI
IAV	Virus de la grippe	ARN	ARN simple brin segmenté linéaire polarité négative	hémagglutinine	NOYAU	(c)	OUI
SARS-CoV-2	X	ARN	ARN simple brin linéaire polarité positive	Spike	CYTOPLASME	(c)	OUI
VHC	virus de l'hépatite C	ARN	ARN simple brin linéaire polarité positive	X	CYTOPLASME	(c)	OUI
VHB	Virus de l'hépatite B	ADN	ADN circulaire partiellement double brin	X	NOYAU/CYTOPLASME	(a)	OUI
X	Virus de la poliomyélite	ARN	ARN simple brin linéaire polarité positive	VP1	CYTOPLASME	(c)	NON