

Tutorat de Microbiologie - PCEM1

Réponses aux questions des PCEM1

Avant-propos

Les questions que certains d'entre vous m'ont adressé ont permis de mettre en évidence une **erreur** dans la **correction des annales** que j'ai faite (autrement dit, vous êtes très forts !). Toutes mes excuses pour ce malencontreux incident...

ANNEE 2002/2003 : Question 17 - C, concernant les Hepadnaviridae.

→ Réponse correcte : **VRAI** : les *Hepadnaviridae* sont des virus à ADN, passant par un stade ARN. Cet ARN est encapsidé et dans la capsidé s'effectue une rétrotranscription en ADN par la polymérase trifonctionnelle (ADN polymérase, RNase, Reverse Transcriptase)

N° 1 : Questions de Mlle A-S. E (réponses données lors de la correction orale du 3 avril 2006)

Enveloppe ou virus nu? tous les virus à adn possèdent une enveloppe? la majorité des virus à arn sont des virus nus? hormis le orthomyxovirus ET LE VIH?

→ On ne peut pas faire de généralisation à ce sujet. Des virus à ARN peuvent avoir ou non une enveloppe, et de même pour les virus à ADN.

A propos du poxvirus comment l'adn une fois la capsidé détruite peut-il librement se répliquer dans le cytosol alors qu'il y a des DNase? est-ce que vous pourriez vite me ré-expliquer la répllication spécifique des poxvirus?

→ C'est une excellente question. En fait, le génome du poxvirus libéré dans le cytoplasme ne va pas rester longtemps sous sa forme initiale. Il va être transformé en forme dite concaténomérique d'un haut poids moléculaire. Je ne vais pas détailler outre mesure la répllication des poxvirus, mais il faut comprendre que cette forme (*dont je doute que Mme Gassin s'y soit étendue...*) est plus compacte et donc certainement moins sujette à la dégradation par les DNases.

A propos de l'hepadnavirus, pourquoi ne possède-t-il pas de reverse transcriptase pour repasser de l'ARNm pré-génomique à l'ADN ?

→ Si, il possède une enzyme trifonctionnelle : ADN polymérase, RNase et Reverse Transcriptase lui permettant, dans la capsidé, de retourner sous sa forme ADN. J'ai effectivement fait une **erreur dans la correction des annales** (*pitié, ne me lynchez pas !!!*)

La reverse transcriptase permet bien de passer de l'arn à l'adn et seulement ça?

→ Oui, théoriquement (mais, il existe des enzymes multifonctionnelles, comme celle qu'on vient de citer. On ne les appelle pas des reverse transcriptase (RT) cependant, bien qu'elles possèdent une activité RT). Pour ne pas vous embrouiller, oui, la RT ne permet que le passage ARN → ADN.

Pour l'adn à l'arn on parle de transcriptase?

→ Oui, car la transcription correspond au passage de l'ADN à l'ARN.

Quand on passe d'ARN à ARN pour une répllication on parle de polymérase (et non pas de transcriptase?)

→ Oui. Tout ceci représente des problèmes de terminologie. Polymérase est un terme plus général qui correspond à une synthèse quelconque.

Juste une petite précision qd on dite que un mutant un tjs un rendement plus faible que la souche sauvage cela veut bien dire que bien que le mutant devienne à un moment dominant il n'atteindra pas le degrés de reproduction de la souche sauvage?

→ Il faut bien comprendre que nous sommes infectés par une souche dite sauvage. La souche sauvage est celle dont on dit qu'elle a la meilleure *fitness* (oui, oui, c'est un terme technique de virologie !!!). C'est-à-dire que c'est la souche qui va causer la meilleure infection en quelque sorte. Ensuite, cette souche se réplique dans les cellules-cibles de l'être infecté. Il y a des erreurs dans les répliquions engendrant des mutations. Dans la quasi-totalité des cas, elles sont moins bonnes que l'original. Par contre, face à une pression de sélection (présence d'un antiviral par exemple) qui va tuer bon nombre de virus, seuls les virus mutés résistants sont sélectionnés. Ceux-ci sont effectivement moins efficaces dans l'infection, mais du point de vue du virus, il est plus rentable d'avoir une infection moins efficace (donc répliquion moins efficace...) et de survivre à l'antivirus plutôt que d'y être sensible et de se faire tuer. J'espère avoir été à peu près clair.

N° 2 : Questions de Mlle A. C.

1) Est-ce que le H5N1 a déjà acquis les gènes mutés Ha et Na le rendant létal pour l'homme?

→ En fait, le H5N1 est déjà létal pour l'homme (en Turquie, en Chine, de rares décès ont été rapportés), mais n'est pas parfaitement adapté. Le virus peut passer de l'espèce aviaire à l'espèce humaine dans des conditions bien particulières (haute concentration en virus, contacts rapprochés...). Ainsi, il ne peut pas encore se transmettre d'homme à homme. Il doit donc muter (on dira muter par cassure, pour information) chez un hôte intermédiaire comme le porc, qui a les récepteurs humain et aviaire à la surface de ses cellules, permettant la création d'un virus « mixé », qui présente le pouvoir pathogène du virus aviaire mais qui serait davantage adapté à l'homme.

2) En fait, ce sont les virus à génome segmenté qui donnent de petites protéines et ceux à génome non segmenté qui donnent les grosses polyprotéines ou ça n'a rien à voir?

→ Tout est une question de taille de la séquence d'acide nucléique. Il ne faut pas oublier également qu'il peut exister des chevauchements de cadres de lecture et qu'un génome de 2000 pb peut coder 2 ARN par exemple : 1 de 1000 pb et un autre de 1500 pb (soit au total 2500 pb dont 500 de recouvrement). Mais j'aurai tendance à penser comme toi, que les virus à génome non segmenté codent pour une polyprotéine... sans certitude. Je pense qu'il ne faut pas généraliser sur ce point.

3) Les rétrovirus font partie des virus à ARN monocaténaire non segmenté mais pourquoi leur génome est-il constitué de 2 sous-unités d'ARN Sb négatif associées à 2 molécules d'ARNt cellulaires?

→ En fait, il faut se souvenir que les ARN du VIH (que je prendrai comme exemple de *retroviridae*) sont deux molécules quasiment identiques d'**ARN POSITIF** (l'ARN est rétrotranscrit en ADN (intermédiaire comme si c'était un ARN négatif) puis transcrit en ARN positif qui sert directement à coder des protéines). Elles codent pour les mêmes choses. On ne peut donc pas dire qu'il s'agit d'un ARN segmenté. On ne peut pas dire non plus qu'il s'agit d'un acide nucléique bicaténaire dans la mesure où c'est les deux brins identiques (et non complémentaires). Il y a effectivement un ARNt à chaque extrémité génomique.

4) C'est quoi exactement un variant? En fait, je n'ai pas très bien saisis ce qu'était exactement la localisation génétique vis à vis de la souche sauvage.

→ Un variant : pas de modification génotypique connue, mais seulement phénotypique identifiée.

5) Annales 95 : l'enveloppe virale est-elle TOUJOURS d'origine virale et cellulaire?

→ Oui, effectivement, elle est toujours d'origine virale et cellulaire :

- virale : parce qu'il faut des ligands spécifiques du virus qui lui permettent d'infecter spécifiquement un type cellulaire. Le virus est reconnu comme étant un pathogène du fait de la présence d'antigènes viraux sur sa surface, qui est dans le cas des virus enveloppés, l'enveloppe.

- cellulaire : pour récupérer les différents phospholipides qui ne peuvent être synthétisés par le virus.

6) Annales 96 : La protéase qui clive la polyprotéine est-elle d'origine virale?

→ Oui, car il s'agit d'un enzyme qui catalyse un clivage spécifique du génome viral.

7) Annales 99 : L'attachement lors de l'infection cellulaire par un virus est-il réversible? Y a-t-il bien modification de la glycoprotéine de surface? Correspond-il toujours à l'attachement d'un seul récepteur cellulaire?

→ L'attachement est réversible, puis irréversible. Il ne correspond pas toujours à l'attachement d'un seul récepteur sur un seul ligand. Par exemple, la gp120 du VIH se fixe dans le récepteur CD4, ce qui entraîne une modification de conformation et la fixation de la gp41 sur le récepteur CXCR4 (vous n'avez pas à retenir la deuxième interaction, c'est un exemple). Ce sont des interactions non covalentes, donc pas de modification des récepteurs au niveau des liaisons covalentes (pas de clivage de groupement par exemples) mais les modifications conformationnelles sont possibles.

8) Annales 2000 : la diploïdie est-elle un phénomène rare chez les virus?

→ Effectivement, car ils sont haploïdes le plus souvent.

N° 3 : Questions de Mlle. M

Concernant l'hepadnavirus dans les annales vous dites qu'il n'utilise pas de reverse transcriptase pour se répliquer.....mais dans le deuxième poly de viro c'est écrit qu'il y a une ADN polymérase qui est RNAase et aussi transcriptase inverse
Pourriez vous m'expliquer?!?!

→ Merci beaucoup Mlle M. d'avoir mis en évidence une **erreur** dans les annales (je pense que vous avez compris...) Les **HEPADNAVIRIDAE ONT BESOIN D'UNE REVERSE TRANSCRIPTASE !!!** Leur enzyme a effectivement une triple fonction. Par contre, elle ne sert que dans la capsid. Il faut se souvenir que le virus de l'hépatite B est encapsidé sous forme ARN et qu'il va se transformer en ADN dans la capsid grâce à la RT.