

Questions de virologie (BH / TAB)

1. Le virus de l'hépatite B (HBV) infecte les cellules hépatiques. Après infection aiguë, le virus peut persister dans le foie. Le HBV est un virus à ADN, cubique, enveloppé.

Proposer un schéma légendé de ce virus. Indiquer la localisation possible des antigènes HBc et HBs cités dans le document ci-dessous.

LES MARQUEURS DE L'HEPATITE B

- HBV virus de l'hépatite B
- HBsAg antigène de surface du HBV (Ag Australia)
- Anti-HBs anticorps dirigé contre l'antigène de surface du HBV
- HBcAg antigène central du HBV
- Anti-HBc anticorps dirigé contre l'antigène central du HBV
- IgM anti-HBc anticorps de la classe des IgM, dirigé contre l'antigène central du HBV présent seulement pendant la phase aiguë récente de l'infection
- HBeAg antigène e (précurseur métabolique probable du HBcAg)
- Anti-HBe anticorps dirigé contre l'antigène e

2. Parvovirus B19

Le Parvovirus B19, dont la symptomatologie chez la mère (érythème et arthralgie) n'est pas une indication de diagnostic prénatal, est responsable de l'atteinte des précurseurs BFU-E. La mort fœtale *in utero* survient dans 20 % des cas d'infection. Dans les autres cas, apparaissent des séquelles : anémie et défaillance cardiaque. Le diagnostic prénatal repose soit sur l'analyse de sang fœtal révélant une anémie arégénérative et la présence de virus (microscopie électronique), soit sur une amplification de l'ADN par APC (= PCR ou « *Polymerase Chain Reaction* ») sur le liquide amniotique.

2.1. Dégager l'intérêt de la technique d'amplification en chaîne par polymérisation (PCR) dans le diagnostic viral.

2.2. Le parvovirus B19 est un virus non enveloppé, à ADN simple brin, dont la capsid est icosaédrique.

2.2.1. Indiquer la conséquence de la structure de ce virus sur son mode de transmission.

2.2.2. Par rapport à la majorité des autres virus à ADN, relever la particularité structurale de ce virus.

3. Le Virus de l'Immunodéficience Humaine est un virus à ARN, enveloppé qui fait partie de la famille des *Retroviridae*.

3.1. Expliquer pourquoi ce virus est particulièrement sensible aux agents tensioactifs comme les savons.

3.2. Indiquer les précautions à prendre pour prévenir, au laboratoire, les risques de contamination du personnel et de l'environnement lors de la manipulation du sang et du sérum.

3.3. Quelle est la caractéristique du cycle de réplication de cette famille de virus qui justifie leur nom de *Retroviridae* ? Expliquer le principe du traitement par l'AZT ou zidovudine.

4. Leucocytes et infections

- 4.1. Les virus VIH infectent certains leucocytes. Citer les différentes étapes de l'infection de ces leucocytes par les virus VIH.
- 4.2. La présence du virus VIH dans l'organisme humain favorise la survenue d'infections opportunistes. Quelle relation existe-t-il entre les deux phénomènes ?

5. Les cytomégalovirus (CMV) sont classés dans la famille *Herpesviridae*.

- 5.1. Citer deux autres virus appartenant à cette famille.
- 5.2. Ces virus possèdent une enveloppe qui provient du système des membranes nucléaires des cellules infectées : indiquer les conséquences de cette structure quant à la fragilité du virus et à son mode de transmission entre individus.
- 5.3. Une des méthodes du diagnostic des CMV consiste à les cultiver sur tapis de fibroblastes humains embryonnaires MRC5. Leur présence dans ces cellules peut être révélée soit par l'apparition d'un effet cytopathogène (ECP) caractéristique, soit par la recherche d'antigènes précoces par immuno-marquage.
- a) Définir la notion d'effet cytopathogène.
- b) Citer une technique d'immuno-marquage et préciser son intérêt.

6. Virus et cultures cellulaires

- 6.1. Le diagnostic direct d'une virose peut être réalisé par culture du virus sur des cellules vivantes. Présenter les caractéristiques des trois catégories de cultures cellulaires utilisées.
- 6.2. Présenter les principales étapes du renouvellement et de l'entretien des tapis cellulaires destinés à la culture des virus.
- 6.3. La multiplication d'un virus dans une cellule se traduit en général par un effet cytopathogène (ECP). Définir l'ECP. Préciser quelques critères utilisés pour caractériser un ECP.
- 6.4. Quels sont les principaux critères de classification des virus ?

7. Les relations virus-cellules en pathologie humaine

- 7.1. Qu'appelle-t-on cellule permissive ?
- 7.2. Qu'est-ce qu'un provirus ? Citer un exemple.

8. Risque viral

Parmi les risques de la transfusion de sang ou des greffes d'organes figure la contamination virale. Une recherche systématique est obligatoire pour les virus suivants :

Espèce	Abréviation	Famille
Virus de l'immunodéficience humaine	VIH1, VIH2	<i>Retroviridae</i>
Virus T-lymphotropes humains	HTLV-I, HTLV-II	<i>Retroviridae</i>
Virus de l'hépatite B	VHB	<i>Hepadnaviridae</i>
Virus de l'hépatite C	VHC	<i>Flaviviridae</i>
Cytomégalovirus	CMV	<i>Herpesviridae</i>
Virus d'Epstein Barr	EBV	<i>Herpesviridae</i>

8.1. Taxonomie virale et structure

La position taxonomique d'un virus (famille, genre, espèce) repose sur des critères structuraux, en particulier :

- la nature de son acide nucléique,
- l'absence ou la présence d'une enveloppe.

Indiquer (en tenant compte éventuellement de la famille à laquelle ils appartiennent) les caractéristiques correspondant à ces deux critères pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le virus de l'hépatite B (VHB).

8.2. Infection virale

Tous ces virus interviennent dans des infections chroniques :

- certains peuvent se retrouver dans un état latent avec des épisodes de récurrence (réactivation),
 - d'autres se multiplient dans l'organisme de manière durable à partir du premier contact infectant.
- a) En choisissant un virus de la famille des *Herpesviridae* (HSV, VZV, CMV, EBV), préciser les différentes étapes de l'infection d'un organisme humain par ce virus. Indiquer les facteurs favorisant les épisodes de récurrence (réactivation).
- b) Citer les évolutions cliniques possibles à la suite d'une primo-infection par le VHB.

8.3. Diagnostic viral classique

Le diagnostic viral classique repose sur la mise en évidence d'antigènes viraux et/ou d'anticorps spécifiques.

- a) Indiquer les éléments de la structure du virion correspondant respectivement à l'antigène HBc (VHB) et l'antigène HBs (VHB).
- b) La détection et le titrage des anticorps anti-VHC s'effectuent par une technique immuno-enzymatique, utilisant un antigène recombinant fixé et un conjugué enzymatique qui est une antiglobuline humaine marquée à la peroxydase. Exposer le principe des différentes étapes de cette technique en l'illustrant à l'aide de schémas.

9. L'herpès

9.1. Préciser les localisations possibles de cette infection.

9.2. Présenter une méthode de mise en évidence du virus.

10. Certaines infections respiratoires peuvent être dues à des adénovirus. Ce sont des virus à ADN, nus, à symétrie cubique et à pouvoir hémagglutinant.

10.1. Donner la définition d'un virus.

10.2. Quels sont les critères de classification des virus ?

11. Rétrovirus

11.1. Quel est la nature du génome présent dans le virion ?

11.2. Présenter les principales étapes de leur cycle de multiplication.