

Exercices\_24.05.2024 :

Q1 : Qu'est-ce qui détermine l'infectivité cellulaire d'un virus VIH par rapport à celle du SARS-CoV-2 ?

Réponse : La spécificité des cellules de notre corps qui peuvent être infectées par le VIH et le SARS-CoV-2 est donnée par l'interaction spécifique des protéines de la pointe et des récepteurs correspondants exprimés par les cellules cibles.

Q2 : Quelles sont les cellules principalement infectées par le VIH et par le SARS-CoV-2 ?

Réponse : Le VIH infecte principalement les cellules T CD4, tandis que le SARS-CoV-2 infecte principalement les cellules des voies respiratoires, telles que les cellules de l'épithélium alvéolaire.

Q3 : Quelles sont les réponses correctes ? Lorsqu'un virus infect des cellules humaines, les toutes premières réactions immunitaires sont ?

- a) l'activation des cellules NK
- b) la sécrétion de IFN $\gamma$
- c) l'activation de RIG-I
- d) l'activation du cGAS
- e) l'activation des macrophages

Q4: La liste d'affirmations ci-dessous concerne la voie cGAS STING. Veuillez choisir dans la liste (a-e) ci-dessous celle qui est fausse.

- a) Le récepteur cGAS reconnaît l'ADN double brin dans le cytoplasme.
- b) L'association de TBK1 à STING nécessite un domaine SH2, qui se lie à une tyrosine phosphorylée.
- c) La phosphorylation de STING par TBK1 crée un site de liaison pour IRF3.
- d) La phosphorylation d'IRF3 par TBK1 l'active et favorise sa relocalisation dans le noyau.
- e) STING se lie au second messenger cGAMP, ce qui entraîne sa relocalisation du RE au Golgi.

Q5 : Lors d'une infection virale, quelles cellules produisent de l'interféron de type I et lesquelles produisent de l'interféron de type II ?

Réponse : La plupart des cellules peuvent produire de l'interféron de type 1 (à l'exception des érythrocytes), tandis que seuls les lymphocytes T CD4+, CD8+ et les cellules NK peuvent produire de l'IFN de type II (IFN- $\gamma$ ).

Q6 : Quel type de cellules immunitaires est activé par les IFN de type I ?

Réponse : Les macrophages, les cellules NK, les DC classiques, les DC plasmacytoïdes, les cellules T CD4, les cellules T CD8 et les cellules B.

Q7 : Quels types de programmes d'expression génétique sont activés par les interférons de type I ? Citez quelques exemples.

Réponse : Les IFN de type I activent les gènes sensibles à l'interféron (ISG) par l'activation de la voie JAK1/STAT1. Les ISG sont une multitude de gènes codant pour des protéines qui tentent d'interférer avec la propagation virale.

Exemples :

- IFITM (interferon induced transmembrane proteins) empêche l'entrée de certains virus dans la cellule.
- Les protéines Mx inhibent la transcription des gènes viraux et la réplication virale.
- Activation de la RNaseL, par l'intermédiaire de la 2',5'-oligoadénylate synthétase. RNaseL dégrade l'ARN viral
- Protéine kinase R : phosphoryle eIF2α, inhibe la traduction de l'ARNm viral et active la voie Caspase conduisant à l'apoptose.
- Tetherin, inhibe la libération de nouveaux virus pour les cellules infectées.

Q8 : Citez trois mécanismes par lesquels les cellules T peuvent tuer les cellules infectées par un virus.

Réponse :

- Perforine et Granzyme B
- Sécrétion de TNFα et activation de la mort cellulaire médiée par le TNFR
- Expression du ligand FAS et interaction avec les récepteurs FAS

Q9 : Comment les anticorps contribuent-ils à la neutralisation des virus (virus libres et cellules infectées) ?

Réponse :

## Antiviral Effects of Antibody

Target	Agent	Mechanism
Free virus	Antibody alone	Blocks binding to cell Blocks entry into cell Blocks uncoating of virus
	Antibody + complement	Damage to virus envelope Blockade of virus receptor
Virus-infected cells	Antibody + complement	Damage of infected cell Opsonization of coated virus or infected cells for phagocytosis
	Antibody bound to infected cells	ADCVI by NK cells, macrophage and neutrophils

ADCVI, Antibody-dependent cell-mediated virus inhibition.

Q10 : L'une des raisons pour lesquelles nous tombons toujours malades malgré notre excellent système immunitaire est que les virus ont développé des stratégies pour éviter ou contrecarrer notre système immunitaire.

Pouvez-vous citer trois stratégies ? (exemples)

Réponse :

- Mutation des gènes codant pour les protéines de pointe
- Sécrétion d'homologues du récepteur de l'interféron de type I, capables de se lier à l'IFN a/b.
- Sécrétion de mimiques de l'IL10 : régulation à la baisse de la production de cytokines Th1, telles que IFN $\gamma$
- Sécrètent des mimiques du récepteur Fc : se lient à l'IgG et inhibent les mécanismes effecteurs dépendant du Fc.
- Expriment des homologues du CMH de classe I, inhibent la reconnaissance des cellules infectées par les NK.

Q11 : Quand une réaction immunitaire peut-elle devenir pathogène ?

Réponse :

- Auto-immunité : lorsque les auto-antigènes sont reconnus comme étrangers, perte de tolérance immunologique.
- Perte de cellules T régulatrices
- Production d'une tempête de cytokines parce que l'immunité innée n'a pas pu gérer assez rapidement une infection virale (SRAS-CoV-2).

Q12 : Quelle observation et quelle conclusion correcte ont incité Edward Jenner à inoculer la variole à James Phipps, âgé de 8 ans ?

Réponse : Les laitières qui étaient en contact avec des vaches atteintes de variole n'ont jamais été malades de la variole. Elles ont été infectées par le virus de la variole, qui

a provoqué des symptômes bénins de la maladie, et ont ainsi activé leur système immunitaire qui les a protégées contre l'infection par la variole.

Q13 : Louis Pasteur a découvert le processus d'atténuation bactérienne.

Explique ce que cela signifie et quelles sont les conséquences pour le développement des vaccins.

Answer: Pasteur a commencé à étudier le choléra du poulet en 1877 et, l'année suivante, il a réussi à cultiver l'organisme responsable, *Pasteurella multocida*. En 1879, Pasteur découvre par hasard que les cultures de cette bactérie perdent progressivement leur virulence avec le temps. Avant de partir en vacances, Pasteur avait chargé un assistant d'injecter le dernier lot de poulets avec des cultures fraîches de *P. multocida*. L'assistant a cependant oublié de le faire et est parti lui-même en vacances. À son retour, l'assistant de Pasteur a inoculé les poulets avec les cultures, qui à ce moment-là avaient été laissées au laboratoire pendant un mois, dans un récipient bouché uniquement avec un tampon de coton. Les poulets inoculés ont développé des symptômes bénins mais se sont complètement rétablis. Il a injecté aux poulets rétablis des bactéries du choléra fraîchement cultivées. Les oiseaux sont restés en bonne santé, et Pasteur a estimé que l'exposition à l'oxygène avait causé la perte de virulence.






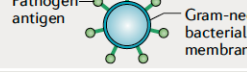
Q14 : Pourquoi les glycolipides bactériens sont-ils de bons adjuvants mais provoquent-ils rarement une réponse de mémoire ?

Reponse: Les glucides bactériens se lient aux récepteurs de type Toll et les récepteurs de type lectine. L'activation de ces récepteurs, qu'on connaît également sous le nom de récepteurs de reconnaissance des agents pathogènes, stimulent la formation de cytokines appropriées par APC.

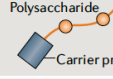
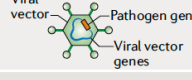

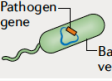
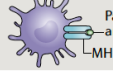
Les antigènes polysaccharidiques ne sont pas traités pour être présentés aux cellules TH, ils n'induisent donc pas de changement de classe, de maturation d'affinité ou de génération de cellules T mémoires.

Q15 : Quels types de vaccins ont été utilisés jusqu'à présent avec succès contre les agents pathogènes ?

Réponse :

Type of vaccine		Licensed vaccines using this technology	First introduced
Live attenuated (weakened or inactivated)		Measles, mumps, rubella, yellow fever, influenza, oral polio, typhoid, Japanese encephalitis, rotavirus, BCG, varicella zoster	1798 (smallpox)
Killed whole organism		Whole-cell pertussis, polio, influenza, Japanese encephalitis, hepatitis A, rabies	1896 (typhoid)
Toxoid		Diphtheria, tetanus	1923 (diphtheria)
Subunit (purified protein, recombinant protein, polysaccharide, peptide)		Pertussis, influenza, hepatitis B, meningococcal, pneumococcal, typhoid, hepatitis A	1970 (anthrax)
Virus-like particle		Human papillomavirus	1986 (hepatitis B)
Outer membrane vesicle		Group B meningococcal	1987 (group B meningococcal)

Représentation schématique de différents types de vaccins contre les agents pathogènes

Protein-polysaccharide conjugate		<i>Haemophilus influenzae</i> type B, pneumococcal, meningococcal, typhoid	1987 ( <i>H. influenzae</i> type b)
Viral vectored		Ebola	2019 (Ebola)
Nucleic acid vaccine		SARS-CoV-2	2020 (SARS-CoV-2)
Bacterial vectored		Experimental	–
Antigen-presenting cell		Experimental	–