

CONCOURS GÉNÉRAL DES LYCÉES

SESSION DE 2007

SCIENCES DE LA VIE ET DE LA TERRE

(Classe terminale S)

DURÉE : 6 heures

Grippe aviaire et Chikungunya sont deux maladies virales qui ont récemment fait parler d'elles. Elles sont décrites en pages 2 et 3 (ces deux pages n'ont pas à être étudiées en tant que telles).

SUJET

Partie I (sur la grippe)

Vous analyserez par écrit, dans l'ordre, les documents et résultats expérimentaux de la partie 1, relatifs à la grippe et vous rédigerez une synthèse, d'une page maximum, faisant le point sur :

- les mécanismes d'apparition d'une pandémie de grippe ;
- les risques actuels d'émergence d'une telle pandémie ;
- les moyens de lutte.

Partie II (sur le Chikungunya)

Vous répondrez, à l'aide des documents relatifs au Chikungunya, sous forme d'un court texte (une dizaine de lignes) à chaque question ci-dessous :

1. A l'aide des documents de la partie A, indiquez quelles sont les caractéristiques de la propagation du virus Chikungunya.
2. A l'aide des documents de la partie B, indiquez quelles sont les caractéristiques du virus Chikungunya et les conséquences liées à son inoculation chez l'Homme.
3. A l'aide des documents de la partie C, indiquez l'origine et l'évolution du Chikungunya à La Réunion.
4. A l'aide des documents de la partie D, indiquez quels sont les moyens de lutte contre le Chikungunya.

En conclusion

En utilisant les connaissances acquises sur la grippe et le chikungunya, vous réaliserez une comparaison synthétique des différents aspects abordés :

- structure d'un virus grippal pandémique et du virus du chikungunya
- origine des deux virus
- propagation des deux virus
- moyens de lutte contre les deux virus

NB : Cette comparaison synthétique ne sera pas rédigée, mais présentée en une page, sous la forme d'un schéma ou d'un tableau.

Introduction de la partie I : La grippe

La grippe est une maladie infectieuse banale. Un à deux jours après la contamination par le virus grippal, les symptômes classiques de la grippe apparaissent : le malade tousse, a le nez qui coule, ressent une forte fièvre, des douleurs et une intense fatigue...

Le virus de la grippe (figure 1) est une particule en général sphérique, de 100 nm de diamètre environ. Il est délimité par une enveloppe de même structure qu'une membrane plasmique et par une matrice protéique sous-jacente. Il renferme un matériel génétique constitué de huit molécules d'ARN différentes associées à des nucléoprotéines.

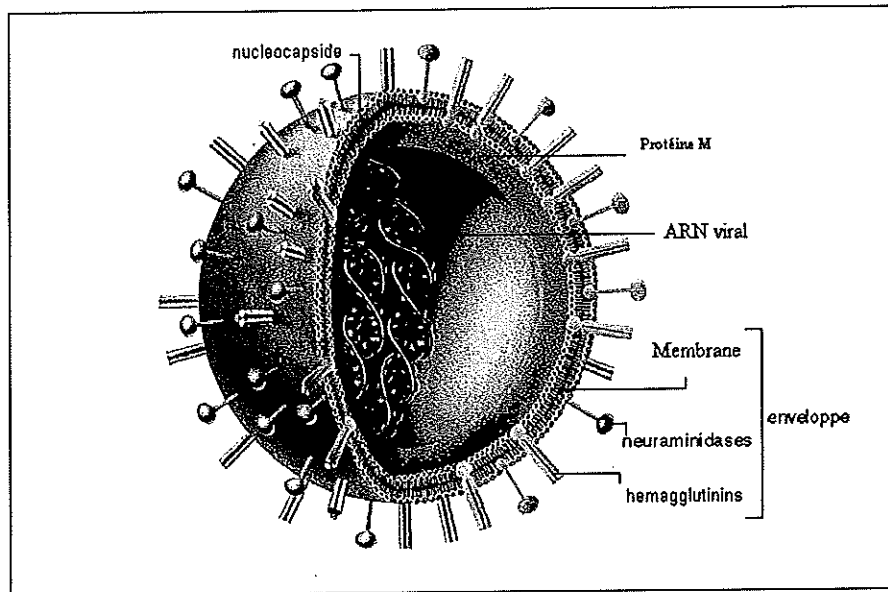


Figure 1 : Un virus grippal (Google image)

L'enveloppe virale est hérissée de spicules correspondant à deux glycoprotéines aux rôles essentiels pour le cycle viral : une hémagglutinine (notée H ou HA) et une neuraminidase (notée N ou NA) :

- l'hémagglutinine permet la reconnaissance des cellules cibles en se liant spécifiquement à une molécule glucidique, l'acide sialique, à la surface cellulaire. Cette reconnaissance initie le cycle viral (figure 2).
- La neuraminidase est une enzyme capable d'hydrolyser les liaisons reliant l'acide sialique aux membranes cellulaires à la fin du cycle viral, après le bourgeonnement de nouveaux virus.

Par ailleurs, les virologues classent les virus de la grippe en deux principales catégories A et B selon les particularités des protéines HA et NA. En effet, celles-ci, même si leur structure tridimensionnelle est assez constante, présentent des particularités de séquence selon les virus :

- ainsi chez les virus de type A, on a identifié 16 hémagglutinines (HA 1 à HA 16) et 9 neuraminidases (NA 1 à NA 9). Selon les combinaisons de ces deux molécules, on nomme les virus grippaux H1N1, H1N2... Les virus de type A peuvent infecter l'homme, les oiseaux mais aussi les porcs, chevaux...
- les virus de type B forment un groupe plus homogène et n'infectent que l'espèce humaine.

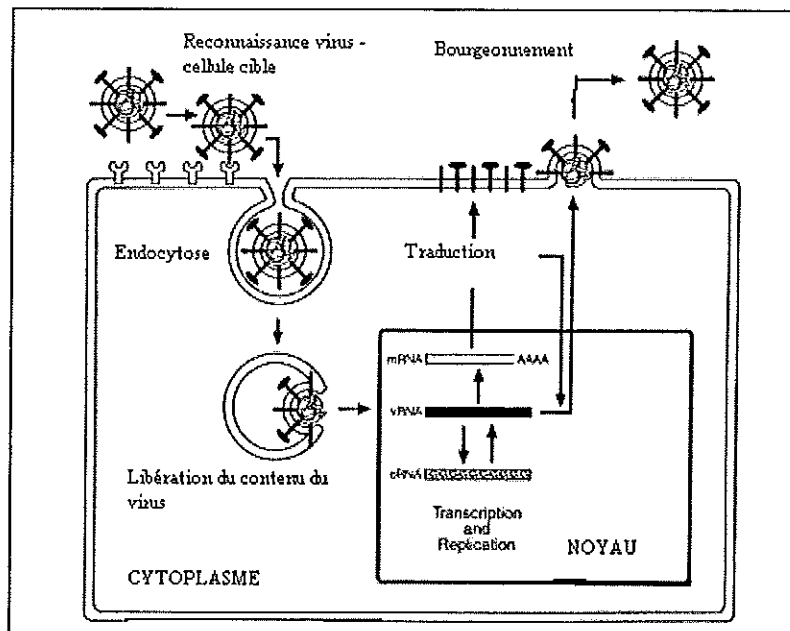


Figure 2 : Cycle simplifié du virus de la grippe (Google image)

Après la liaison spécifique du virus sur une cellule cible, le virus pénètre dans la cellule par endocytose ; l'enveloppe virale fusionne alors avec la membrane de la vésicule d'endocytose ce qui libère le contenu du virus dans la cellule. Les ARN viraux pénètrent dans le noyau et commandent la réplication du génome viral et la synthèse de nouvelles protéines virales. Enfin de nouveaux virus s'assemblent sous la membrane plasmique de la cellule parasitée ; après bourgeonnement de cette membrane, de nouvelles particules virales sont libérées dans le milieu.

Introduction de la partie II: Le Chikungunya

Le virus Chikungunya est un virus isolé pour la première fois en 1953 et transmis par des moustiques *Aedes*, responsable d'une maladie aiguë spécifiquement tropicale, peu commune et peu répandue. Une épidémie sans précédent de Chikungunya s'est déroulée en 2005-2006 sur l'île de La Réunion. *Aedes albopictus* présent sur l'île de longue date, est le vecteur de ce virus. Il a déjà été identifié comme vecteur des épidémies de dengue de type 2 en 1977-1978 (200 000 cas) et de dengue de type 1 en 2004 (300 cas).

L'épidémie de Chikungunya a surpris par son émergence inattendue, son ampleur et la survenue de formes cliniques rarement ou jamais décrites auparavant. Il s'agit de la première intrusion du virus Chikungunya dans l'île qui jouit d'un climat subtropical, mais aussi d'un environnement sanitaire et de développement de type occidental et dont la population s'avérait non immunisée. C'est la première fois qu'une épidémie de Chikungunya est décrite dans cette région du monde.

D'après G. Pialoux, B.-A. Gaüzère et M. Strobel. Médecine et maladies infectieuses. Elsevier, 2006.

NB : Le terme « Chikungunya » qui désigne indistinctement le virus et la maladie, fait référence à des arthralgies (douleurs articulaires) particulières : il signifie en effet « marcher courbé » en Souahéli.

Les signes cliniques de la maladie sont des douleurs articulaires, des lésions cutanées, des douleurs musculaires et des maux de tête.

Partie I : La grippe

Partie A : Les pandémies de grippe du XX^{ème} siècle et leurs origines

A1 :

La grippe est une maladie infectieuse courante. Elle provoque des **épidémies annuelles** et locales, par exemple chaque hiver dans l'hémisphère nord, et ponctuellement des **pandémies dévastatrices**.

Document 1

Nom	Année	Coût humain mondial	Souche virale	Origine du virus
Grippe espagnole	1918	40 millions de morts au moins	H1N1	Virus aviaire ?
Grippe asiatique	1957	4 millions de morts	H2N2	Virus réassorti humain et aviaire (3 gènes sont d'origine aviaire)
Grippe de Hong Kong	1968	2 millions de morts	H3N2	Virus réassorti humain et aviaire (2 gènes sont d'origine aviaire)

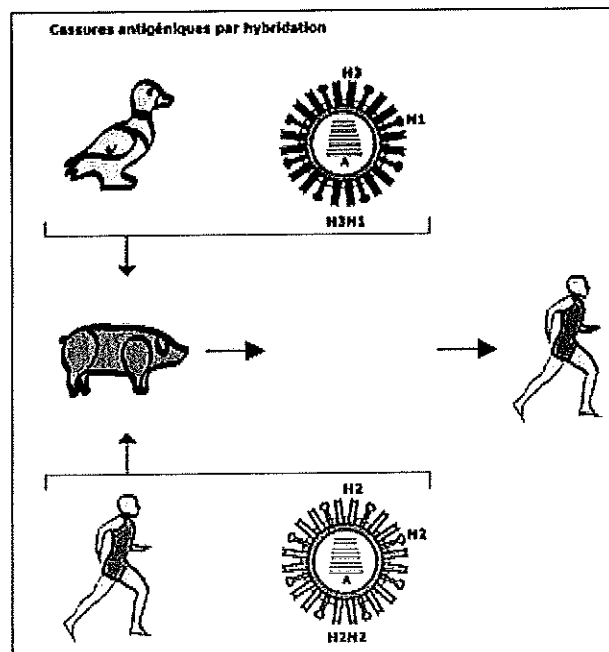
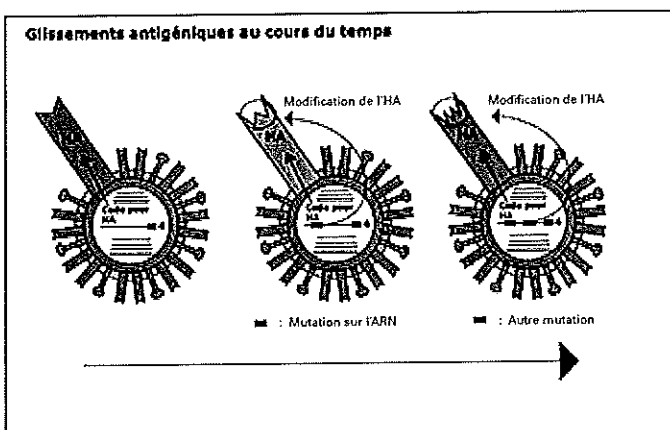
Dans le cas des pandémies de grippe, la majorité des sujets atteints et décédés est jeune (âge inférieur à 65 ans) et en bonne santé contrairement aux victimes des épidémies hivernales ; dans ce dernier cas, 80 à 90% des sujets décédés ont plus de 65 ans.

A2 :

Les virus grippaux sont des virus variables. De nouvelles souches virales peuvent apparaître selon deux mécanismes fondamentaux :

- Les virus de types A et B peuvent évoluer par « glissement antigénique » c'est-à-dire par modifications progressives de la séquence en acides aminés de leurs protéines antigéniques, résultant de mutations des gènes codant ces protéines.
- Les virus de type A, seuls, évoluent aussi par de brutales « cassures antigéniques » par exemple lorsque deux souches virales différentes infectent une même cellule hôte : les différents gènes viraux peuvent alors se réassortir.

Document 2(Google image)

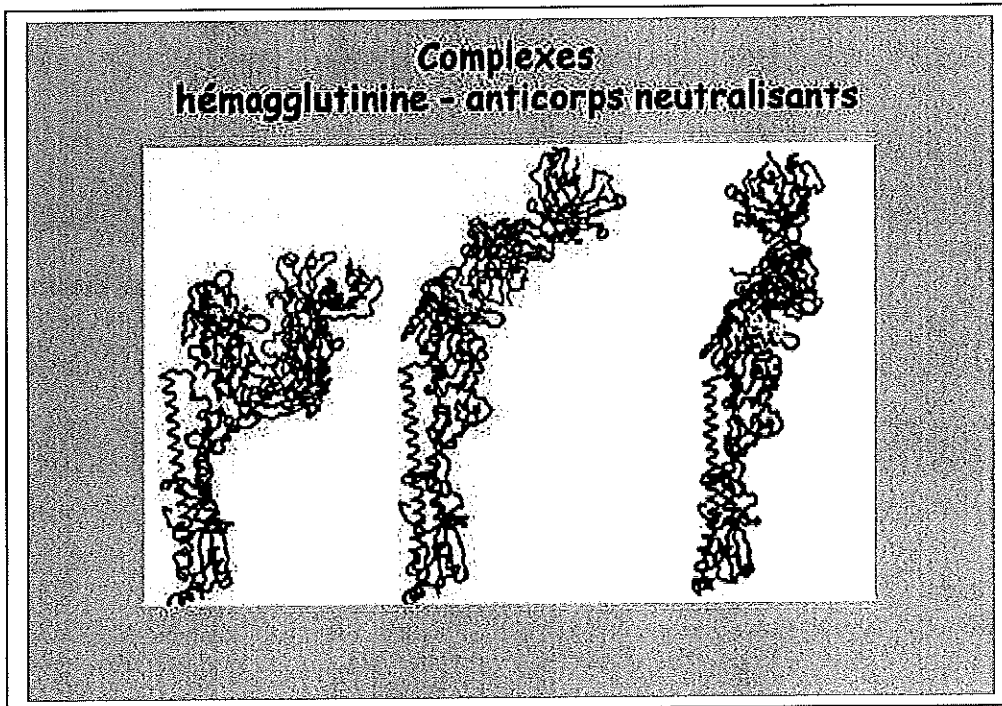


A3 :

L'hémagglutinine (HA) du virus grippal, protéine majoritaire de son enveloppe, a un rôle clé dans l'infection virale mais aussi dans la réaction immunitaire de l'hôte. L'hémagglutinine est constituée de trois sous-unités de 550 acides aminés chacune ; chaque monomère HA possède deux chaînes peptidiques associées : HA1 et HA2 et résultant d'un clivage protéolytique post-traductionnel. Grâce à l'obtention de cristaux, sa structure tridimensionnelle a été déterminée par diffraction aux rayons X.

Document 3 (Google image)

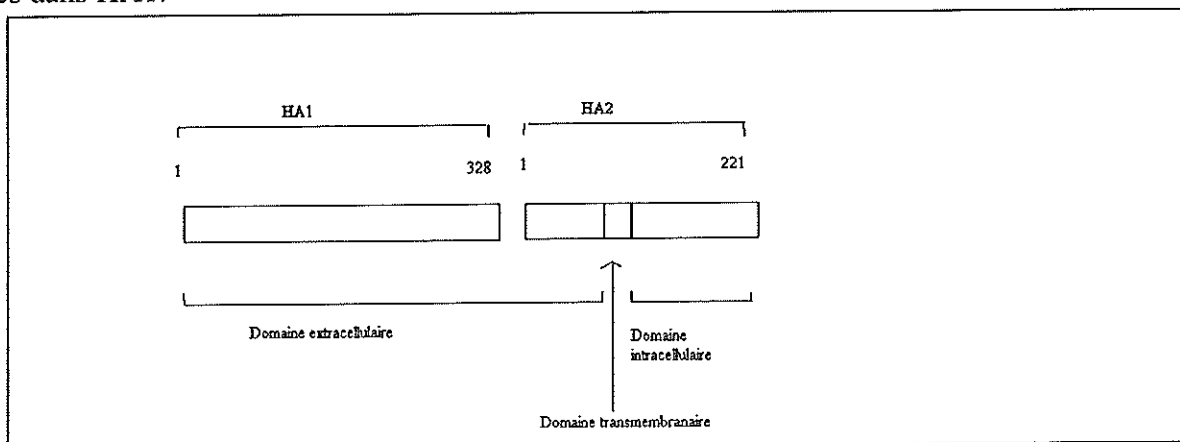
Structure tridimensionnelle d'une seule sous-unité de l'hémagglutinine liée à son récepteur cellulaire, l'acide sialique et en interaction avec un anticorps de l'organisme parasité. Trois modalités de reconnaissance sont présentées.



En bleu : HA1
En rouge : HA2
En jaune : acide sialique
En vert : différents anticorps neutralisants

Document 4

Structure linéaire d'une sous-unité HA de l'hémagglutinine virale. 5 sites antigéniques ont été localisés dans HA1.

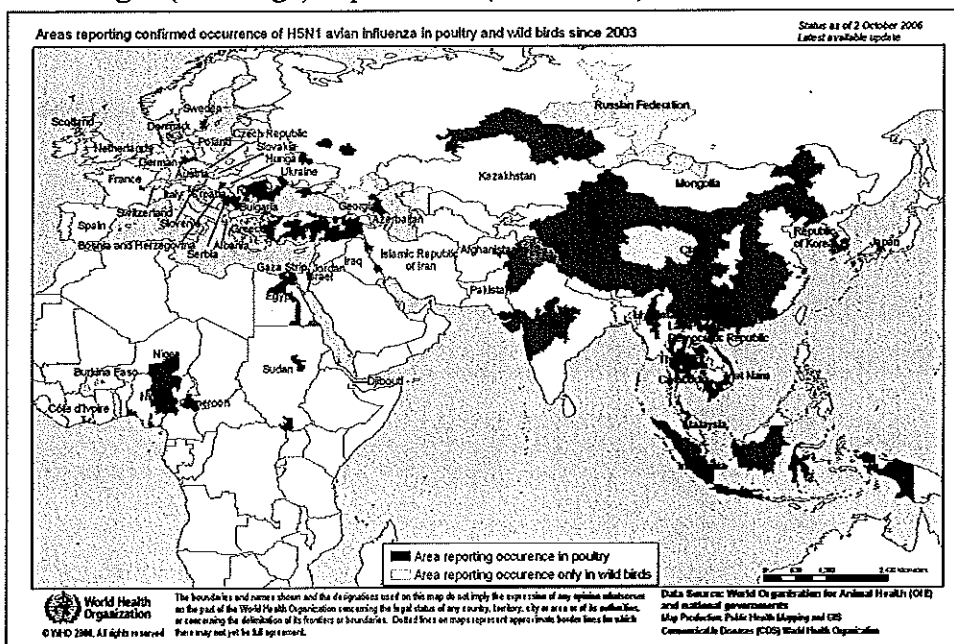


Les hémagglutinines de différents virus de Hong Kong isolés durant les épidémies hivernales entre 1968 et 1977 ont été étudiées ; elles présentent des acides aminés mutés presque tous localisés sur HA1 au niveau des différents sites antigéniques.

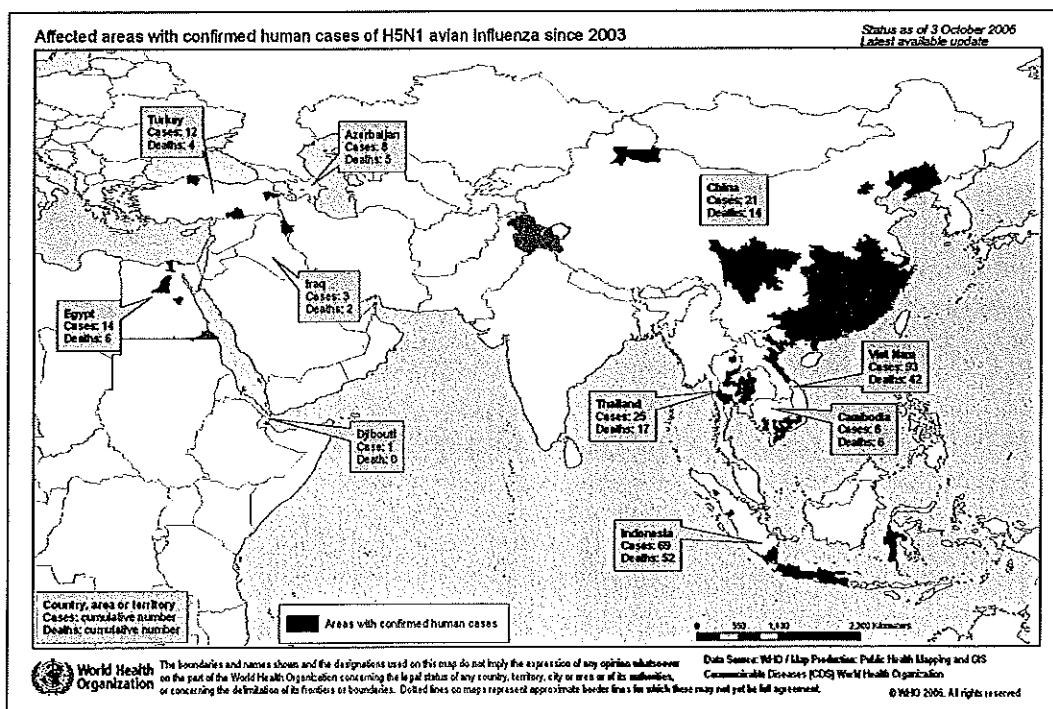
Partie B : Les risques d'une pandémie causée par le virus aviaire H5N1

B1 :

Localisation des cas confirmés de grippe aviaire due au virus H5N1 chez les volailles (en rouge) et oiseaux sauvages (en orange) depuis 2003 (OMS 2006).



Localisation des cas confirmés de grippe aviaire due au virus H5N1 chez l'homme depuis 2003 (OMS 2006).



Par ailleurs, en 2005, de nombreux chats, tigres et chiens ont été aussi infectés par le virus aviaire H5N1.

Cases = nombre de cas.

Deaths = nombre de morts.

B2 : Virulence et tropisme cellulaire des virus de la grippe aviaire (D'après Kawaoka, Journal of virology, mai 1994)

Pour être fonctionnelle, l'hémagglutinine HA (notée aussi HA0) doit être clivée post-traductionnellement par une protéase cellulaire en deux parties HA1 et HA2. Ainsi clivée, l'hémagglutinine permet, après reconnaissance cellulaire, la libération et réplication des virus dans la cellule cible.

Par une méthode de génétique inverse, des chercheurs ont élaboré in vitro des virus grippaux modifiés comportant le gène codant pour HA de leur choix. Les virus modifiés sont par ailleurs strictement identiques.

Document 5

Des poulets ont été inoculés par voies nasale et orale avec chacun des virus modifiés, et observés pendant dix jours.

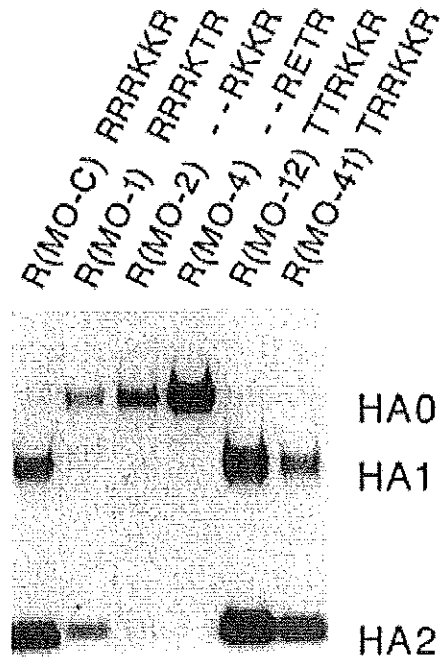
Les séquences en acides aminés du site de clivage de HA sont indiquées pour chaque virus. Le code des acides aminés à une lettre est utilisé (R = arginine, K = lysine, G = glycine, T = tyrosine, P = proline, E = acide aspartique, Q = asparagine) ; les tirets représentent une délétion d'acide aminé. La barre / représente le point de clivage entre HA1 et HA2.

La présence du virus est recherchée dans les organes des poulets infectés.

Virus modifié	Séquence du site de clivage de HA HA1 / HA2	Virulence chez le poulet % malades / % de morts	Tropisme cellulaire : présence du virus dans différents organes					
			cerveau	poumon	coeur	foie	rein	intestin
R(MO-C)	PQRRRKKR / G	55/36	++	++	++	++	++	++
R(MO-1)	PQRRRKTR / G	30/20	-	+	-	-	-	+
R(MO-2)	PQ—RKKR / G	0/0	-	+	-	-	-	-
R(MO-4)	PQ—RETR / G	0/0	-	-	-	-	-	-
R(MO-12)	PQTTRKKR / G	90/40	++	++	++	++	++	++
R(MO-41)	PQTRRKKR / G	100/73	++	++	++	++	++	++

Document 6

Des cultures de cellules de poulet sont inoculées avec chaque virus. Les protéines HA sont isolées et séparées par électrophorèse selon leur masse moléculaire.



B3 : Propagation interspécifique des virus grippaux

Tous les virus grippaux de type A reconnaissent leurs cellules cibles par liaison spécifique avec un acide sialique terminant une petite chaîne glucidique liée à la surface cellulaire. L'acide sialique peut être lié à cette chaîne glucidique par deux liaisons aux propriétés différentes : liaison dite alpha 2, 3 ou liaison alpha 2, 6 .

Document 7

(D'après Kawaoka, Journal of virology, septembre 1998)

Des hématies portant à leur surface des acides sialiques soit de type alpha 2,3 soit de type alpha 2,6 (grâce à un traitement enzymatique approprié) sont incubées in vitro en présence de virus grippaux de diverses origines. On note si une agglomération des hématies (hémagglutination) en présence des virus se produit (+) ou non (-).

Virus grippaux H1N1	Hémagglutination avec des hématies contenant	
	Acide sialique alpha 2,3	Acide sialique alpha 2,6
Virus humains :		
A/Chile/83	-	+
A/Taiwan/86	-	+
A/Singapore/86	-	+
Virus aviaires :		
A/Duck/Alberta/76	+	-
A/Duck/Bavaria/77	+	-
A/Mallard/ Tennessee/85	+	-

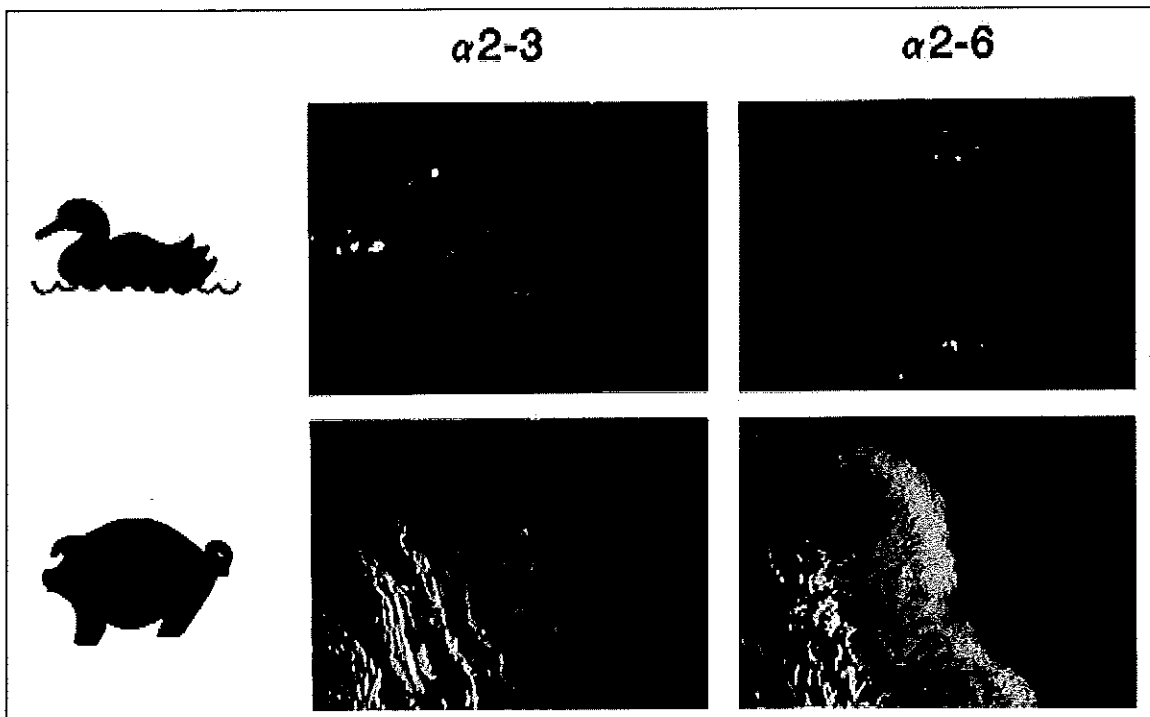
Document 8
(D'après Kawaoka, *Journal of virology*, septembre 1998)

Les lectines sont des protéines capables de reconnaître spécifiquement différents glucides. On peut leur associer une molécule fluorescente.

Des coupes d'intestin de canard et de trachée de porc ont été incubées en présence de deux lectines :

- lectine M. amurensis spécifique de l'acide sialique alpha 2,3 et couplée avec de la fluorescéine (fluorescence verte)
- lectine S. nigra spécifique de l'acide sialique alpha 2,6 et couplée avec de la rhodamine (fluorescence rouge)

Ces coupes sont préparées et observées au microscope à fluorescence.



B4 : Propagation interhumaine du virus H5N1

Lors d'une grippe hivernale banale chez l'Homme, le virus se multiplie essentiellement dans les voies respiratoires. Ainsi, on compte des millions de particules virales par ml de sécrétion nasale.

Lors d'un éternuement ou d'une toux, de nombreuses microgouttelettes, très riches en particules virales sont expulsées dans l'air environnant. Inhalées par un sujet sain, ces microgouttelettes se déposent, pour la plupart, étant donnée leur taille, sur les épithéliums des voies respiratoires supérieures (nez, sinus, bronches).

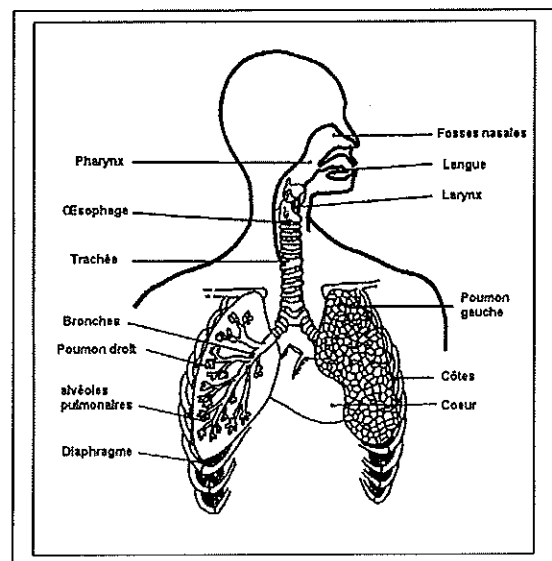


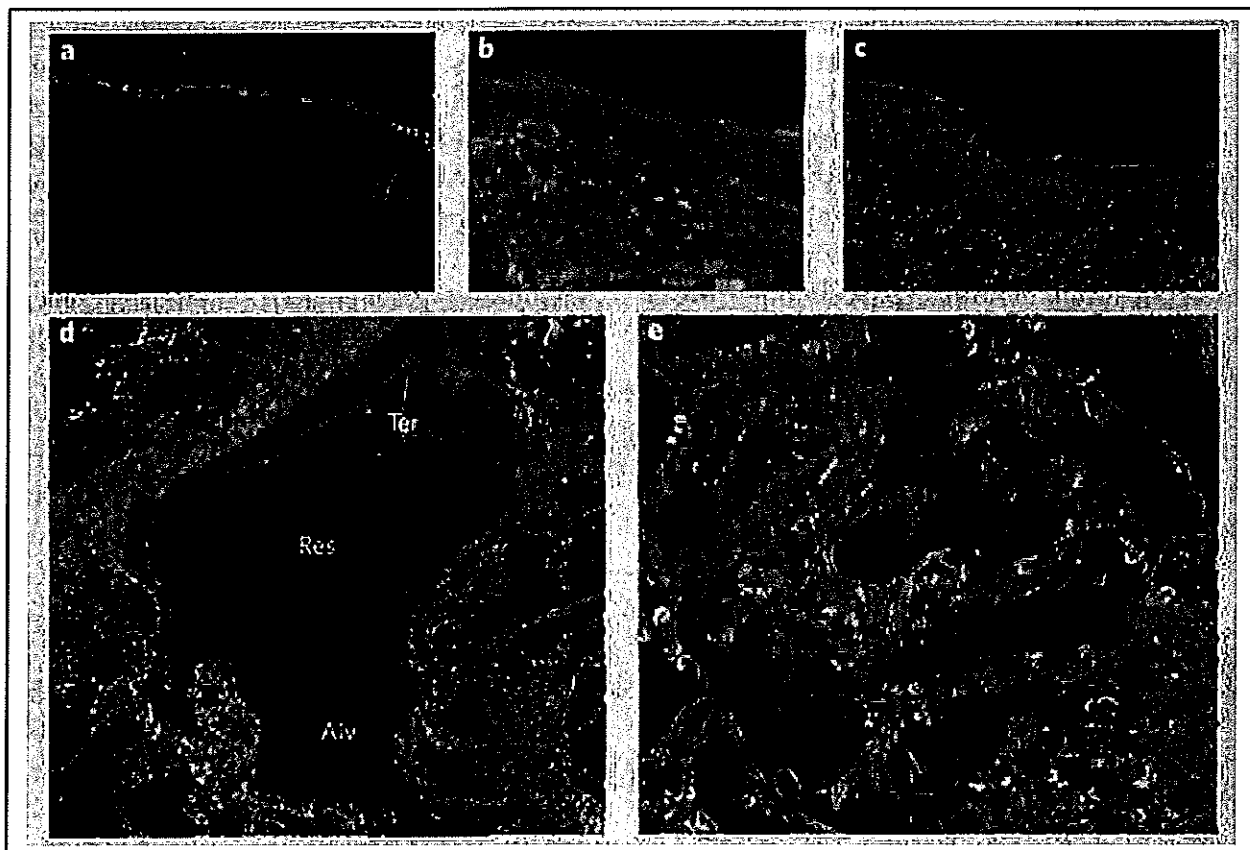
Schéma des voies respiratoires humaines.

Document 9
(D'après Kawaoka, *Nature*, mars 2006)

Des tissus provenant des différents niveaux de l'appareil respiratoire humain ont été prélevés et incubés en présence de deux lectines spécifiques de l'acide sialique alpha 2,3 ou 2,6 :

- lectine *S. nigra* spécifique de l'acide sialique alpha 2,6 et couplée à la fluorescéine (fluorescence verte)
- lectine *M. amurensis* spécifique de l'acide sialique alpha 2,3 et couplée à la rhodamine (fluorescence rouge)

Les cellules ont été aussi marquées au DAPI : leur noyau apparaît bleu ou violet.



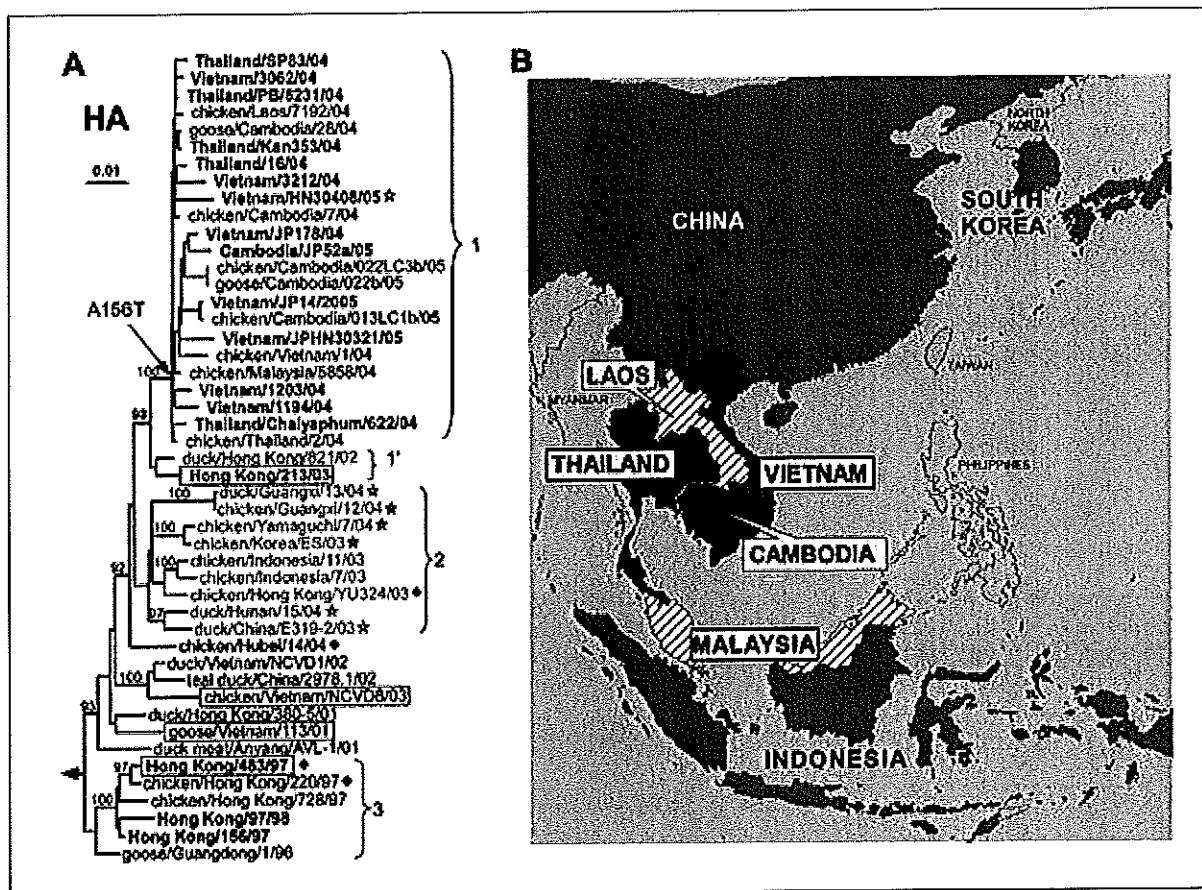
- a- épithélium nasal
- b- épithélium des sinus
- c- épithélium des bronches
- d- épithélium des bronchioles respiratoires au contact des alvéoles
- e- épithélium des alvéoles pulmonaires

B5 : Evolution récente du virus H5N1 de la grippe aviaire en Asie (CDC, Emerging Infectious Diseases, Octobre 2005)

Document 10

Des virus H5N1 ont été isolés durant les crises de grippe aviaire en Asie entre 2004 et 2005 chez différents volatiles et humains ; les gènes codant l'hémagglutinine HA 5 ont été séquencés ce qui a permis d'établir les relations phylogénétiques entre ces différents virus. Les noms de virus indiqués en gras ont été isolés à partir de cas humains.

La distribution géographique des différents cas est présentée en parallèle.



NB : goose = oie ; chicken = poulet ; duck = canard

Document 11

Les différences d'acides aminés au sein de l'hémagglutinine H5 ont été déterminées ; ces différences concernent HA1 ; le code à une lettre des acides aminés est utilisé (D= acide aspartique, N= asparagine, A= alanine, V= valine, S= sérine, L= leucine, Q= glutamine) ; la position de l'acide aminé dans la séquence de HA1 est précisée.

Clade 3	Clade 2	Clade 1'	Clade 1	Signification fonctionnelle
N 45	D	D	D	Site antigénique C
S 84	N	N	N	Site antigénique E
A 86	A	A	V	Site antigénique E
N 124	D	S	S	Site antigénique B
S 129	S	L	L	Site de liaison au récepteur
L 138	Q	Q	Q	Site antigénique A

Par ailleurs, les virus aviaires H5N1 isolés récemment en Asie comportent une hémagglutinine possédant un site de clivage comportant la séquence RRKKR / G.

B6 : Paliers successifs d'alerte pandémique définis par l'OMS.

Document 12

Période interpandémique	Phase 1 * Pas de nouveau sous-type de virus grippal détecté chez l'homme * Faible risque d'infection humaine à partir de souches circulant chez l'animal
	Phase 2 * Pas de nouveau sous-type de virus grippal détecté chez l'homme * Passage très épisodique chez l'homme de souches circulant chez l'animal, provoquant des infections isolées sans transmission interhumaine
Période d'alerte pandémique	Phase 3 * Un nouveau sous-type de virus grippal détecté à plusieurs reprises chez l'homme * Pas de transmission d'homme à homme du virus ou, au plus, rares épisodes de transmission interhumaine associés à un contact étroit
	Phase 4 * Foyers localisés d'infections par le nouveau virus avec cas de transmission interhumaine limités, mais peu de diffusion du virus, suggérant sa mauvaise adaptation à l'homme
	Phase 5 * Foyers étendus d'infections par le nouveau virus, mais transmission interhumaine toujours contenue, suggérant une adaptation progressive du virus à l'homme - ce dernier n'étant pas encore totalement transmissible - (risque pandémique important)
Période pandémique	Phase 6 * Situation de pandémie : accroissement de la transmission du nouveau virus et de sa diffusion dans la population mondiale

Partie C : Les moyens de lutte

C1 : La production d'un vaccin (d'après Influenza Report, OMS)

Les souches de virus grippal en circulation sont surveillées en permanence à l'échelle mondiale ; des données génétiques sont collectées, les mutations identifiées.

Chaque année, en février, l'Organisation Mondiale de la Santé désigne les souches les plus probables qui devraient être en circulation l'hiver prochain dans l'hémisphère nord.

Les vaccins contiennent 15 mg de trois souches sélectionnées pour l'année : deux souches A H1N1 et H3N2 et une souche B.

Ainsi les recommandations de l'OMS envers les fabricants de vaccins pour l'hiver 2006-2007 étaient :

A/ New Caledonia / 20 / 99 (H1N1)

A/ Wisconsin / 67 / 2005 (H3N2)

B/ Malaysia / 2506 / 2004

Depuis la sélection des souches jusqu'à la production finale de vaccins par les industriels, il s'écoule six à huit mois. Par ailleurs, la capacité de production mondiale de vaccins trivalents est de 300 millions de doses de vaccin par an.

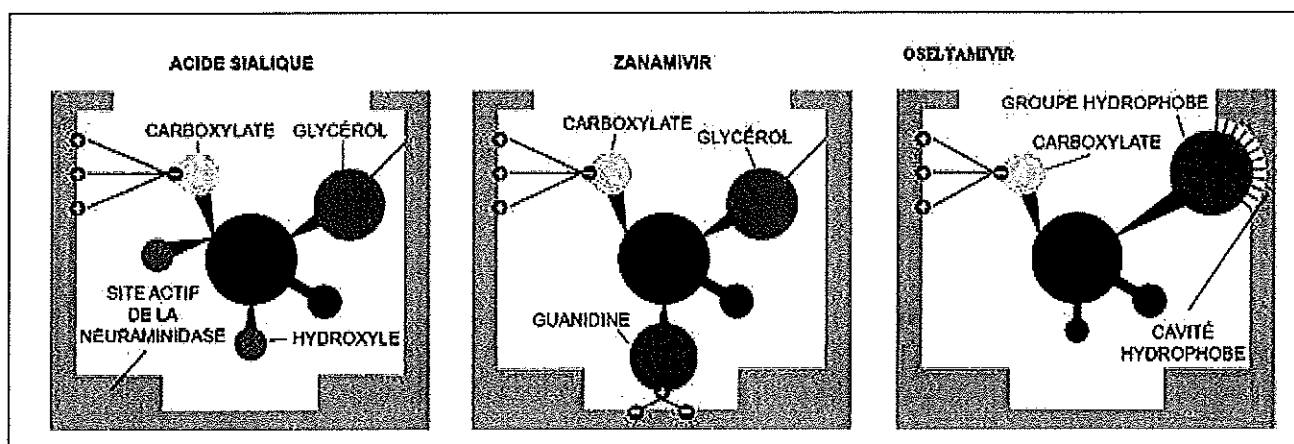
C2 :

L'étude de la structure tridimensionnelle de la neuraminidase a montré que la molécule présente sur chacune de ses quatre sous-unités un profond sillon central à sa surface. Les acides aminés tapissant la paroi du sillon sont très conservés dans les différents variants viraux de types A et B. Ces connaissances ont permis d'élaborer des médicaments agissant sur la neuraminidase.

Document 13

Structure schématique du site actif de la neuraminidase en liaison avec l'acide sialique ou le zanamivir ou l'oseltamivir, deux substances disponibles sur le marché pour lutter contre la grippe : les liaisons faibles d'interaction entre l'enzyme et les diverses molécules sont représentées par des traits verts.

(Pour la science Mars 99 n°257)



C3 :

Les neuraminidases de plusieurs souches virales et de formes mutantes (quand elles existent) ont été isolées. Leur activité est testée in vitro en présence de zanamivir ou d'oseltamivir. On définit le paramètre IC 50 comme la concentration en molécules aboutissant à 50% d'inhibition de la neuraminidase.

Document 14

Souche virale	Neuraminidase	IC 50 zanamivir (en nmol/l)	IC 50 oseltamivir (en nmol/l)
A/Texas/36/91 (H1N1)	274 H	0,5	0,4
	274 Y	0,7	254
A/Sydney/5/97 (H3N2)	292 R	1,8	0,4
	292 K	6,7	3,9
A/Wuhan/359/95 (H3N2)	119 E	0,7	0,3
	119 V	1,3	15,6
Hong Kong / 483 / 97 (H5N1)	<i>Donnée non précisée</i>	<i>Donnée non précisée</i>	4,86
Hong Kong / 213 / 03 (H5N1)	<i>Donnée non précisée</i>	<i>Donnée non précisée</i>	5,07
Vietnam / 1194 / 04 (H5N1)	<i>Donnée non précisée</i>	<i>Donnée non précisée</i>	2,49

NB 1 : Dans la colonne Neuraminidase, les lettres représentent un acide aminé avec le code à une lettre (H = histidine, Y = tyrosine, R = arginine, K = lysine, E = acide glutamique, V = valine) ; le nombre précise la position de l'acide aminé dans la séquence de la neuraminidase.

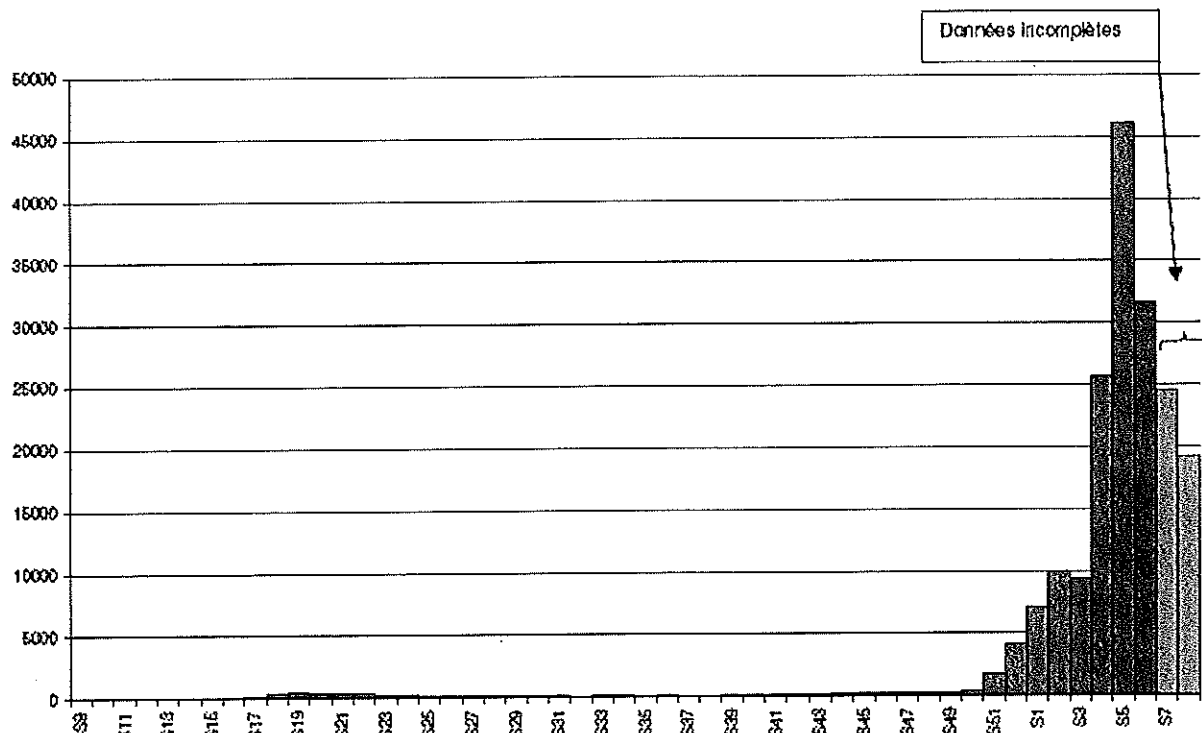
NB 2 : Les trois dernières souches du tableau correspondent à des virus aviaires H5N1 isolés récemment en Asie (1997, 2003 et 2004) déjà étudiés dans la partie B5.

Partie II : Le chikungunya

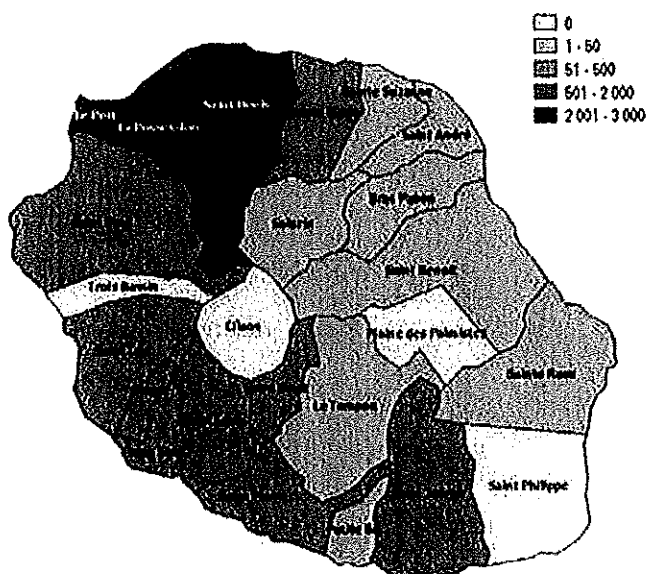
Partie A : La propagation du virus

A1 : Nombre de cas de Chikungunya par semaine à la Réunion entre la 9^{ème} semaine de 2005 et la 8^{ème} semaine de 2006.

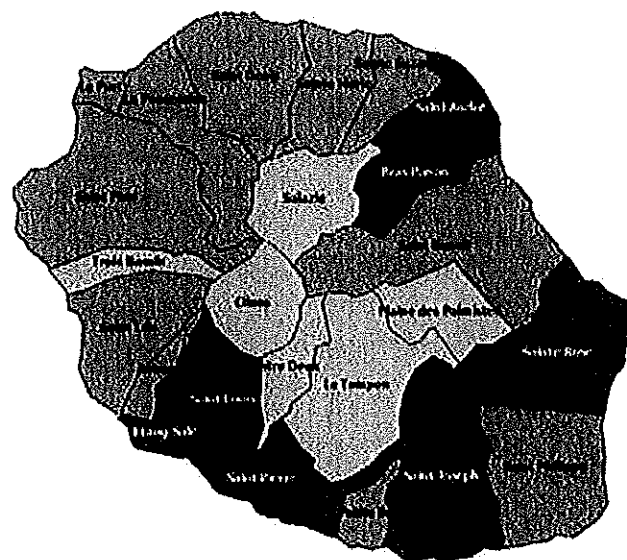
Données fournies par le Système de Lutte Antivectorielle et le réseau des Médecins Sentinelles



A2 : Cas de Chikungunya, par commune administrative pour 100 000 habitants. Ile de la Réunion, mars 2005 – janvier 2006



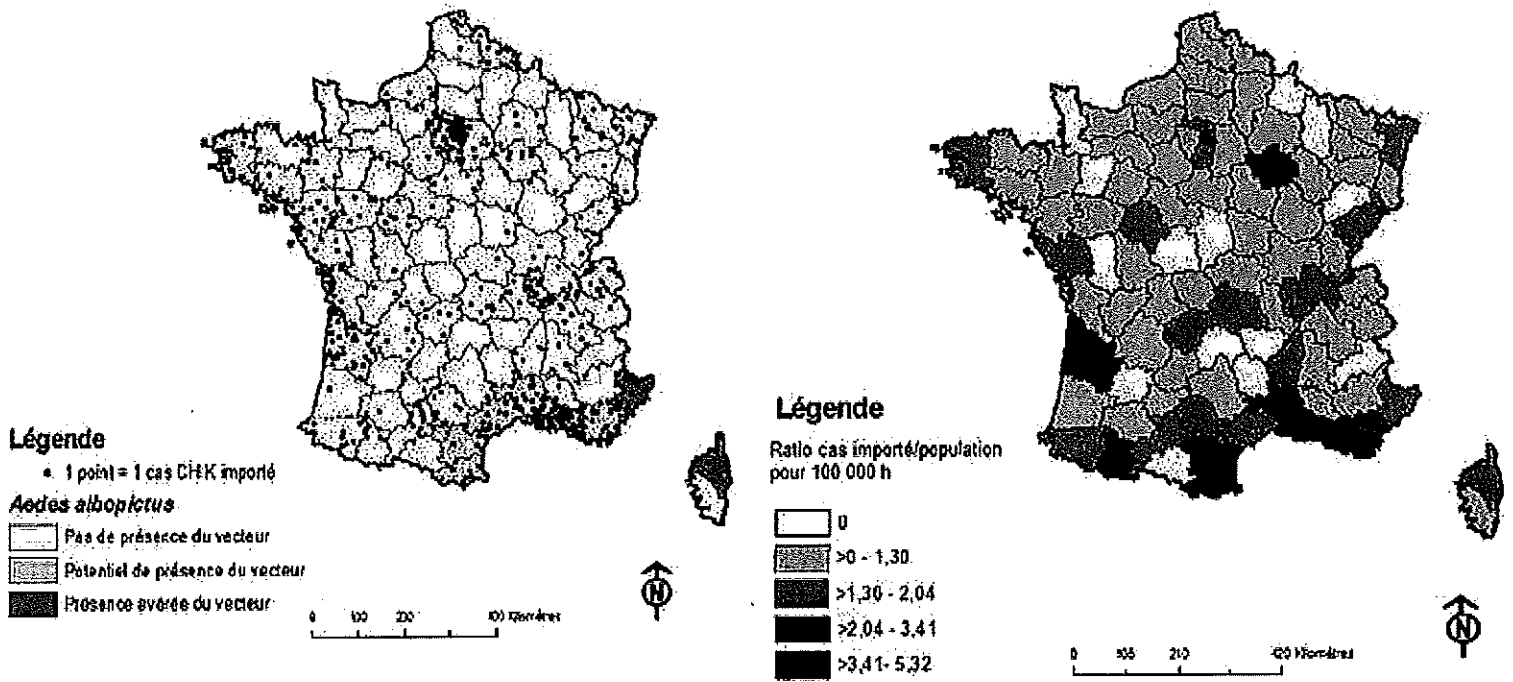
28 mars 2005 - 10 juillet 2005



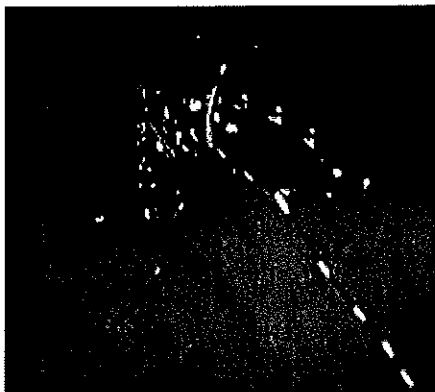
17 octobre 2005 - 7 janvier 2006

Cartes d'après l'Institut de veille sanitaire. Janvier 2006

A3. Répartition géographique du Chikungunya en France Métropolitaine d'avril 2005 au 31 juillet 2006



D'après l'Institut de veille sanitaire. Point au 29 août 2006.



Aedes albopictus.
8 à 10 mm

A4. Le vecteur du Chikungunya : le moustique *Aedes albopictus*.

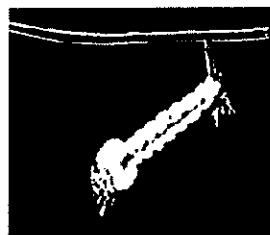
Seule la femelle d'*Aedes albopictus* pique. Lorsqu'elle pique, elle injecte de la salive.
Le sang ingéré permet le bon développement de ses œufs.

A5. Cycle de vie du moustique *Aedes albopictus*

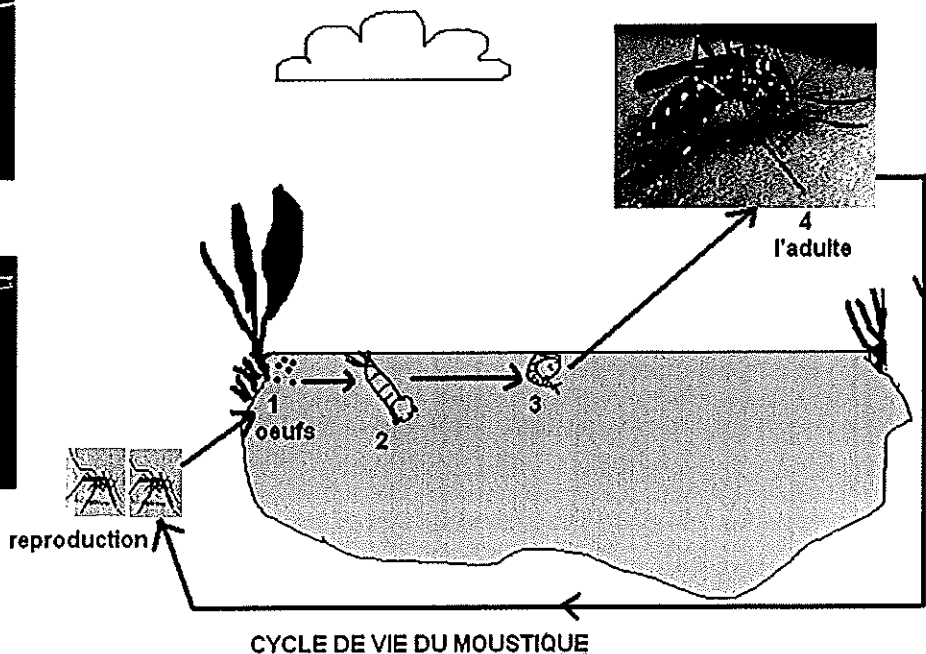
Document pédagogique de La Réunion



3 : la nymphe



2 : la larve de moustique



A6. On réalise en laboratoire des virus modifiés, contenant un ARN modifié (cf. ci-dessous) et on infecte des *Aedes* (ici *Aedes aegypti*) avec ces virus.



ARN du Chikungunya



Insertion dans l'ARN du Chikungunya d'une séquence codant une protéine fluorescente verte (GFP: *green fluorescent protein*)



Expression d'une protéine fluorescente verte, 7 jours après infection avec des virus modifiés (cf. construction avec GFP ci-dessus), au sein de la portion moyenne du tube digestif (en A) et de glandes salivaires (en B).

D'après Dana L. Vanlandingham et al. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 35, 2005

Partie B : Le virus Chikungunya et les réactions chez l'Homme suite à son inoculation

B1. Virus Chikungunya observé au microscope électronique

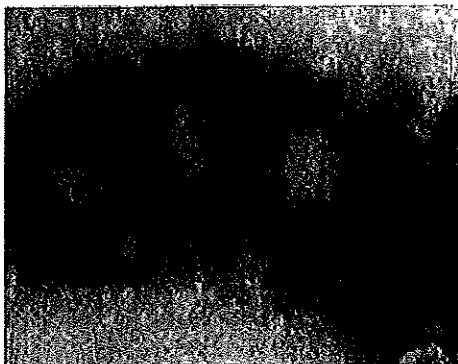
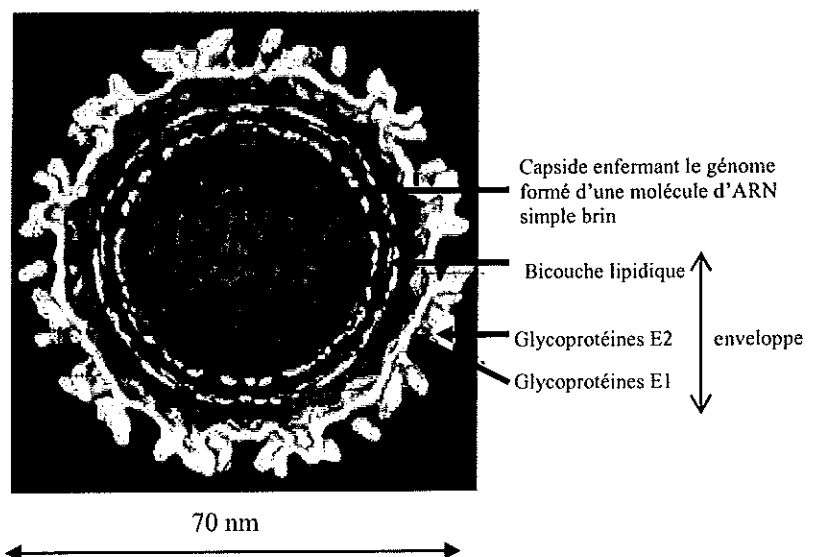
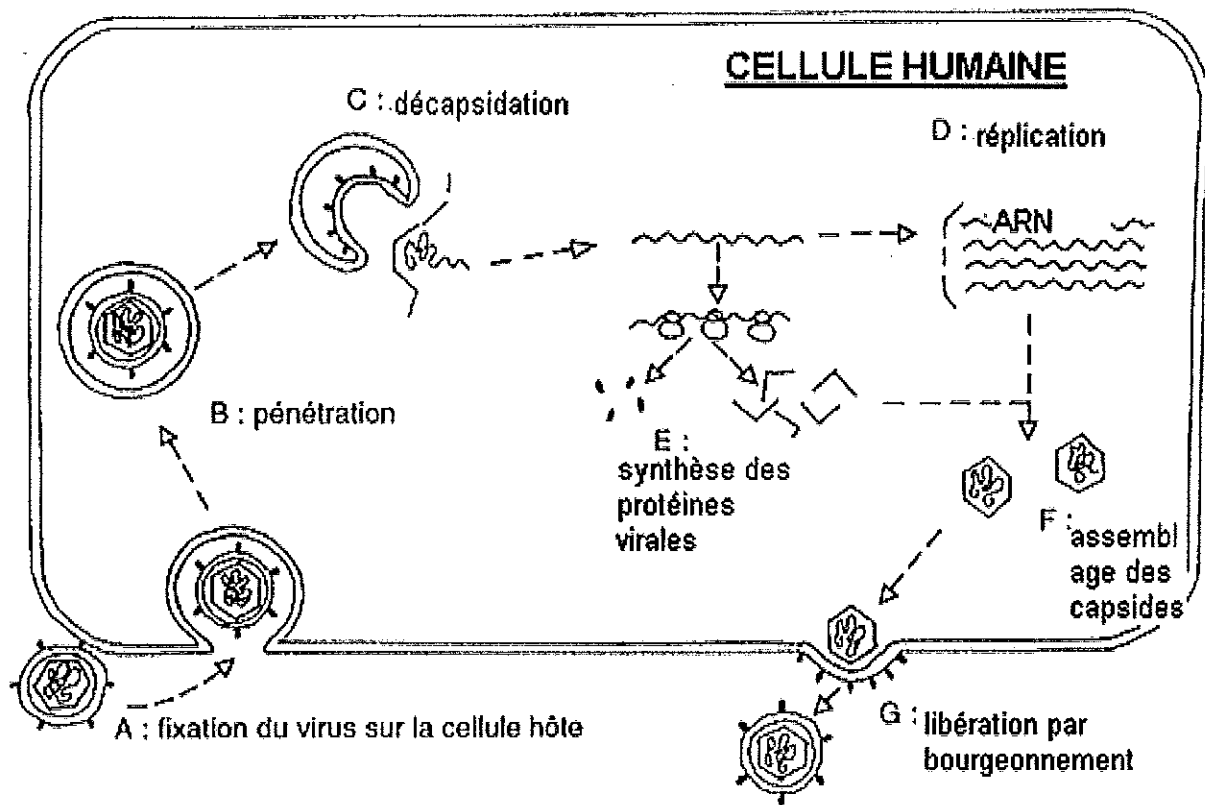


Photo: MC Prevost

B2. Organisation du virus Chikungunya



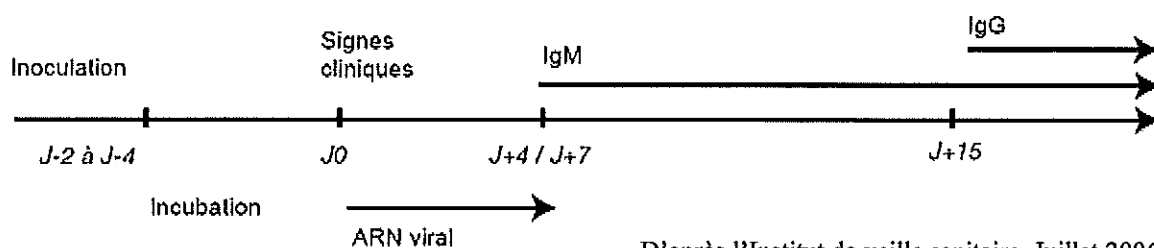
D'après J. SHARP et al. 2006



B3. Le virus infestant les cellules de l'Homme

Document pédagogique de La Réunion

B4. Molécules détectables dans un organisme piqué (inoculation) par un *Aedes albopictus* infesté par le virus Chikungunya.

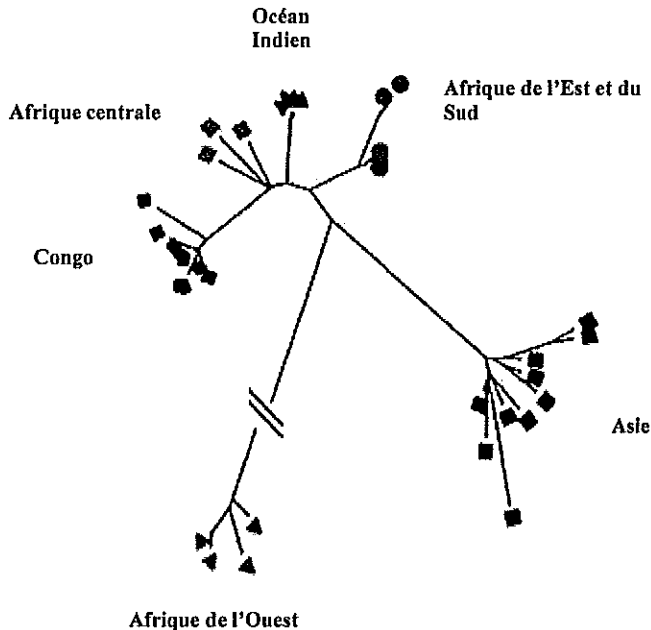


D'après l'Institut de veille sanitaire. Juillet 2006.

Remarque : IgM et IgG sont deux types d'anticorps.

Partie C : Origine et évolution du virus Chikungunya

C1. Des chercheurs de l'Institut Pasteur ont pu retracer l'origine et l'évolution du virus Chikungunya dans l'Océan Indien grâce au séquençage total du génome de six souches virales isolées chez des malades de La Réunion et des Seychelles, ainsi qu'au séquençage partiel du génome correspondant à la protéine E1 du virus chez 127 patients de La Réunion et des îles voisines (Madagascar, Seychelles, île Maurice, Mayotte). Leur étude ouvre des pistes de recherche pour expliquer l'ampleur de l'épidémie ainsi que la survenue de formes graves de la maladie.

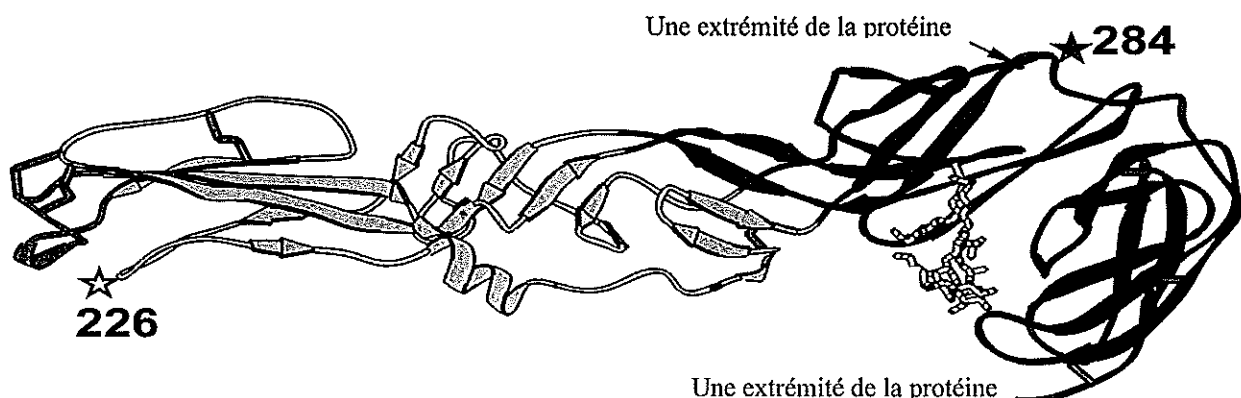


Relations phylogénétiques parmi les virus Chikungunya isolés, basées sur l'analyse des séquences nucléotidiques codant pour les protéines E1.

C2. La protéine E1 est une protéine d'enveloppe du Chikungunya. Elle est impliquée dans l'attachement du virus aux membranes cellulaires du moustique.

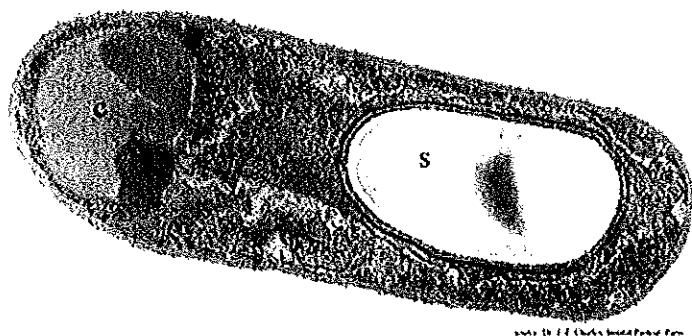
La structure tridimensionnelle de la protéine d'enveloppe E1 d'un alphavirus très proche, le virus de la Forêt de Semliki, avait été réalisée auparavant par l'équipe de Félix Rey et ceci a permis de modéliser la protéine E1 du virus Chikungunya, afin de localiser certaines de ses caractéristiques, ses « signatures moléculaires ». Une de ces signatures, celle trouvée en position 226 de la protéine, qu'on ne trouvait pas au début de l'épidémie, est devenue prédominante à partir de septembre 2005 dans les souches réunionnaises.

*Modélisation tridimensionnelle de la protéine d'enveloppe E1 du virus Chikungunya.
La position 226 est indiquée par l'étoile blanche.*



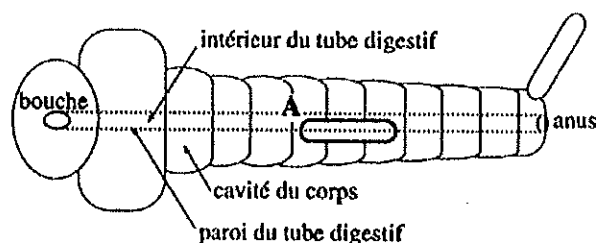
D'après I. Schuffenecker et al. *PLOS Medecine*, Juillet 2006, Vol. 3, Issue 7

D. Les moyens de lutte contre le Chikungunya

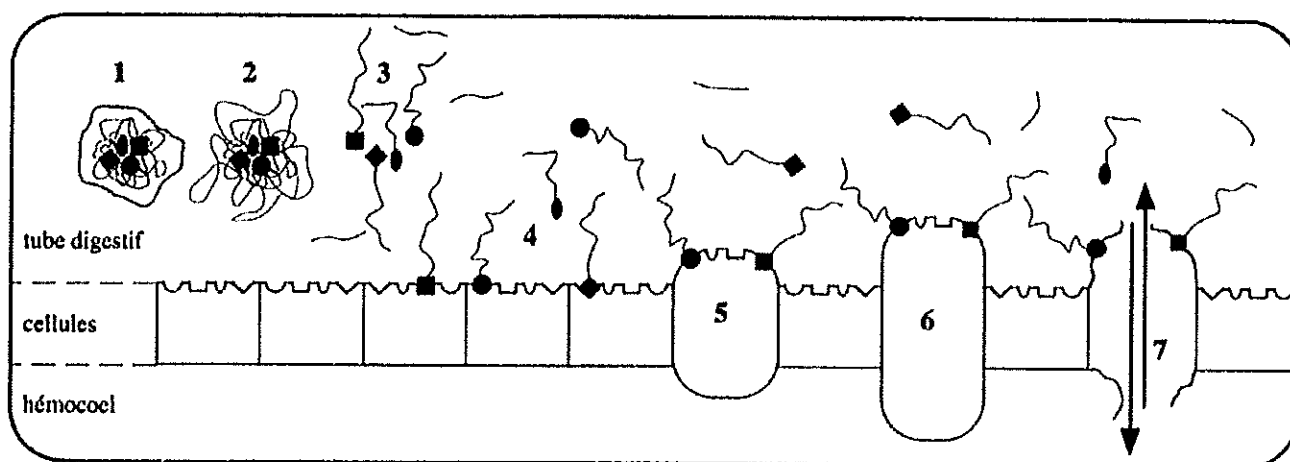


D1. Photographie de *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* (Bti) prise au microscope électronique à transmission.

Bactérie (Bti) en phase de sporulation, qui produit naturellement une inclusion cristalline. Après l'autodestruction de la cellule, la spore (s) et le cristal (c) seront libérés dans le milieu.



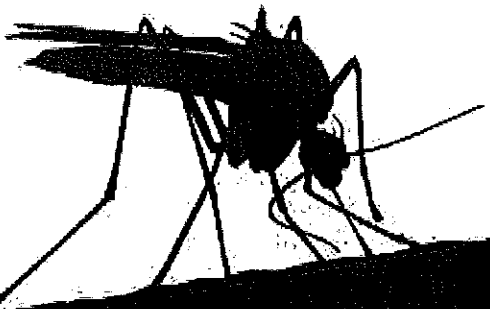
D2. Larve de moustique



D3. Représentation schématique du mode d'action des cristaux de *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* sur une larve de moustique.

Après ingestion, les cristaux sont dissous dans le liquide alcalin du tube digestif (1), libérant de longues chaînes de protéines (2), qui sont par la suite sectionnées par des enzymes pour produire des segments toxiques (3). Ces toxines se fixent sur des récepteurs spécifiques localisés sur la membrane des cellules formant la paroi du tube digestif (4). Provoquées par le déséquilibre biochimique induit par l'activité des toxines, les cellules affectées se gonflent (5 et 6) et éclatent causant la perforation du tube digestif. Ceci provoque le passage du suc digestif dans la cavité du corps et le mouvement inverse de l'hémolymphe (le sang de l'insecte). L'éclatement du tube digestif cause la mort de l'insecte.

D4. Recommandations pour la lutte contre le Chikungunya.

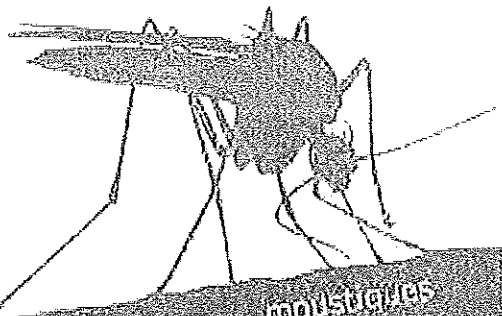


PROTÉGEONS NOUS !

Éviter les piqûres de moustiques, c'est protéger notre santé et celle de notre entourage.

- ventilation
- drifteurs
- serpents
- seras et crèmes
- vêtements longs
- moustiquaires

D5. Faisons tous un geste pour arrêter le Chik !



ÉLIMINONS LES LIEUX DE PONTE

Les moustiques pondent dans l'eau stagnante. Les eaux deviennent des larves qui se transforment en moustiques.

recouvrir fûts et ornières

vider une fois par semaine les soucoupes, vases, seaux...

Vérifier le bon fonctionnement des gouttières.

supprimer les déchets (boîtes, boîtes de conserve...)

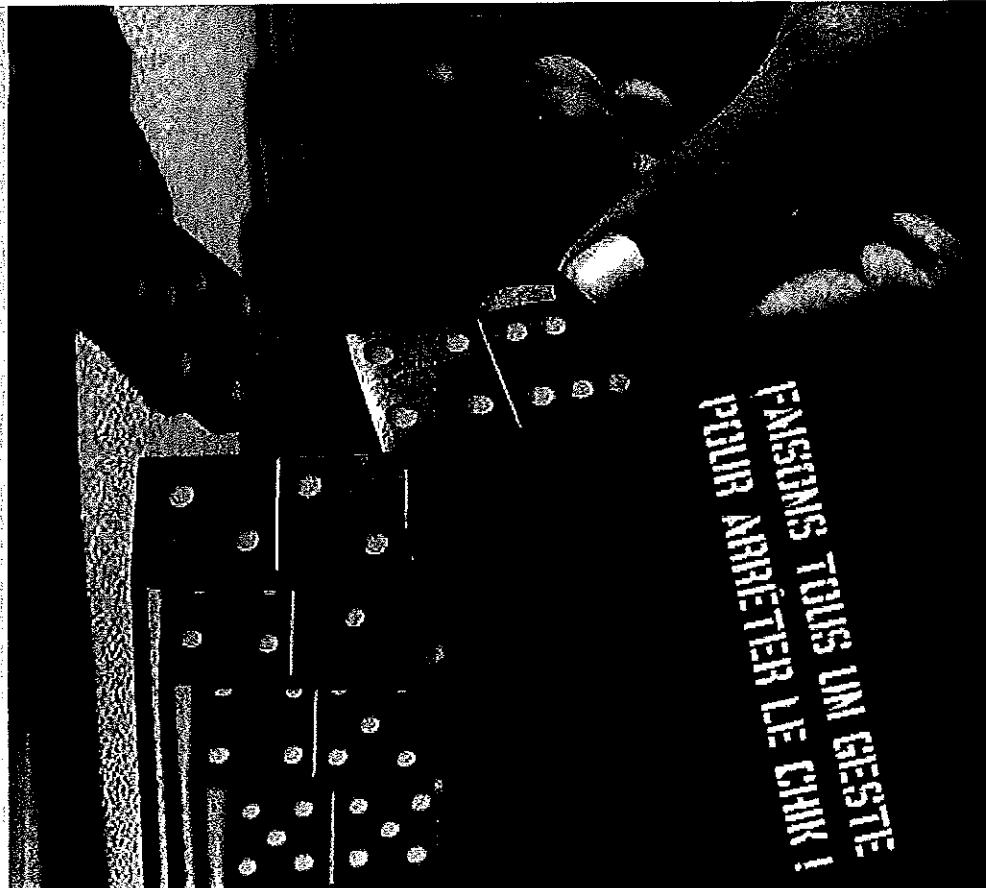
Éliminer les eaux stagnantes

N° Vert 0 800 110 000

CHIK ACTION

LABORATOIRES SAHLS DEL CHIK

Logo: A stylized 'A' inside a circle.



FAISONS TOUTS UN GESTE POUR ARRÊTER LE CHIK !