

BACCALAURÉAT TECHNOLOGIQUE

Série : Sciences et Technologies de Laboratoire

Spécialités :

- **Biotechnologies**
- **Sciences physiques et chimie en laboratoire**

SESSION 2020

Lundi 22 juin 2020

Sous-épreuve écrite de Chimie – biochimie – sciences du vivant

Coefficient de cette sous-épreuve : 4

Ce sujet est prévu pour être traité en deux heures.

**Les sujets de CBSV et de spécialité seront traités
sur des copies séparées.**

*L'usage de la calculatrice avec mode examen actif est autorisé.
L'usage de la calculatrice sans mémoire « type collègue » est autorisé.*

Ce sujet comporte **11** pages.

Partie 1 : pages 2 à 5

Partie 2 : pages 6 à 11

Les 2 parties sont indépendantes.

La maladie provoquée par le virus Zika

Partie I : le virus Zika (8 points)

Le virus Zika est un virus enveloppé à ARN, principalement transmis par les moustiques du genre *Aedes*.

Ce virus a été détecté pour la première fois en 1947 en Ouganda et les premiers cas d'infection chez l'être humain ont été recensés en 1952. Depuis, le virus a gagné les continents asiatique et américain avec notamment une épidémie importante au Brésil en 2015.

L'objectif de cette partie est d'étudier l'organisation générale du virus Zika.

Le **document A** apporte des informations sur la structure du virus Zika.

Le tableau du **document B** présente certaines caractéristiques de l'organisation des virions de quelques familles de virus pathogènes pour l'être humain.

- 1.1. À l'aide du **document A**, identifier sur la copie les composants **1 à 5** du virion.
- 1.2. En utilisant les données des **documents A et B**, indiquer le nom de la famille du virus Zika. Justifier votre réponse.

La protéine E de l'enveloppe du virus Zika est une glycoprotéine, c'est-à-dire une protéine liée à une ou plusieurs molécules glucidiques.

- 1.3. Nommer, d'une part, le monomère (molécule élémentaire) constitutif d'une chaîne polypeptidique et, d'autre part, celui d'un polymère glucidique.

Le **document C** présente la structure tridimensionnelle d'un complexe protéique inséré dans l'enveloppe virale. **Dans ce document**, sont représentés des hélices α et des feuillets β , motifs constitutifs de la structure secondaire de cette protéine.

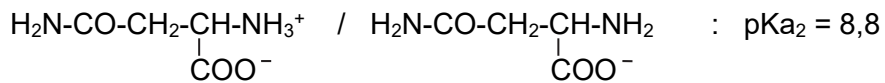
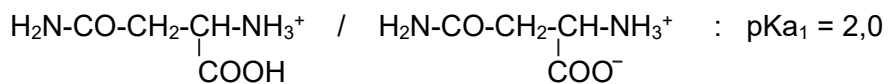
- 1.4. Citer le type le plus fréquent d'interactions favorisant la stabilisation des hélices α et des feuillets β .

Pour de nombreuses glycoprotéines, la molécule glucidique est fixée à la chaîne polypeptidique grâce à une liaison covalente entre un résidu de L-asparagine et une molécule dérivée du glucose, la N-acétyl-D-glucosamine.

Le **document D** présente la structure de ces deux molécules.

- 1.5. Recopier, sur la copie, la représentation de Fischer de la molécule 1 du **document D**. Repérer les atomes de carbone asymétriques par un astérisque (*).
- 1.6. Sur la molécule recopiée précédemment, entourer et nommer deux fonctions chimiques différentes.
- 1.7. Justifier l'appartenance à la série D de la molécule 1 du **document D**.

L'asparagine appartient à deux couples acide/base :



1.8. Donner la forme prédominante de l'asparagine dans le sang (à environ pH = 7). Justifier la réponse.

Les molécules 1 et 2 réagissent pour donner les molécules 3 et 4 (**document D**).

1.9. Identifier les atomes des molécules 1 et 2 impliqués dans la liaison covalente apparue lors de la réaction.

1.10. Donner la formule brute et le nom de la molécule 4 produite.

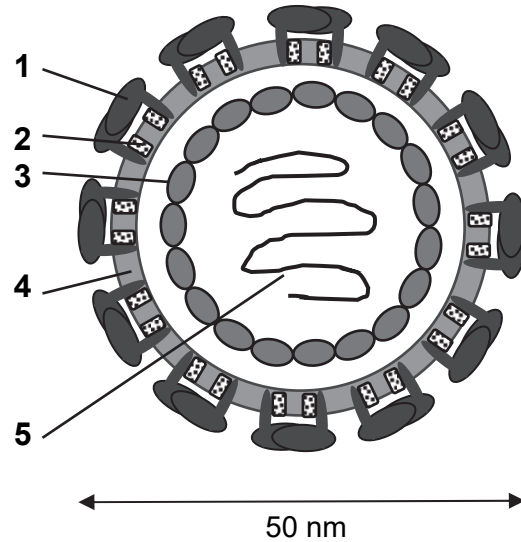
DOCUMENTS

Document A : organisation générale du virus Zika

Le virus Zika est un virus enveloppé dont le génome est une molécule d'ARN simple brin d'environ 11000 nucléotides.
 Le génome viral est entouré d'une capsidie icosaédrique qui est, elle-même, entourée d'une enveloppe comprenant la protéine E et la protéine M.
 La protéine M est entièrement insérée dans la membrane lipidique.
 L'essentiel de la protéine E est exposée à la surface du virion ; seule une petite partie est insérée dans la membrane lipidique.

d'après D. Sirohi et col., Science 352 (6284), 467-470 (2016)

Schéma du virion



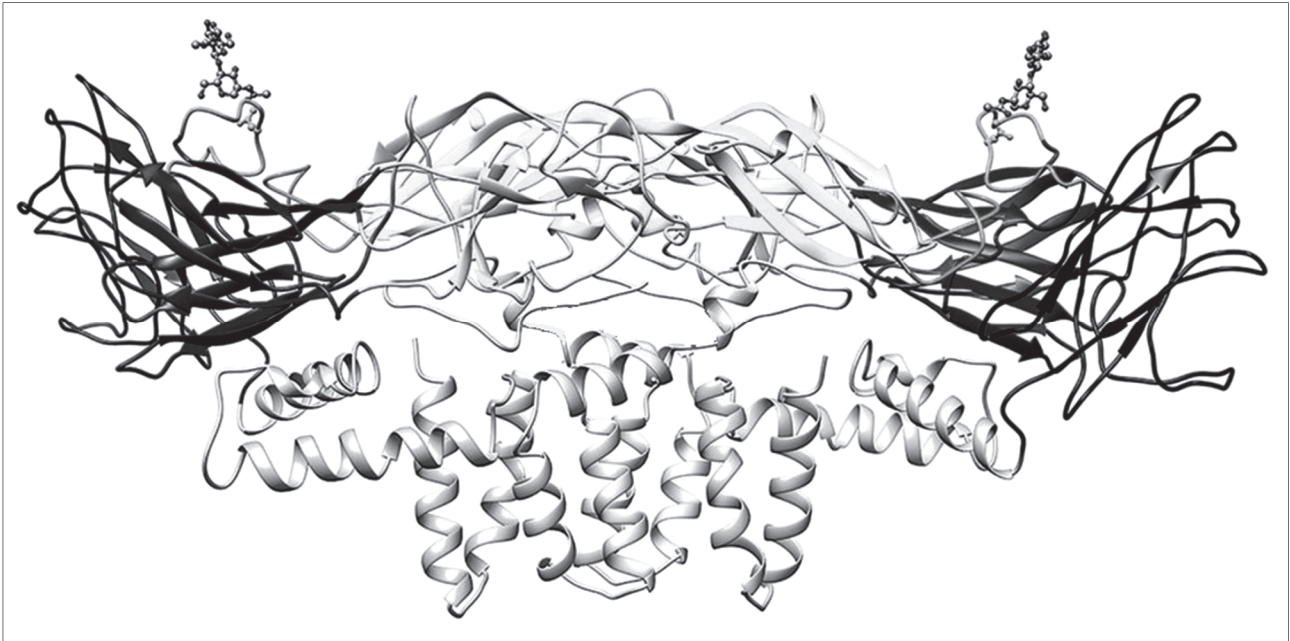
Document B : quelques caractéristiques de différentes familles de virus d'importance médicale

Famille	Forme de la capsidie	Présence d'une enveloppe	Génome sb : simple brin db : double brin	Taille (nm)
<i>Parvoviridae</i>	Icosaédrique	non	ADN sb linéaire	18-20
<i>Papillomaviridae</i>	Icosaédrique	non	ADN db circulaire	45-55
<i>Adenoviridae</i>	Icosaédrique	non	ADN db linéaire	70-90
<i>Herpesviridae</i>	Icosaédrique	oui	ADN db linéaire	150-200
<i>Picornaviridae</i>	Icosaédrique	non	ARN sb linéaire	28-30
<i>Reoviridae</i>	Icosaédrique	non	ARN db linéaire	70-80
<i>Flaviviridae</i>	Icosaédrique	oui	ARN sb linéaire	40-50

Tony Hart et Paul Shears, Atlas de poche de microbiologie, Flammarion Médecine-Sciences

Document C : structure tridimensionnelle d'un complexe protéique de l'enveloppe du virus Zika

Ce complexe protéique résulte de l'association de deux molécules de protéine E et de deux molécules de protéine M.



D. Sirohi et col., Science 352 (6284), 467-470 (2016)

Document D : représentations de la N-acétyl-D-glucosamine et du résidu de la L-asparagine dans la chaîne polypeptidique

molécule 1 : N-acétyl-D-glucosamine		molécule 2 : résidu de la L-asparagine
<p>Représentation de Haworth</p>	<p>Représentation de Fischer</p>	<p>séquence polypeptidique a</p> <p>H₂N-C(=O)-CH₂-CH</p> <p>séquence polypeptidique b</p>

Produits de la réaction entre les molécules 1 et 2	
<p>molécule 3</p> <p>séquence polypeptidique a</p> <p>séquence polypeptidique b</p>	<p>+</p> <p>molécule 4</p>

Partie II : la maladie provoquée par le virus Zika et ses potentielles complications (12 points)

La majorité des personnes infectées par le virus Zika ne développe aucun symptôme. Dans les autres cas, la personne infectée peut présenter des symptômes d'un état grippal (fièvre, maux de tête, douleurs musculaires...) et des éruptions cutanées.

Les complications observées suite à l'infection par le virus Zika sont peu fréquentes mais sévères car il s'agit d'atteintes neurologiques. Ainsi, lors de l'épidémie de 2015 ayant tout particulièrement touché le Brésil, un lien a été fait entre, d'une part, l'infection par le virus Zika et le syndrome de Guillain-Barré qui touche les adultes et, d'autre part, l'infection par le virus Zika et la microcéphalie qui touche les nouveau-nés contaminés par leur mère durant la vie fœtale.

L'objectif de cette partie est d'étudier certains paramètres de l'infection par le virus Zika et ses complications puis un moyen de prévention de cette maladie.

L'infection par le virus Zika

La contamination est le plus souvent due à la piqûre d'un moustique porteur du virus Zika. On cherche à vérifier si le virus Zika peut se multiplier dans des cellules de la peau.

Le **document E** présente une photographie d'une coupe transversale de peau observée au microscope optique.

- 2.1** À l'aide du **document E**, identifier et nommer sur la copie un tissu conjonctif et un tissu épithélial de la peau.

Le **document F** présente les résultats d'une expérience ayant pour but d'identifier d'éventuelles cellules cibles du virus Zika.

- 2.2** Interpréter les observations présentées dans le **document F.a** et conclure.
- 2.3** Analyser des données du **document F.b** et conclure.
- 2.4** À l'aide du **document E** et des réponses aux questions précédentes, indiquer si le virus Zika peut se multiplier dans des cellules de la peau.

Le virus Zika et la microcéphalie chez la souris

Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), la microcéphalie est une malformation néonatale définie par une taille de la tête beaucoup plus petite que celle des autres nouveau-nés de même âge et de même sexe. Elle s'accompagne d'une croissance insuffisante du cerveau.

Le **document G** présente les résultats d'expériences cherchant à mesurer les effets d'une infection par le virus Zika sur le développement fœtal chez la souris.

- 2.5** À l'aide du **document G**, préciser l'impact du virus Zika sur le cortex des souriceaux nés de femelles infectées.

La vaccination comme moyen de prévention de la maladie à virus Zika

La vaccination est un moyen de prévention efficace contre de nombreuses maladies infectieuses. Un vaccin contre la maladie à virus Zika pourrait être très utile dans les zones géographiques où se développent les moustiques *Aedes* porteurs de ce virus.

Un vaccin potentiellement efficace permet le développement d'une immunisation dirigée contre les protéines de l'enveloppe du virus. Différentes préparations vaccinales sont testées.

Le **document H** présente une approche possible pour l'élaboration d'un vaccin dirigé contre le virus Zika.

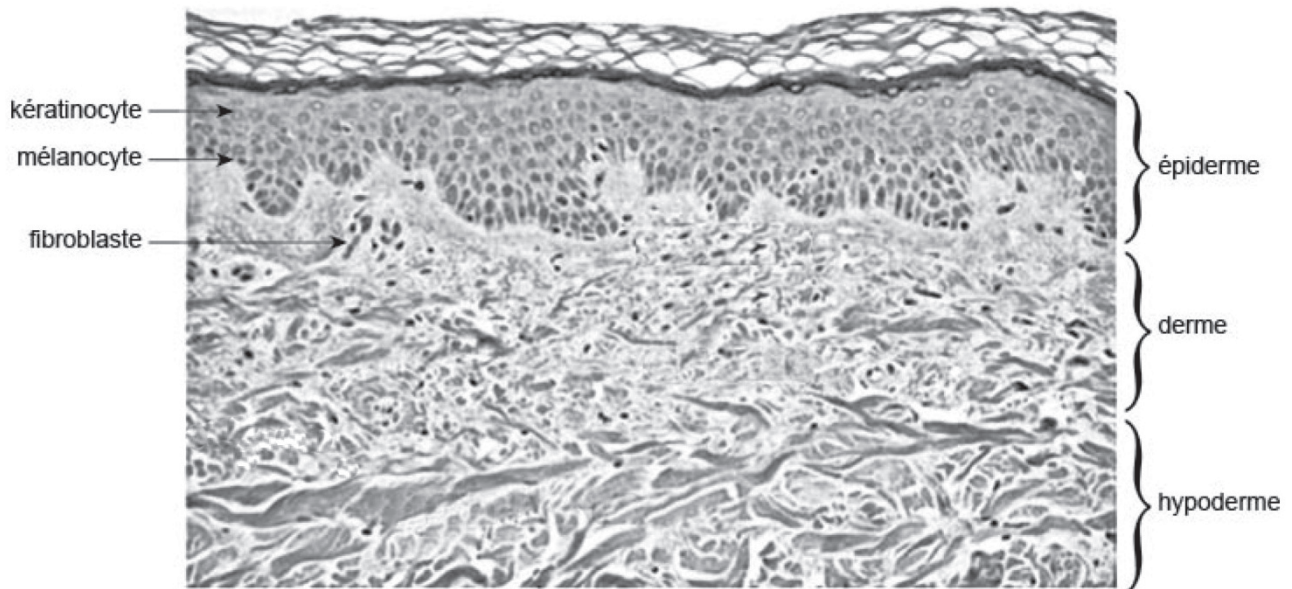
- 2.6** Proposer une hypothèse pour expliquer que le vaccin présenté dans le **document H** permet une immunisation dirigée contre les protéines de l'enveloppe virale.

Le **document I** présente les résultats de l'essai d'une autre préparation vaccinale contre le virus Zika chez le singe.

- 2.7** À partir de l'analyse du **document I**, montrer que les résultats obtenus avec la préparation **VRC5283** permettent d'envisager le développement d'un vaccin contre le virus Zika.
- 2.8** Indiquer puis expliquer la caractéristique du système immunitaire observable dans le **graphique 2 du document I** à l'origine du principe de la vaccination.

DOCUMENTS

Document E : photographie d'une coupe transversale de peau observée au microscope optique (x 100)



Source : University of Iowa

Document F : recherche de cellules cibles du virus Zika
D'après R. Hamel et col., J. Virol. 89 (17), 8880-8894 (2015)

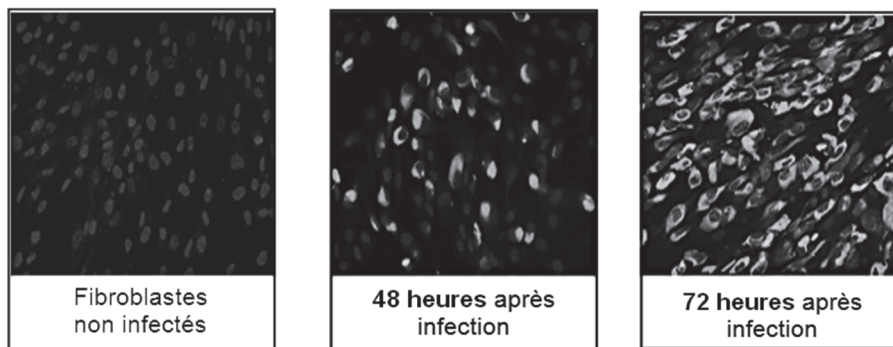
Les cellules utilisées dans cette expérience sont des fibroblastes et des kératinocytes.

Étape 1 : mise en culture de chaque type de cellules dans un milieu de culture et des conditions adaptées.

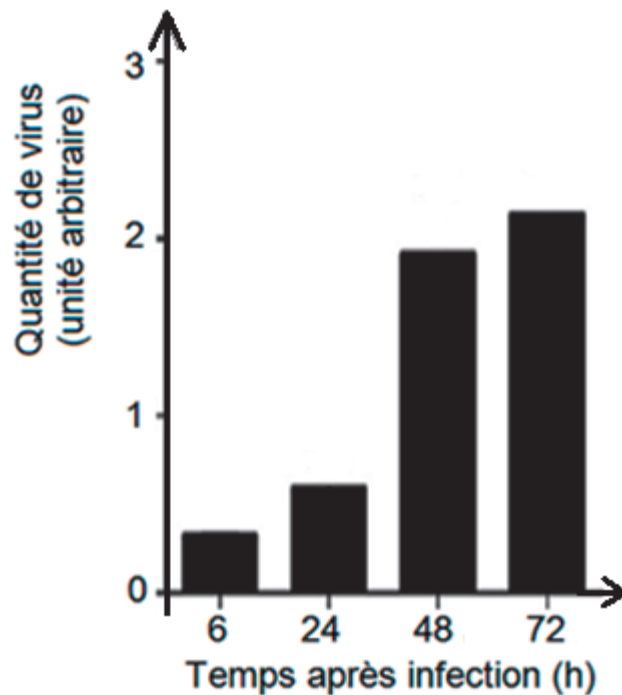
Étape 2 : infection des cellules par ajout, dans le milieu de culture, d'une quantité donnée de virions ; incubation puis élimination des virions par lavage.

Étape 3 : observation et analyse de chaque type de cellules (**documents F.a et F.b**).

F.a : photographies de l'observation des **fibroblastes** à l'aide d'un microscope à fluorescence. Après 48 heures ou 72 heures post-infection, les cellules sont incubées en présence d'un anticorps spécifique d'une protéine de l'enveloppe virale et couplé à une molécule fluorescente. Les cellules ayant fixé l'anticorps apparaissent en **blanc**.



F.b : détermination de la quantité de virus pour un même nombre de **kératinocytes** (6, 24, 48 et 72 heures) après l'infection.



Document G : effets du virus Zika sur le développement fœtal chez la souris

F.R. Cugola et col., Nature 534 (6309), 267-271 (2016)

Dans cette expérience, des souris femelles en gestation sont infectées par le virus Zika. Les cortex des souriceaux nés de ces souris infectées sont comparés à ceux de souriceaux nés de souris placées dans les mêmes conditions de gestation, mais non infectées.

Les résultats sont présentés ci-dessous.

G.a : quantités comparées de cellules dans le cortex des souriceaux

Le cortex est la partie du cerveau constituée de la zone périphérique des deux hémisphères cérébraux.

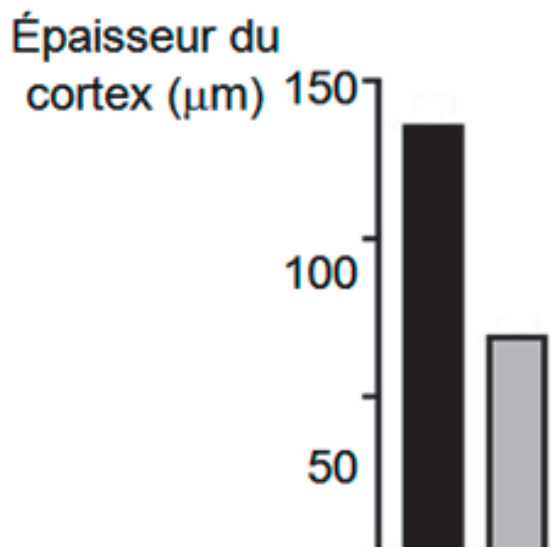
La quantité comparée de cellules du cortex a été déterminée en distinguant deux zones : la couche superficielle (**cortex superficiel**) et la couche profonde (**cortex profond**).

Souriceaux nés de mères non infectées		Souriceaux nés de mères infectées	
% de cellules dénombrées		% de cellules dénombrées	
Cortex superficiel	Cortex profond	Cortex superficiel	Cortex profond
100 %	100 %	45 à 55 %	8 à 10 %

G.b : mesures de l'épaisseur du cortex de souriceaux

Légende :

■	Souriceaux nés de mères non infectées
■	Souriceaux nés de mères infectées par le virus Zika



Document H : un vaccin à l'essai contre le virus Zika

D'après E. Abdoun, *Sciences et vie* (2017)

Un nouveau vaccin contre le virus Zika très prometteur vient de faire ses preuves sur des animaux. Il a protégé 100 % des 19 souris et 5 macaques auxquels le virus a par la suite été inoculé, et cela sans aucun effet secondaire apparent. Des essais cliniques sur l'être humain pourraient donc démarrer prochainement.

Ce vaccin repose sur l'injection dans l'organisme d'ARN messager viral permettant l'expression de protéines d'enveloppe virale. Cette technique comporte plusieurs avantages par rapport à d'autres vaccins en développement. Notamment, « *les vaccins à ARN présentent moins de risque de provoquer des effets secondaires que les vaccins à ADN* » affirme Drew Weissman, directeur de recherche à l'Université de Pennsylvanie.

Document I : essai d'un vaccin contre le virus Zika chez le singe (macaque Rhésus)

d'après K.A. Dowd et col., *Science* 354, 237-240 (2016)

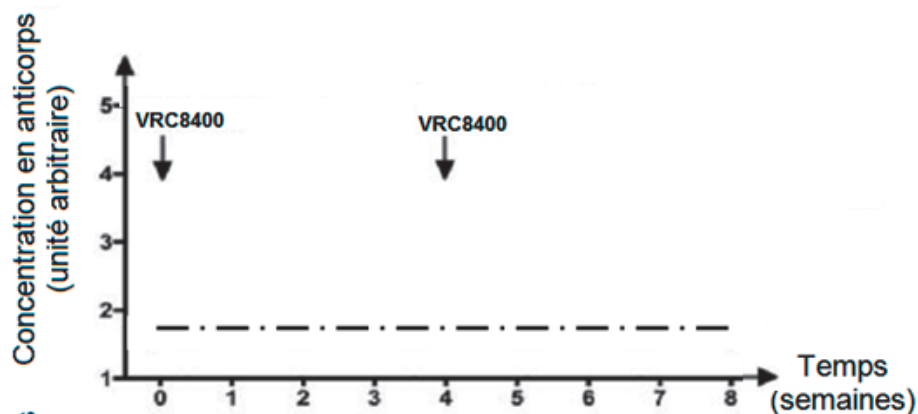
Dans cette expérience, des macaques Rhésus reçoivent en deux injections :

- soit une préparation témoin ne contenant aucune molécule qui puisse déclencher une immunisation contre le virus Zika (préparation **VRC8400**),
- soit le vaccin à tester dont on cherche à mesurer l'efficacité (préparation **VRC5283**).

Dans les deux cas, deux injections de 4 mg de préparation sont effectuées aux semaines 0 et 4. Une mesure de la concentration plasmatique en anticorps capables de reconnaître le virus Zika est réalisée chaque semaine.

Légende : ↓ Injections des préparations

Graphique 1



Graphique 2

