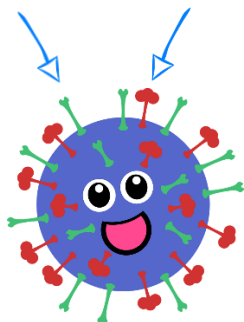


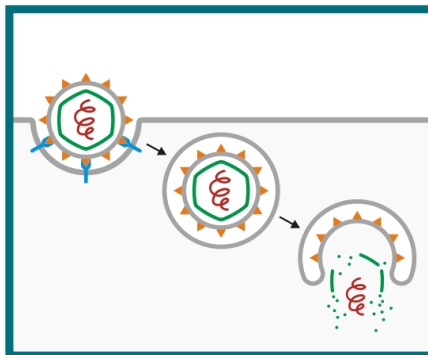


Comme les autres herpèsvirus, l'herpèsvirus de la carpe est pourvu, sur sa couche la plus externe, de protéines appelées **protéines d'enveloppe***. Il s'agit d'espèces de crochets qui ont de nombreux rôles : faire **entrer** le virus dans la cellule qu'il infecte, le faire **sortir** ou encore le **protéger** du système immunitaire de l'animal infecté.

Protéines d'enveloppe



Entrée du virus dans une cellule



https://en.wikipedia.org/wiki/Viral_entry

Des résultats préliminaires ont montré que, parmi l'ensemble des protéines d'enveloppe du CyHV-3, 8 sont **non essentielles** (pour savoir lesquelles, reportez-vous à l'annexe « [Le génome du CyHV-3](#) »). Cela signifie que si on prive le virus d'une de ces 8 protéines, il est encore capable de se multiplier (éventuellement un peu moins bien que sa version « sauvage »). Mais la nature ne produit jamais de choses inutiles : ces protéines servent donc très certainement à quelque chose... **mais quoi ? À vous de jouer pour en savoir plus !**



Tant que les 8 protéines travaillent ensemble, difficile de savoir qui fait quoi ! En effet, imaginez une usine dans laquelle 8 ouvriers travaillent en équipe. Si vous ne voyez pas ce qui se passe à l'intérieur de l'usine (comme c'est le cas avec notre minuscule virus), vous observez uniquement des matériaux rentrer et des produits finis sortir de l'usine. Si le jour où l'ouvrier X est absent, le produit sort de l'usine sans sa couche de peinture, vous pourrez en conclure que c'est l'ouvrier X qui s'occupe habituellement de l'étape « mise en peinture » du procédé.

Vous allez appliquer la même stratégie pour le virus. Vous allez **supprimer chacune des 8 protéines**, une à une, et observer comment le virus se comporte une fois qu'il a perdu cette protéine. Cette suppression, vous la réalisez au niveau de l'**ADN** du virus, **en manipulant le génome**.

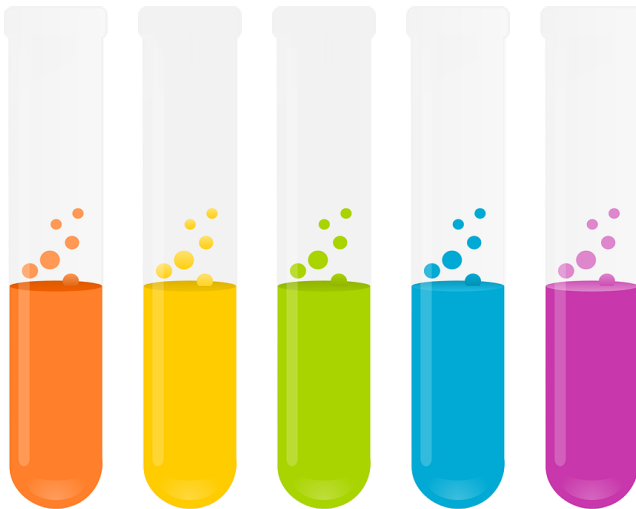
Après avoir réalisé la suppression des gènes correspondant aux 8 protéines (vous avez donc obtenu **8 virus mutants***), vous voulez vous assurer que vous n'avez commis aucune erreur. Comment vous y prenez-vous ?



- a) Vous réalisez un caryotype comme on le fait chez l'être humain
- b) Vous envoyez des échantillons d'ADN de vos virus mutants à une entreprise spécialisée en séquençage (c'est-à-dire en « lecture » de séquences d'ADN)
- c) Vous observez des échantillons d'ADN de vos virus mutants au microscope

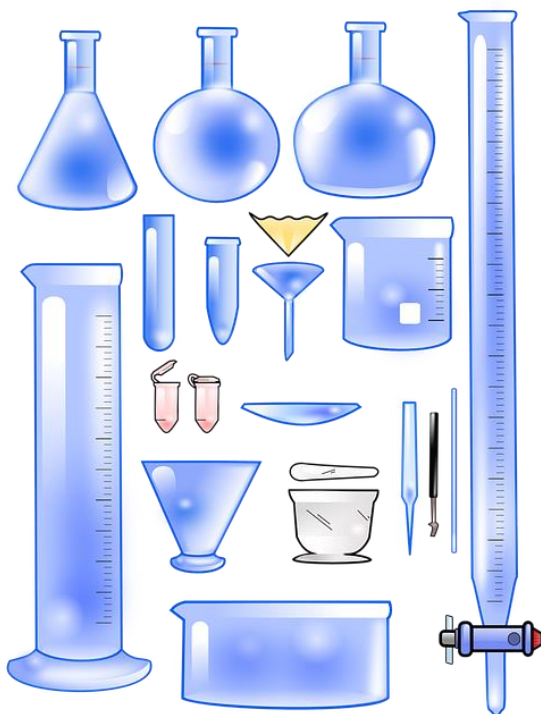


Une fois que vous avez vérifié que vos 8 virus mutants sont corrects, vous souhaitez évaluer leur **fonctionnement**. Allez-vous pour cela d'abord réaliser des expériences *in vitro** (sur des cellules) ou *in vivo** (sur des animaux) ? Pour vous aider, jetez un œil à l'annexe [« La règle des 3R »](#).



- a) Vous commencez toujours par les expériences *in vivo*
- b) Vous commencez toujours par les expériences *in vitro*
- c) Il n'y a pas de règle à ce sujet

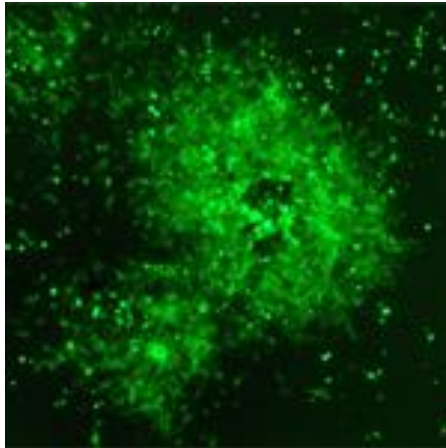
Vous allez commencer par évaluer la **croissance** de vos virus mutants *in vitro*, c'est-à-dire leur **capacité à se multiplier dans des cultures de cellules**. Quel type de **contenant** allez-vous utiliser pour cela ? Faites votre choix dans le sac « [Matériel pour expériences in vitro](#) ».



- a) Contenant A
- b) Contenant B
- c) Contenant C



Dans les jours qui suivent l'infection, vous observez régulièrement vos cellules au microscope. Les cellules infectées contaminent progressivement les cellules qui les entourent pour former ce qu'on appelle des « **plages** ». Pourquoi ces plages sont-elles **vertes** ?



- a) Car on a intégré au virus une protéine de méduse qui émet une fluorescence de couleur verte
- b) Car toutes les cellules changent de couleur quand elles sont contaminées par un herpèsvirus
- c) Car on a greffé sur le virus des LED microscopiques afin de pouvoir le suivre facilement



Vous avez effectué des **prélèvements** 2 jours, 4 jours et 6 jours après l'infection. Vous comptez le nombre de particules virales dans chacun de ces prélèvements et représentez vos résultats sur des courbes, qu'on appelle **courbes de croissance***. Comment allez-vous conclure qu'un virus **se multiplie plus rapidement ou moins rapidement** que le virus sauvage ?



- a) Vous observez visuellement vos courbes et retenez celle(s) qui se détache(nt) suffisamment fort de la courbe du virus sauvage
- b) Vous envoyez les données à votre chef et attendez son avis avant de prendre une décision
- c) Vous réalisez des statistiques à l'aide d'un logiciel



Votre expérience *in vitro* a révélé que **seul le virus dont la protéine #25 a été supprimée se multiplie moins rapidement que les autres**. Mais vous ne vous arrêtez pas là. En effet, les conditions ne sont pas les mêmes dans une boîte de cellules que dans le corps d'un poisson. Vous pourriez donc observer des comportements différents pour vos 8 virus mutants en réalisant des infections *in vivo* (c'est-à-dire en infectant des poissons vivants). Direction l'animalerie, où se trouvent les aquariums. Mais au fait, comment apprend-on à **manipuler correctement des animaux d'expérience** ?



- a) Sur le tas, en imitant les chercheurs plus expérimentés
- b) Un vétérinaire est capable de soigner toutes sortes d'espèces animales, inutile d'étudier davantage pour travailler avec des animaux d'expérience
- c) Avant de commencer à travailler avec des animaux d'expérience, tous les chercheurs doivent suivre une formation spécifique



Pendant **30 jours**, vous êtes venu **quotidiennement** surveiller vos poissons (présentent-ils des signes de maladies ? Y a-t-il des poissons morts ?). Votre première expérience *in vivo* est à présent terminée. Vous avez reporté les mortalités des poissons sur des graphiques (qu'on appelle des **courbes de survie**) que vous trouverez dans l'annexe « [Expérience in vivo](#) ». Pourquoi voit-on 3 courbes sur chaque graphique ?



- a) Il s'agit des observations faites par 3 personnes différentes
- b) Il s'agit des observations faites à 3 moments différents de la journée
- c) Il s'agit de 3 groupes de poissons infectés avec le même virus



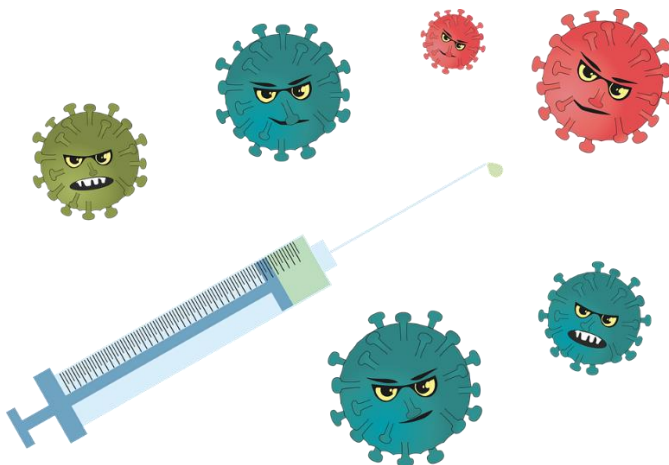
Que pouvez-vous **conclure** de l'observation des graphiques ?



- a) Dans chaque aquarium, des poissons sont morts pendant l'expérience
- b) Tous les virus mutants sont mortels pour les poissons, à l'exception du virus mutant dont on a supprimé la protéine #25
- c) Le virus mutant dont on a supprimé la protéine #64 est le moins dangereux



Le virus dépourvu de la protéine #25 a retenu votre attention car il **ne tue pas les poissons**. Ce n'était pas le but initial de votre étude, mais peut-être venez-vous de découvrir un vaccin !? En effet, ce virus mutant remplit la **première condition pour être un vaccin**, à savoir être **inoffensif pour les animaux sains**. Quelle deuxième condition devrait-il remplir pour devenir un éventuel vaccin ?



- a) Après une première infection avec le virus mutant, protéger les poissons contre le virus CyHV-3 sauvage
- b) Être inoffensif pour les poissons immunodéprimés
- c) Après une première infection avec le virus mutant, protéger les poissons contre tous les herpesvirus



Pour découvrir si le virus mutant dépourvu de la protéine #25 répond à cette deuxième condition, vous réalisez un **challenge***, c'est-à-dire que vous infectez avec le virus sauvage des poissons qui avaient au préalable été infectés avec le virus mutant. Vous observez régulièrement les poissons pendant 30 jours. Que pensez-vous des résultats représentés sur les graphiques dans l'annexe [« Challenge »](#) ?



- a) Le virus mutant a protégé tous les poissons de l'infection par le virus sauvage, c'est un excellent candidat pour devenir un vaccin
- b) La protection conférée par le virus mutant est la même quelle que soit la dose de virus
- c) Le virus mutant ne protège que peu voire pas du tout les poissons de l'infection par le virus sauvage, ce n'est pas un bon candidat pour devenir un vaccin



VACCIN

VOTRE MISSION

Pour mettre fin aux ravages provoqués par le virus CyHV-3, la solution idéale serait de trouver un **vaccin** qui protégerait les carpes de la maladie. Attention, quelques contraintes de terrain s'imposent ! L'aquaculture de la carpe est un système d'élevage intensif, avec une **grande densité** d'animaux et une **faible valeur individuelle** de chaque poisson. Le vaccin idéal devrait donc pouvoir s'administrer en **une seule dose** (sans rappel), à un **grand nombre d'individus en même temps** et **tôt dans la vie** de l'animal, tout cela en étant **peu coûteux**. Un défi de taille... êtes-vous prêts à le relever ?



<http://atozresearch.com/food-and-beverage/aquaculture-market-trends-and-forecast-2015-2021/>



Vous voilà engagé dans une recherche qui pourra peut-être permettre de sauver de nombreuses carpes dans le monde. Mais au fait, quelles **quantités de carpes** sont **élevées annuellement dans le monde** ? Pour vous aiguiller, reportez-vous à l'annexe « [Aquaculture et pêche](#) » qui représente l'importance de l'aquaculture et de la pêche dans le monde, pour toutes les espèces de poissons confondues.



- a) 4 à 5 tonnes
- b) 4 000 à 5 000 tonnes
- c) 4 000 000 à 5 000 000 tonnes



À votre avis, quel serait le **système le plus adapté** pour vacciner des carpes en aquaculture ?

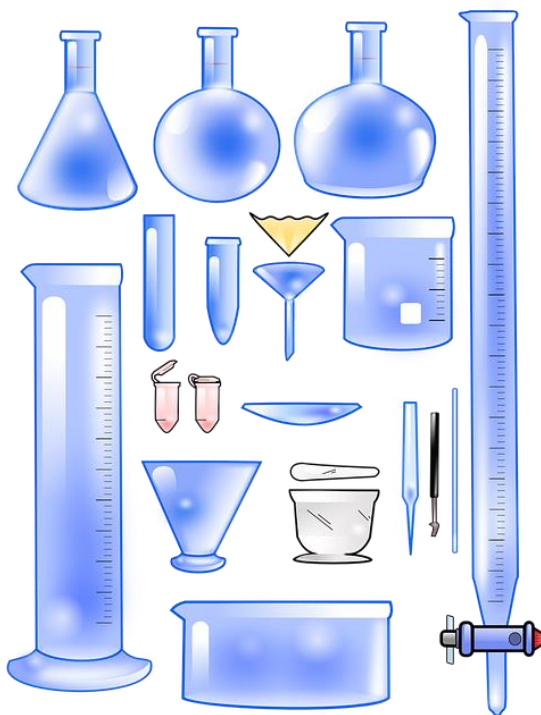


L Church. <http://theaquaculturists.blogspot.com/2015/05/05052015-fish-and-finance-how-china.html>

- a) L'injection (comme le vaccin contre le tétanos chez l'homme)
- b) Un vaccin qui se distribuerait dans l'eau
- c) L'application en spray nasal



Votre collègue Ping, qui étudiait un autre gène du virus, a produit accidentellement un **virus mutant*** dans lequel les gènes #56 et #57 ont été supprimés. Coup de théâtre : ce virus mutant produit par erreur est **totalemment inoffensif** pour les carpes ! Vous détenez donc là un **candidat idéal pour produire un vaccin...** La première chose à vérifier, c'est si ce virus mutant se multiplie bien **in vitro***, c'est-à-dire dans des cultures de cellules (sinon on ne pourra pas en produire de grandes quantités et le commercialiser). Quel type de **contenant** allez-vous utiliser pour cela ? Faites votre choix dans le sac « [Matériel pour expériences in vitro](#) ».



- a) Contenant A
- b) Contenant B
- c) Contenant C



L'expérience est terminée et révèle que votre **virus mutant se multiplie moins rapidement** que le virus sauvage *in vitro* (allez jeter un œil à l'annexe « [Courbe de croissance](#) » pour juger par vous-même !). Prochaine étape : vérifier que ce candidat vaccin est **inoffensif pour des poissons sains**, et ce à différentes doses. Direction l'animalerie, où se trouvent les aquariums. Mais au fait, comment apprend-on à **manipuler correctement des animaux d'expérience** ?



- a) Sur le tas, en imitant les chercheurs plus expérimentés
- b) Un vétérinaire est capable de soigner toutes sortes d'espèces animales, inutile d'étudier davantage pour travailler avec des animaux d'expérience
- c) Avant de commencer à travailler avec des animaux d'expérience, tous les chercheurs doivent suivre une formation spécifique



Pendant **20 jours**, vous êtes venu **quotidiennement** surveiller vos poissons (présent-ils des signes de maladies ? Y a-t-il des poissons morts ?). Votre première expérience *in vivo** est à présent terminée. Allez jeter un œil un graphique de l'annexe « [Première expérience in vivo](#) » qui synthétise vos résultats. Que concluez-vous ?



- a) Tous les poissons infectés avec le virus mutant ont survécu à l'infection
- b) Tous les poissons infectés avec le virus mutant sont morts
- c) Seule une partie des poissons infectés avec la plus haute dose du virus mutant sont morts



L'heure de vérité a sonné : vous allez enfin pouvoir tester si la première infection (« vaccination ») avec le virus mutant **protège ces poissons contre le virus sauvage**. C'est ce qu'on appelle le **challenge***. Vous administrez donc le virus sauvage aux poissons que vous aviez infectés avec le virus mutant 20 jours plus tôt. **Vous faites également la même chose avec un groupe de poissons qui n'avaient pas été infectés auparavant**. Pourquoi ?



- a) Pour essayer en même temps un nouveau traitement sur les poissons qui vont tomber malades
- b) Parce que vous aviez oublié d'infecter ce groupe-là la première fois
- c) Pour s'assurer que l'infection avec le virus sauvage se déroule de la même façon que d'habitude et provoque le même taux de mortalité



Après 36 nouveaux jours d'observation, il ne vous reste plus qu'à **interpréter vos résultats** (reportez-vous au graphique de l'annexe « [Challenge](#) »). Qu'en pensez-vous ?



- a) À la plus faible dose, quelques poissons sont morts. Le vaccin fonctionne donc bien, mais il faudra l'utiliser au moins à la dose 2.
- b) À la plus faible dose, quelques poissons sont morts. Vous refusez d'aller plus loin : un bon vaccin doit protéger à 100% quelle que soit la dose administrée !
- c) Il y a eu une erreur dans l'expérience car tous les poissons du groupe « contrôle » sont morts.



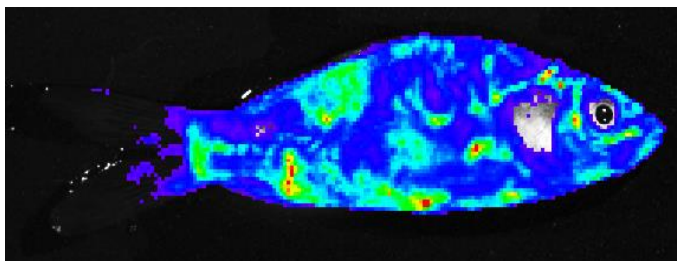
Votre virus mutant collectionne les bons points pour devenir un vaccin prometteur. Vous vous réjouissez mais vous restez curieux : vous aimeriez bien savoir **comment il fonctionne**. Est-ce qu'il arrive à **rentrer dans le poisson** comme le virus sauvage ? Est-ce qu'il contamine les mêmes **organes** ? Est-ce qu'il s'y **multiplie aussi vite** ? Problème : votre virus est **500 fois plus petit que l'épaisseur d'un cheveu**. Il est donc impossible de le suivre à la trace, on travaille en quelque sorte « dans le noir ». Un procédé ingénieux permet pourtant de rendre le virus « **lumineux** » et **déTECTable**. A votre avis, de quoi s'agit-il ?



- a) Des LED microscopiques sont greffées à la surface du virus
- b) Le gène responsable de l'émission de lumière chez la luciole est copié et intégré au génome du virus
- c) Les virus sont plongés dans une solution phosphorescente pendant toute une nuit



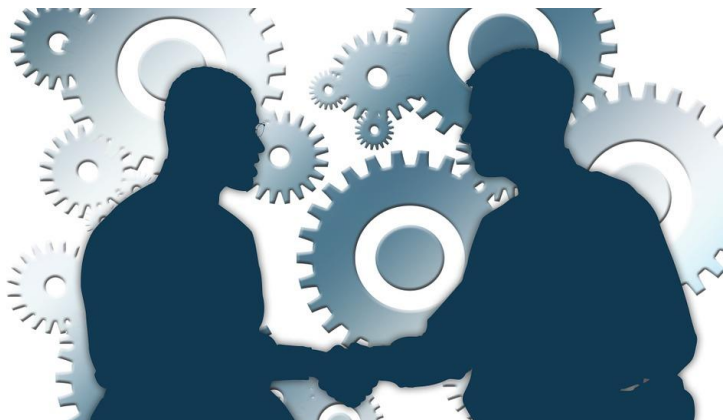
On sait déjà que la **porte d'entrée du CyHV-3** chez la carpe est la **peau**. C'est donc cet organe que vous allez comparer en premier lieu entre les poissons vaccinés et non vaccinés. Observez les images prises par l'IVIS après le challenge dans l'annexe [« Imagerie IVIS »](#) (Les zones colorées sont les zones luminescentes, qui indiquent donc la présence de virus. La couleur bleue indique le signal le plus faible (peu de virus) et la couleur rouge indique le signal le plus fort (beaucoup de virus)). Quelles sont vos conclusions ?



- a) Le fait d'avoir vacciné les poissons empêche le virus de pénétrer dans leur peau
- b) Les poissons du groupe « contrôle » sont bien protégés contre l'infection
- c) La dose 3 du vaccin est beaucoup plus efficace que la dose 2 pour protéger les poissons contre l'entrée du virus



Vous effectuez encore plusieurs expériences complémentaires, qui s'avèrent toutes concluantes. **Votre virus mutant est donc bel et bien un candidat pour devenir un vaccin prometteur !** Félicitations ! Quelles sont les **prochaines étapes** ? Aidez-vous de l'annexe [« Fabrication d'un vaccin »](#).



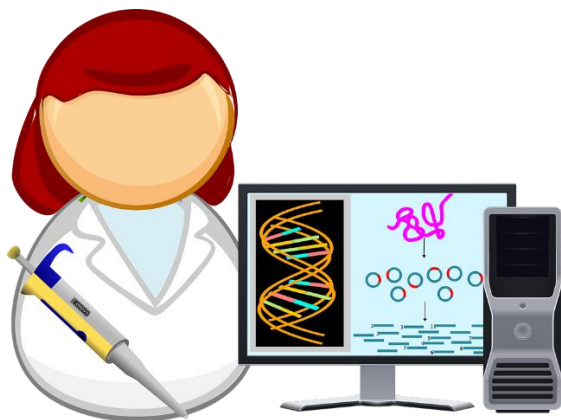
- a) Vous prenez les premières commandes auprès des éleveurs de carpes que vous connaissez et envoyez les premières doses de vaccin
- b) Vous appelez un panel de journalistes pour que votre découverte soit publiée dans tous les journaux dès le lendemain
- c) Vous déposez un brevet pour protéger votre trouvaille et signez un contrat avec une firme pharmaceutique qui prendra en charge les étapes jusqu'à la commercialisation du vaccin



DIAGNOSTIC

VOTRE MISSION

La maladie causée par le CyHV-3 est **mortelle** et **très contagieuse** : une véritable catastrophe, aussi bien pour les grandes exploitations aquacoles que pour les passionnés détenant des carpes koï de haute valeur. Pouvoir **diagnostiquer** cette maladie **rapidement** et **avec certitude** est donc primordial ! Pour l'instant, c'est une **méthode de laboratoire** qui permet le diagnostic de la maladie. Bien que **très précise**, cette méthode nécessite du **temps** (envoi d'échantillons vers un laboratoire) et des **moyens** (équipements spécifiques, personnel formé,...). L'idéal serait donc de disposer, en complément de cette première méthode, d'un moyen de diagnostic **rapide, facile à utiliser** et manipulable par les éleveurs eux-mêmes **sur le terrain**. À vous de jouer !





Le test de diagnostic que vous allez développer est **un test rapide sur bandelette**, du même type que les tests de grossesse. Vous êtes curieux de savoir **comment cela fonctionne** ? Jetez un œil à l'annexe [« Test rapide »](#) pour en savoir plus ! Alors que pour les tests de grossesse, on cherche à détecter une hormone associée à la grossesse, dans votre cas, il s'agit de **détecter la présence de virus**. Quel **type de protéine** allez-vous devoir fixer sur la bandelette afin d' « attirer » le virus ? (*Indice : la rencontre entre cette protéine et le virus se produit aussi de façon naturelle dans le corps*).



<http://www.bio-rad.com/fr-fr/category/hiv-unitary-rapid-tests?ID=NA03511FX>

- a) Du collagène
- b) Des anticorps
- c) De l'hémoglobine



Vous avez à votre disposition **une trentaine d'anticorps** contre le CyHV-3. Vous allez les tester sur des cellules infectées par le virus pour en sélectionner deux qui ont une **grande attirance pour le virus**. Quel type de **matériel** allez-vous utiliser ? Faites votre choix dans le sac « [Matériel pour expériences *in vitro*](#) ».



<https://topo04.skyrock.com/2537255151-anticorps-prets-a-combattre-le-virus.html>

- a) Contenant A
- b) Contenant B
- c) Contenant C



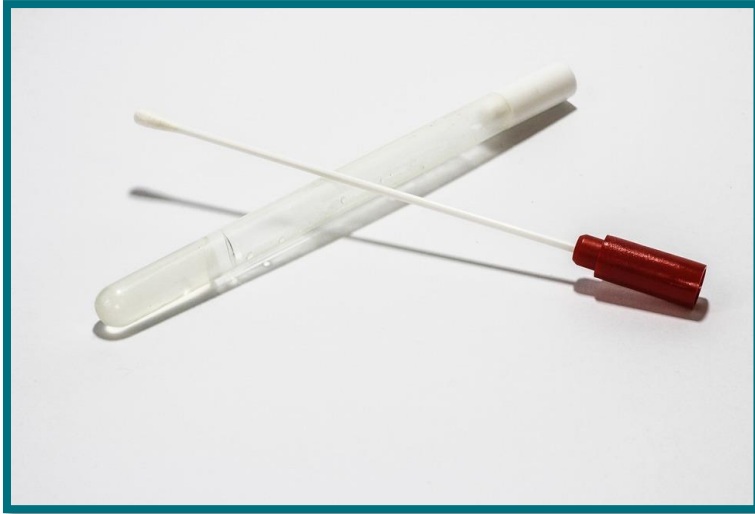
Vous avez sélectionné vos deux anticorps et avez mis au point un **prototype** de votre dispositif. Vous voulez maintenant connaître la **limite de détection** de votre test, c'est-à-dire la plus faible concentration de virus qu'il est capable de détecter. Comment vous y prenez-vous ? Pour vous aiguiller, référez-vous à l'annexe « [Règle des 3R](#) ».



- Vous essayez le test sur des poissons à différents stades de la maladie, en partant du principe que plus la maladie est avancée, plus il y a de virus dans le corps du poisson
- Vous essayez le test sur différents organes de poissons infectés, sachant que certains organes (la peau et les branchies notamment) abritent une plus grande concentration de virus que d'autres
- Vous réalisez des dilutions en série d'une solution contenant le virus (de plus concentré au moins concentré) et observez jusqu'à qu'elle dilution le test est capable de détecter le virus



Pour **standardiser** la méthode de diagnostic, vous devez choisir une **zone** du poisson où l'**écouvillonnage** (prélèvement réalisé avec une petite brosse qui ressemble à un coton-tige) sera effectué. Vous privilégiez un site facile d'accès, où la concentration en virus est élevée et qui ne nécessite pas de sacrifier le poisson. Quel site choisissez-vous ?



- a) Les matières fécales
- b) Les branchies
- c) Le rein



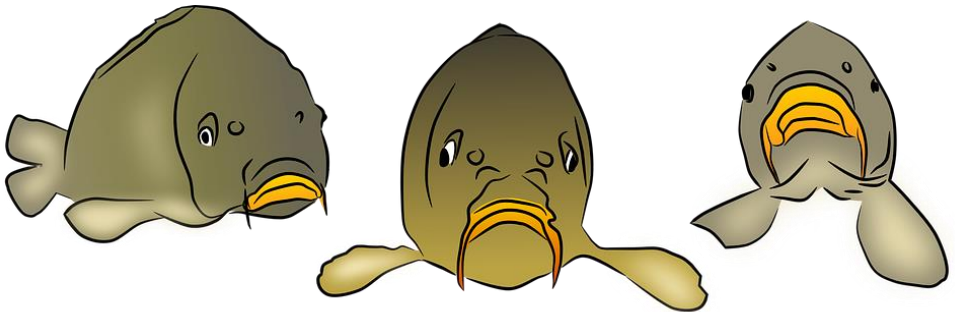
Votre protocole est maintenant au point et vous voulez le tester sur des conditions proches des conditions de terrain. Vous allez donc réaliser votre première expérience *in vivo**. Direction l'animalerie, où se trouvent les aquariums. Mais au fait, comment apprend-on à **manipuler correctement des animaux d'expérience** ?



- a) Sur le tas, en imitant les chercheurs plus expérimentés
- b) Un vétérinaire est capable de soigner toutes sortes d'espèces animales, inutile d'étudier davantage pour travailler avec des animaux d'expérience
- c) Avant de commencer à travailler avec des animaux d'expérience, tous les chercheurs doivent suivre une formation spécifique



L'objectif de cette première expérience *in vivo* est de mesurer la **sensibilité** de votre test, c'est-à-dire sa capacité à détecter les animaux malades, et ce à plusieurs stades de la maladie. Pendant plusieurs jours après l'infection, vous réalisez des **prélèvements** sur deux carpes sélectionnées dans chaque aquarium. Comment sélectionnez-vous ces deux carpes ?



- a) Vous choisissez les deux plus malades
- b) Vous choisissez les deux moins malades
- c) Vous prenez deux carpes au hasard



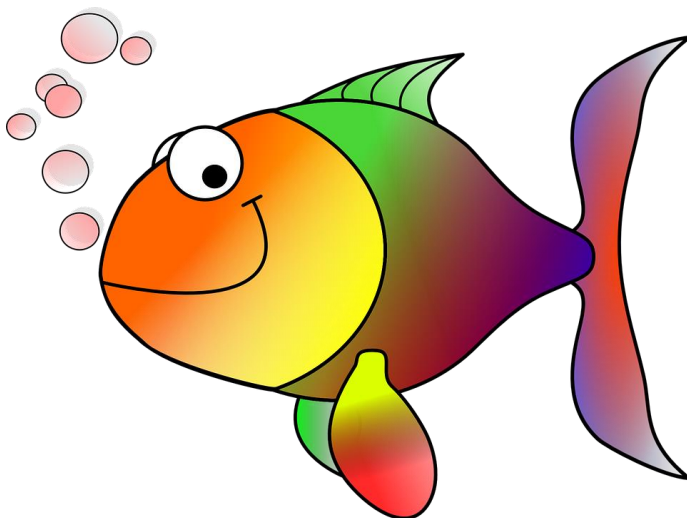
Pour chaque prélèvement réalisé, vous faites un test au moyen de votre dispositif. Vous pouvez ainsi calculer le **taux de détection** pour chaque jour. Vous reportez ces résultats sur un graphique dans l'annexe « [Taux de détection](#) ». Quelles sont vos conclusions (*regardez uniquement les barres noires*) ?



- a) C'est au 9e jour après l'infection que votre test est le plus sensible
- b) Votre test est efficace dès le 1er jour après l'infection
- c) La sensibilité du test ne fait qu'augmenter après l'infection



Allez-vous aussi réaliser des prélèvements et faire le test sur des **poissons sains**, non infectés par le virus ?



- a) Oui
- b) Peut-être, s'il reste encore assez de tests
- c) Non



De quelle façon **recommanderiez-vous l'utilisation** de votre test ?



- a) En remplacement des tests de laboratoire existants. Tout le monde gagnera en temps et en argent
- b) En complément des tests de laboratoire existants. Par exemple, si un particulier soupçonne qu'un de ses poissons est malade et souhaite un diagnostic rapide, avant l'arrivée des résultats du laboratoire
- c) Ce test étant moins sensible que les tests de laboratoire, vous ne recommandez pas son utilisation



Vous effectuez encore plusieurs expériences complémentaires, qui s'avèrent toutes concluantes. Votre test diagnostic est donc **prêt à être mis sur le marché**. Félicitations ! Quelles sont les **prochaines étapes** ? Inspirez-vous de l'annexe « [Commercialisation](#) ».



- a) Vous prenez les premières commandes auprès des éleveurs de carpes que vous connaissez et leurs envoyez les premiers tests
- b) Vous appelez un panel de journalistes pour que votre découverte soit publiée dans tous les journaux dès le lendemain
- c) Vous signez un contrat avec une firme pharmaceutique qui prendra en charge les étapes jusqu'à la commercialisation du test



Avec votre collègue, vous observez un aquarium de carpes infectées par le virus CyHV-3. Étrangement, les poissons semblent **se regrouper près du système de chauffage** de l'aquarium...

Chez les animaux à sang froid, le fait de se déplacer vers un environnement plus chaud pour élever sa température corporelle est connu sous le nom de **fièvre comportementale***.

Est-ce parce que les carpes sont infectées par le virus qu'elles expriment cette fièvre comportementale ? Cette réaction est-elle avantageuse pour les poissons ? À vous de mener l'enquête !

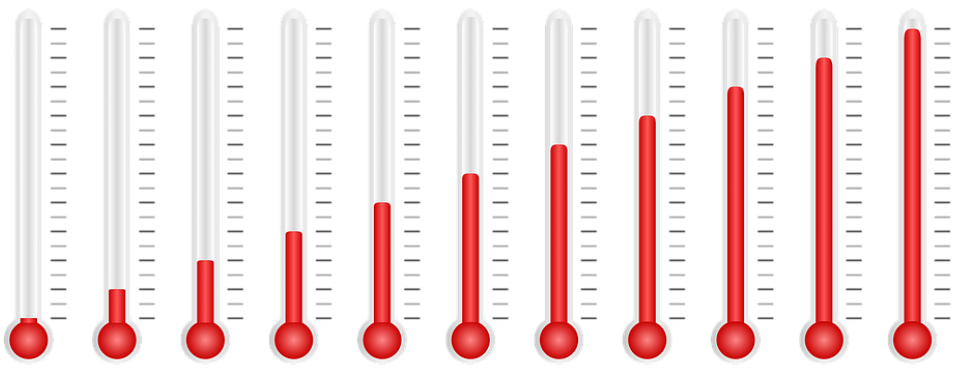




Avant de parler de la fièvre comportementale chez les animaux à sang froid, commençons par un petit rappel sur la fièvre **chez les animaux à sang chaud**. Visionnez la vidéo [« A quoi sert la fièvre ? »](#).

Si les poissons possèdent également un hypothalamus, des globules blancs et que des pyrogènes exogènes sont connus, on ne connaît pas encore tous les détails des mécanismes menant à la fièvre comportementale.

La première question que vous vous posez suite à l'observation des carpes rassemblées près du chauffage est « **Est-ce que l'infection par le virus CyHV-3 provoque bel et bien une fièvre comportementale chez la carpe ?** » Comment allez-vous étudier ce phénomène ? Aidez-vous de l'annexe [« La Règle des 3R »](#) pour répondre à cette question.



- a) En infectant des cellules avec le virus au laboratoire
- b) En infectant des carpes dans des aquariums
- c) En modélisant le comportement des poissons sur un logiciel informatique



Vous allez devoir travailler avec des poissons vivants. Direction l'animalerie donc, où se trouvent les aquariums. Mais au fait, comment apprend-on à **manipuler correctement des animaux d'expérience** ?



- a) Sur le tas, en imitant les chercheurs plus expérimentés
- b) Un vétérinaire est capable de soigner toutes sortes d'espèces animales, inutile d'étudier davantage pour travailler avec des animaux d'expérience
- c) Avant de commencer à travailler avec des animaux d'expérience, tous les chercheurs doivent suivre une formation spécifique



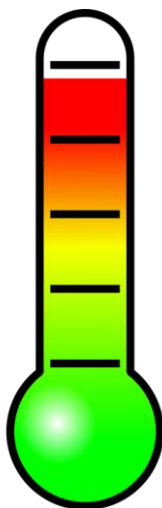
La fièvre comportementale correspond au déplacement du poisson d'une zone d'eau froide vers une zone d'eau plus chaude. Quel **dispositif** vous paraît indispensable à développer pour **étudier ce comportement** ?



- a) Un aquarium à plusieurs compartiments de températures différentes, entre lesquels les poissons pourront se déplacer librement
- b) Un thermomètre infrarouge très précis pour prendre la température des poissons
- c) Un détecteur de pyrogènes



Vous vous lancez donc dans la construction d'un **aquarium à 3 compartiments**. L'eau de chacun des compartiments est à une température de **24°C, 28°C et 32°C** respectivement. Quelle est la première expérience que vous mettez en route une fois votre dispositif construit ?



- a) Vous placez des poissons infectés dans l'aquarium et observez pour quel compartiment ils ont une préférence
- b) Vous placez des poissons sains dans l'aquarium et observez pour quel compartiment ils ont une préférence
- c) Vous placez à la fois des poissons infectés et des poissons sains dans l'aquarium et observez pour quel compartiment ils ont une préférence



Pendant **5 jours**, vous **observez le comportement** des poissons dans cet aquarium à 3 compartiments (à savoir, dans quel compartiment de l'aquarium ils se trouvent). Quelle méthode adoptez-vous ?



- a) Vous passez 2 fois par jour à l'animalerie et observez les poissons pendant 10 min
- b) Vous emmenez votre sac de couchage et un stock de provisions et vous passez 5 journées et 5 nuits entières à l'animalerie
- c) Vous installez une caméra qui prend des photos de l'aquarium toutes les 2 min et observez les photos par après



Pendant ces 5 premiers jours, les poissons sains ont passé la grande majorité du temps dans le **compartiment à 24°C**. Vous infectez maintenant vos poissons avec le virus CyHV-3 et observez leur comportement durant les 15 jours qui suivent. Le graphique de l'annexe « [Expérience in vivo #1](#) » montre le **temps moyen que les poissons passent dans chaque compartiment**. Quelles sont vos conclusions ?

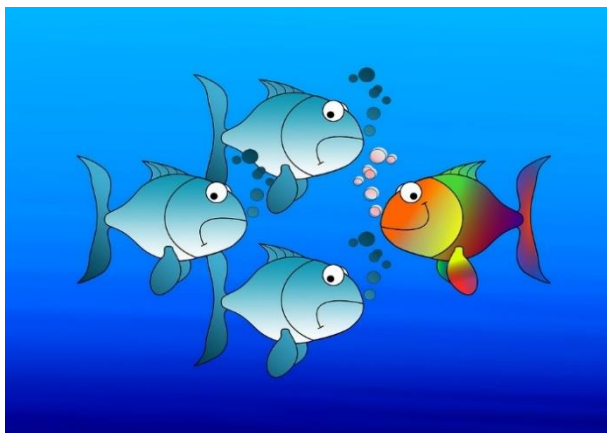


- a) Les poissons migrent vers le compartiment le plus chaud (32°C) dès le début de l'infection
- b) Les poissons migrent vers le compartiment le plus chaud (32°C) à un stade relativement avancé de l'infection
- c) Les poissons restent dans le compartiment froid (24°C) et le compartiment tiède (28°C)



QUESTION 7

En plus de la migration des poissons infectés vers le compartiment chaud, vous avez également observé que **tous les poissons de cette expérience ont survécu à l'infection** ! Le taux de mortalité habituellement observé dans les aquariums « classiques » à 24°C est d'environ 80%. **Est-ce que le fait de se déplacer vers une eau plus chaude serait salubre pour les carpes malades et leur permettrait de guérir de l'infection ?** Pour répondre à cette question, vous infectez à nouveau des carpes dans l'aquarium à 3 compartiments, mais cette fois vous **bloquez les tunnels de communication entre les compartiments**. Certains poissons sont donc bloqués à 24°C, d'autres à 28°C et un dernier groupe à 32°C. Observez la vidéo montrant les **signes cliniques des poissons dans les 3 compartiments** ([Vidéo S2](#)). Que concluez-vous ?

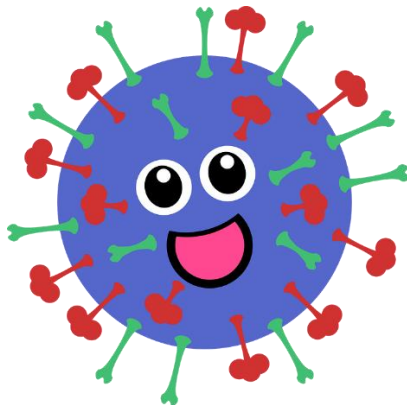


- a) Plus l'eau est chaude, plus les poissons sont malades
- b) Plus l'eau est froide, plus les poissons sont malades
- c) Tous les poissons souffrent de la maladie de la même façon, indépendamment de la température de l'eau



La fièvre comportementale permet donc aux poissons de **survivre à l'infection** par le virus. Mais une question vous intrigue... Rappelez-vous, la migration des poissons malades vers le compartiment chaud n'a lieu qu'à un stade assez avancé de l'infection. Pourquoi cette fièvre comportementale ne survient-elle pas **dès le début de la maladie**, de façon à permettre aux poissons de guérir beaucoup plus vite ? Vous soupçonnez le virus d'avoir une stratégie qui lui permet de **retarder l'apparition de la fièvre comportementale**... Pour lui, ce serait tout bénéfique : comme il ne peut se multiplier que jusqu'à la température de 28°C, il a tout intérêt à garder le poisson qu'il infecte le plus longtemps possible à une température qui permet sa multiplication.

Certains virus produisent des « **leurres** » qui capturent les pyrogènes produits par les globules blancs. A votre avis, que se passe-t-il dans ce cas ?



- a) Le virus se multiplie plus rapidement
- b) Les pyrogènes mettent plus de temps à atteindre l'hypothalamus
- c) Les globules blancs sont détruits



Si les pyrogènes mettent plus de temps à atteindre l'hypothalamus, la **fièvre** (comportementale) **met plus de temps à se déclarer**. Bingo, cela pourrait expliquer pourquoi nos poissons malades mettent plusieurs jours avant de migrer vers le compartiment chaud ! L'hypothèse tient la route, mais il faut maintenant la vérifier... Pour cela, vous produisez un **virus mutant dans lequel vous supprimez le gène que vous pensez être responsable de la production de ce « leurre »**. Si votre hypothèse est correcte, cela voudrait dire que les poissons infectés par ce virus mutant devraient...



- a) Migrer plus rapidement vers le compartiment chaud lorsqu'ils sont malades
- b) Migrer moins rapidement vers le compartiment chaud lorsqu'ils sont malades
- c) Ne pas migrer du tout vers le compartiment chaud lorsqu'ils sont malades

Afin de vérifier votre hypothèse, **vous infectez maintenant vos poissons avec ce virus mutant**, dans un aquarium à 3 compartiments. Comparez les graphiques de l'annexe [« Expérience in vivo #2 »](#) obtenus pour le virus sauvage et le virus mutant. Que concluez-vous ?



- a) Les poissons infectés par le virus mutant migrent plus rapidement vers le compartiment à 32°C
- b) Les poissons infectés par le virus mutant migrent moins rapidement vers le compartiment à 32°C
- c) Il n'y a pas de différence entre les poissons infectés par le virus mutant et les poissons infectés par le virus sauvage