

## **Annales de Virologie :**

### **VIH :**

30 000 personnes sont VIH cachées

prévalence estimée à 150 000 personnes

possède une enveloppe lipidique / protéase / nucléocapside / génome avec ARN / intégrase qui permet le transfert des brins d'ADN du VIH, essentiel au cycle de réplication virale / n'est pas à l'origine de la variabilité virale

Risque d'exposition au VIH lors APS = 0,3%

Transmission : transfusion, AES, lait mat

Cibles de ttt : corecepteur CCR5 / intégrase virale / Transcriptase virale

Molécules impliquées ds entrée du virus : DC4 , CXD4 , CCR5

VIH non traité : atteinte système lymphoïde digestif /activation chronique système immunitaire / répliquat° active dès le début

En France et en l'absence de traitement antirétroviral chez la mère, le risque de transmission materno-infantile du VIH-1 est de l'ordre de : 20%, 1% ?

Traitement du VIH 1 → quelque soit le nb de CD4 , oral , entre 8 à 12 sem , efficace ds 90% chez patient naïf.

Quels sont les examens recommandés à effectuer avant d'initier le traitement antirétroviral? Taux de cd4/ mesure charge virale VIH / test résistance génotypique \*

Dépistage : autotest / test sérologique Ag-Ac/ test rapide d'orientation diagnostic

Suivi du ttt VIH1 : charge virale VIH, % de CD4 , test de résistance génotypique

Ttt post exposition : pdt 1 mois

Variabilité du VIH vient de : TI, pression sélection des ttt,pression de sélect° immunitaire répliquat° virale

Variabilité du VIH csq sur : diagnostic, mise au point d'un vaccin, transmission M-E, sensi au ttt, évolut° infect°

Stratégies du VIH pr établir une infection virale persistante → destruct° des CD4 non infectés, intrégrat° ADN proviral au genome c/, variabilité génétique

PI : une charge virale VIH-1 pour poser le diagnostic / A- ds 50% des cas / se révèle par un sd mononucléosique / Elle s'accompagne d'une baisse des lymphocytes CD4

La durée de la fenêtre sérologique dans l'infection à VIH avec les tests sérologiques de 4 génération (Ag/Ac) est estimée à : 15-30 J

Si au cours de la grossesse detect° VIH → renforcer le ttt

**VIH 2** : faible réactivité antigénique vis-à-vis des glycoprotéines d'enveloppe du VIH-1

**HTLV-1** : principale infection par le lait maternel pas la salive / oncogène /présents aux caraïbes / pas tjs pathogène / pas déficit immunitaire grave

### **Virus de l'hépatite A : NU A ARN**

Strictement humain, Transmission féco-orale , éliminé ds les selles, risque + élevé ac âge

La vaccination (inactivé) contre ce virus est recommandée chez les personnes souffrant d'hépatopathie chronique.

Une infection aiguë à VHA ne se transforme jamais en hépatite chronique / peut être responsable d'une hépatite fulminante.

En situation d'hépatite aiguë, on recherche les IgM anti-VHA

### **Virus de l'hépatite B :**

Phase aiguë : peu symptomatique

Une baisse du Taux de Prothrombine (ou TP, test de coagulation) à moins de 20 % → attention Hép Fulminante

IgM anti-HBc +, AgHBe +, Ac anti-HBe -et Ac anti-VHD négatif : infect° aiguë

Le génome du virus présent dans le noyau des hépatocytes infectés / la réplication du virus passe par une phase de transcription inverse

Peut se traduire par une hépatite aiguë puis résolutive ou une infection chronique inactive (sans atteinte histologique associée)

Chez IC, résolutive dans 90%

Developpement hépatite chronique : De 5 à 10% pour les adultes immunocompétents / De 50 à 80% pour les nouveaux nés et jeunes enfant

Charge virale : facteur diagnostiquer instauré un ttt, détermine efficacité, quantifié ds sang périph

Ttt : vaccin composé de Ag HBs , recommandé pr nourrissons

Vacciné si antigène HBs : négatif, anticorps anti-HBs : positif, anticorps anti-HBc : négatif / obligatoire / réponse immunitaire neutralisante

L'antigène HBe du VHB est un marqueur de la réplication virale, chez un sujet non traité

Risque de transmission à bébé qd mère a une hépa chrn à 90%, chez l'enfant risque HBV chro 80%, pr prévenir le risque de transmission : ttt mère par analogue nucléos(t)idique actif au 3ème TG en cas de charge virale élevée (>8 log) + vaccination du nouveau-né contre le VHB dans les 24 premières heures de vie, puis rappels à 1 mois et 6 mois + administration d'immunoglobulines spé du VHB au NN ds les 24 ère heures de vie

### **Virus de l'hépatite C :ARN ENVELOPPE**

Son principal mode de transmission est parentéral ou sexe/ risque de transmission élevée/ souvent A- / génome code un précurseur polypeptidique, qui est secondairement clivé en protéines par des protéases / → sujet guérit peut se réinfecter / Son génome code un précurseur polypeptidique, qui est secondairement clivé en protéines par des protéases .

Détection avec charge virale VHC

**Patient est traité pr VHC chronique par une bithérapie. Sur quel critère définit-on la guérison sous traitement de son infection ?** Charge virale VHC indétectable 24 semaines après l'arrêt du traitement.

Rarement symptomatique, sans ttt évolue ½ - 70%vers chronique, peu trestre A- nbes années

Signes extra-hépatiques : vascularite

Ttt : Est un traitement par voie orale , Inhibiteurs de polymérase NS5B et complexe de réplikat° NS5A / Inhibiteurs de protéase NS3/4A / Inhibiteur indirect : ribavirine (hépatite C chronique) → l'association de Peg-Interféron (Peg-IFN) et de Ribavirine (RBV),

### **Virus de l'hépatite E : NU A ARN**

recherche du génome viral ds les selles lors infection Aigue ou detect° IgM / transmission féco-orale / rare hépatite chronique chez sujet ID / N'évolue vers une infection chronique qu'en cas d'immunodépression associée.

**Virus responsables hépatite** : Herpes Simplex, CMV , EBV, H6 Fièvre jaune

**-Méthode diagnostic virologique de méningo-encéphalite herpétique au labo ?** Détection du génome viral par **PCR**

**(EBV) infecte** : lymphocyte B / c/ épithéliale / GammaHerpes / ancienne infection IgG anti-VCA + / IgM anti-VCA négatif / IgG anti-EBNA +

**-Quels sont les éléments structuraux essentiels d'une particule virale d'herpèsvirus ?**  
Enveloppe / Glycoprotéines ancrées dans l'enveloppe / Génome à ADN linéaire bicaténaire / Tégument

**-Quels sont les 3 éléments biologiques retrouvés classiquement au cours d'une mononucléose infectieuse** : cytolysé hépatique, Ac anti VCA IgM, Lymphocytes anormaux

**-En cas de récurrence d'herpès génital au moment de l'accouchement, quelle est la meilleure modalité de prévention de l'herpès néonatal ?** césarienne

**-Quels éléments retrouvés dans (LCR) sont en faveur d'une étiologie virale (et non bactérienne) de la méningo-encéphalite** : liquide clair & hypercellulorachie lymphocytaire & hyperprotéino rachi

**Herpès Simplex ADN BICATENAIRE ENV : dermo-neurotrope / composé** : enveloppe, GP, Tégument / PI chez un enft : absence de sympt, gingivosomatite / Chez NN prélèvmnt oculaire et oro-pharyngé / **Aciclovir** vise ADN poly ++ et Thymidine Kinase / **Aciclovir** injecté VO, VS, VCutané, VOculaire

Formes graves : Méningocéphalite, Kératite, Herpès Néonat

**De type 2** : si éruption au niv de la vulve

**Herpes 6** : leucotrope, cause roséole infantile et hépatite aigue

**Herpes 8** : leucotrope, proprio oncogénique , agent de kaposi , virus opportuniste , pas d'éruptions

**-formes graves de bronchiolite (VRS) du nourrisson (<2ans) surviennent dans** : moins de 5% des cas de bronchiolite ++ / assos a des quintes de toux / pas de surveillance gri

**Herpes oncogènes** : appartiennent à la famille gamma : La forme la plus grave d'embryopathie liée au VZV associe une atrophie des membres, des lésions cutanées et une atteinte du cortex cérébral / varicelle néonatale est mortelle dans 20% à 30% des cas par dissémination et atteinte polyviscérale

**VZV : dermo-neurotrope**, opportuniste / complicat° chez IC cérébellite / Dépistage par sérologie des anticorps anti-VZV de type IgG (immunoglobulines G) si FE / l'éruption vésiculeuse peut survenir en plusieurs vagues successives

**Zona : PAS** Fq les recidive chez sujet ages / il survient le plus souvent à partir de 50 ans

**CMV** : Si rétinite infectieuse → ttt sous ganciclovir et surveillance : charge virale, Fond d'œil, NFS

**CMV** : sang, sexe, sa mère, greffe

**CMV ttt** : foscarnet / **ganciclovir** : pour la surveillance → NFS / cidofovir / suivi : charge virale, FO, NFS / prophylaxie : lavage des mains

**CMV CONGÉNITALE** : 40% en cas primo-infection chez la mère / 1% des naissances / svt A- / surveillance a l'échographie / risque de surdité

**CMV ID : (en co réunion pr œuf)** colite, encéphalite ,oesophagite, pneumopathie, rétinite

**CMV transplanté** : Prophylaxie par du valganciclovir par VO / Ttt anticipé par du ganciclovir par VI

**Sd mononucléosique** : VIH, CMV, EBV

**Virus B19** : transmission aérienne/ se multiplie dans les érythroblastes → entraîner crise érythroblastopénique chez les sujets atteints d'anémie hémolytique chronique constitutionnelle / anémie chronique chez kes ID / d'une destruction transitoire des érythroblastes sans anémie/ pndt grossesse cause anémie foetale, anasarque foeto placantaire, myocardite foetale/ personnes protégées du B19 car possèdent pas le récepteur / signes cliniques : anémie, éruption maculopapuleuse, atteintes articulaires, A- / signes cliniques directement en lien avec réplication virale : anasarque, anémie chro, aigue : Ne possède pas d'ADN polymérase virale mais ADN poly cellulaire /

infection par le virus B19, laquelle (lesquelles) de ces manifestations cliniques est (sont) liée(s) à un phénomène immuno-pathologique → éruption et articulaire

**Vaccin pour** : fièvre jaune / encéphalite européenne à tiques / L'encéphalite japonaise / rage

**Norovirus contamination via** : eau contaminée / mains / coquillages contaminés /

**Rubéole** : < inférieur à 1 pour 100 000 naissances. Incubation : 16j **Sérologie de la rubéole** : pr connaître le statut immunitaire de la mère → rechercher les **AC IgG spé**. Si les IgG sont > a seuil = femme immunisée du virus de la rubéole sinon vaccin ensuite de couches/ la PI caractérise par une virémie, éruption maculopapuleuse/ pas de risque pour le NN lors accouchement / PI : infect° généralisée, virémie, risque transplacentaire / vaccin est CI chez FE, est recommandé chez les filles & garçons à 12 mois avec rappel entre 16 et 18 mois pè pratiqué par une sage femme / peut être A-

**Virus enveloppé** : présence de protéines dans l'enveloppe

La détection par PCR d'un virus à ARN nécessite une étape initiale : de Transcription inverse et se faire sur sang en cas de virémie

**Virus responsables encéphalites** : Rougeole, Zona & VZV , Rage , West Nile , vih

**Virus responsables du exanthème du nourrisson :HHV6**

**Virus responsables exanthème maculo-papuleux** : rougeole, rubéole, b19, Herpes6,

**Virus responsables gastro-entérique** : Rotavirus & Norovirus

**Chikungunya chez adulte** : fièvre, arthralgie, éruptions = rash

**Dengue** : peut donner un sd hémorragique, pseudogrippal , Quand on fait une dengue, on peut encore en refaire une car il existe 4 sérotypes / A- dans plus de la 50% des cas

**Grippe A** : variabilité due activité ARN polymérase virale et segmenté génome viral, important de détecter la grippe chez FE

Ttt : inhibiteurs de la neuraminidase et prescrit pr une durée de 5 à 10 j PAR VOIE O

Le diagnostic de la grippe en routine n'est pas systématique

détection rapide d'antigènes grippaux sur un prélèvement nasopharyngé / RT pcr

**Rotavirus : ARN DOUBLE BRIN SEGMENTE** : utilise des vaccins vivants administrés per os, doit débuté ap l'âge de 6 semaines, doit être terminé avt l'âge de 6 mois / recherche Ag dans selles / sont excrétés dans les selles / infecte l'Homme & Mammifère / génome segmenté = échange de gènes / gastro-entérite / nosocomiale en milieu hospitalier pédiatrique

Vaccin protégé > 80% contre les formes sévères de l'infection

Environs 100% des enfants <5 ans ont fait une infection

En milieu hospitalier obligation d'être immunisé VHB et Polio

**Poliovirus** : paralysie chez <5 ans : 0 à 5 % , / vaccin injectable (inactivé) est utilisable chez la FE et chez ID. Mais le vaccin atténué est CI chez la FE et est susceptible d'induire des paralysies + risque de recombinaison avec d'autres entérovirus

**Rage : DC > 50 000** : administration immunoglobulines + vaccin antirabique / infecte que les mammifères

**HPV** : vaccin inactivé, au moins 2 papillo diff, un vaccin recombinant constitué de pseudo particules virales (VLP) / responsables de tumeurs malignes des muqueuses, tumeurs bénignes muq et peau / réplication ds c/ épithéliales / n'induit pas de malformation congénitale / La multiplication du papillomavirus humain : reste localisé dans l'organisme / Cette verrue n'évoluera pas vers une lésion cancéreuse / Cancer de l'anus et oropharynx / papillome laryngé/ svt bénin

Principale cause de méningite lymphocytaire de l'enfant : **entérovirus**

**Entérovirus (nus)** : sd pied main bouche , féco oral ou gouttelettes sécrétions , autres maladies associées : myocardites / péricardites / herpangine / méningites à liquide clair / n'existe ni vaccin ni chimiothérapie active

**Quel prélèvement peut être effectué chez NN pour rechercher (CMV) par PCR lors d'infection congénitale?** Urine et salive

Suivi chronique : techniques moléculaires

Capside virale susceptible de réagir avec des Ac Neutralisants

**Fièvre jaune** : mortalité dans 5 à 50% des cas

Oncogènes : HHV 8 pas le 6 , EBV

Qd un virus pénètre dans la c/ : on peut y voir un phénomène de tolérance

Chimiothérapie : blocage du cycle de multiplication, inhibit° spé d'enzymes codées par génome viral

Diagnostic viro des virus respiratoire proposés devant des virus hautement pathogène

Les infections compatibles avec le tableau clinique exposé (Fièvre, adénopathies, angine, syndrome grippal) sont la primo-infection à VIH, la mononucléose infectieuse et l'infection à CMV. Ce sont les principaux diagnostics différentiels.

Le phénomène de réassortiment génétique au cours de la réplication virale : peut être possible entre virus humains et virus animaux.

En cas de primo-infection de la mère pendant la grossesse, quels virus peuvent être responsables de malformations congénitales chez son enfant ? ZIKA, CMV, RUBÉOLE

Quelle(s) sont les sérologies virales à prescrire chez cette femme enceinte ? (1 à 5 bonnes réponses possibles : sérologie du vih, Ag hbs, rubéole

Quelles sont les propositions exactes concernant les hépatites fulminantes d'origine virale (une à cinq bonnes réponses sont possibles)? On doit la redouter si le TP est inférieure à 10 % . / + risquée si si une infection aiguë par le VHA survient sur un foie cirrhotique.

Les échecs des traitements anti-rétroviraux peuvent être la conséquence : (une à cinq bonnes réponses sont possibles) réplication résiduelle sous ttt

En cas de primo-infection de la mère pendant la grossesse, quels virus sont susceptibles d'entraîner une infection fœtale in utero ? rubéole, vih, cmv, b19, zika

Mais ! vaccin pour : rougeole (déclaration obligatoire ) rubeole

& si la maman attrape la rougeole => Administration d'immunoglobulines polyvalentes par IV

SINON il existe un vaccin vivant (CI chez FE) donné en prévention ap contage et obligatoire des 1 an

Capside viral => varie en fct de virus / capsomère / susceptible de réagir avec des Ac neutralisants

La période d'incubation de la rubéole est en moyenne de : 16 j

**Quelles sont les complications possibles de l'infection par le virus de la rougeole ?**

-pneumo / encephalite

Encéphalite west nile peut se voir en France

Phénomène de rassortiment utiliser pr fabriquer des vaccins

Responsable de gastro : norovirus / rotavirus / adénovirus 40

Suivi viro d'une infection chronique pas sur la quantification des Ac sérique

Vaccin pour : VHB, Grippe , VZV, Rotavirus

Transcriptase inverse pour : VIH , VHB

les glissements antigéniques sont à l'origine des épidémies saisonnières B ☒ ☐ Oui (+1) les cassures antigéniques sont à l'origine de pandémies planétaires