

UE94, PHBMR
Virologie
Séance de révision

Dorine Bonte (dorine.bonte@universite-paris-saclay.fr)

13 septembre 2024

Mots-clés

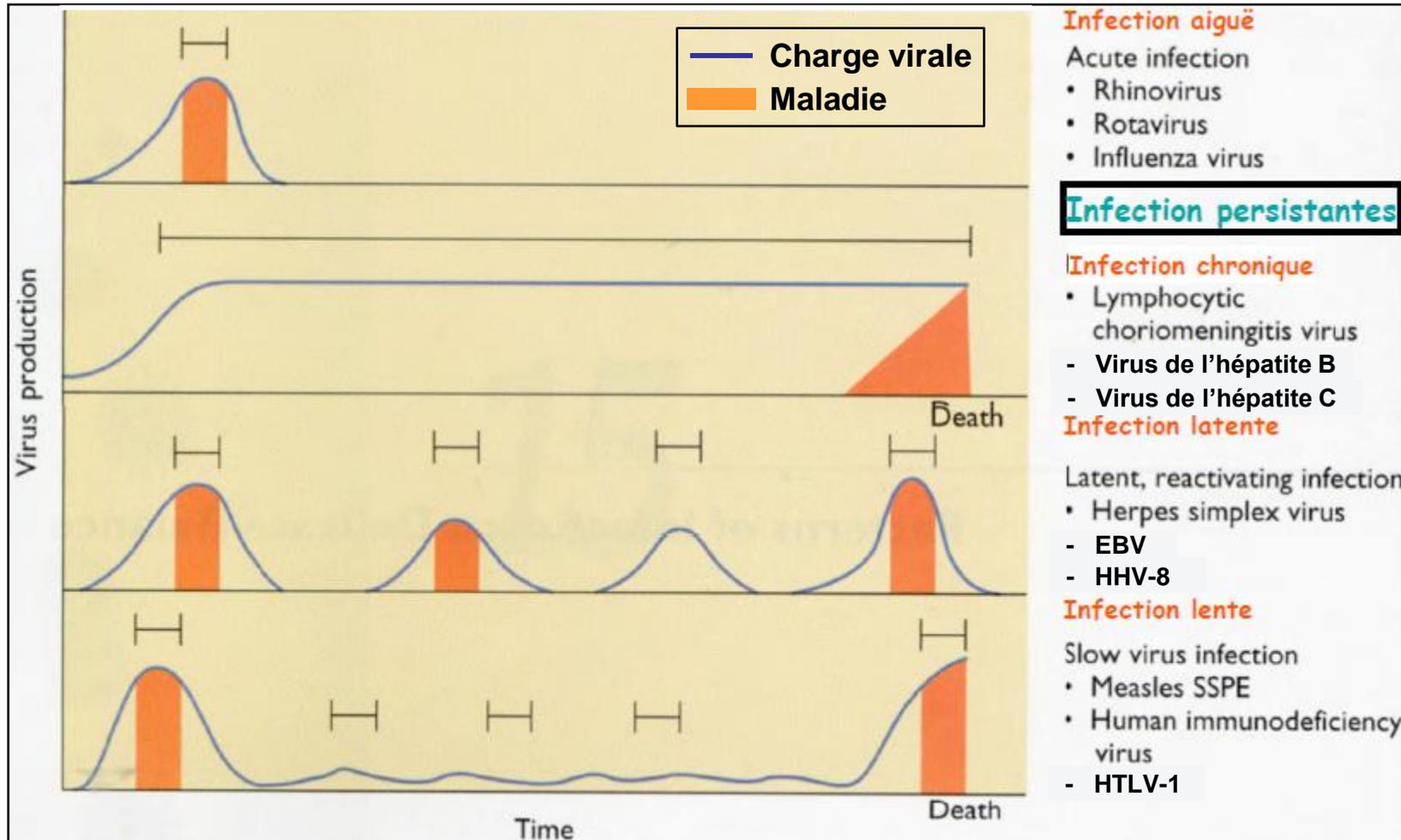
Virologie générale (1)

- ☞ **Capsomère**
- ☞ **Enveloppe virale**
- ☞ **Particules de Dane**
- ☞ **ARN monocistronique**
- ☞ **Épisome**
- ☞ **Provirus**
- ☞ **Ubiquitaire ou ubiquiste**
- ☞ **Quasi-espèce**
- ☞ **Effet cytopathique**

Virologie générale (2)

- ☞ **Pseudo-particule virale**
- ☞ **Tropisme**
- ☞ **Cellule permissive**
- ☞ **Contage**
- ☞ **Fenêtre silencieuse**
- ☞ **Infection abortive**
- ☞ **Infection aiguë**
- ☞ **Infection chronique**
- ☞ **Charge virale**
- ☞ **Technique de l'ADN branché**
- ☞ **Technique immunochromatographique**

Illustration des différents types d'infection possible



Concernant le traitement antiviral

- ↳ **Virostatique**
- ↳ **Barrière génétique d'un antiviral**
- ↳ **Réponse virologique soutenue**
- ↳ **Échec virologique**
- ↳ **Rechute**
- ↳ **Traitement préemptif**

Concernant les virus Herpès simplex

- ☞ **Primo-infection herpétique**
- ☞ **Infection initiale non primaire**
- ☞ **Infection congénitale**
- ☞ **Réactivation**
- ☞ **Récurrence**

Tableaux de synthèse

Étiologies des syndromes respiratoires viraux

Syndromes	Étiologies fréquentes	Autres étiologies virales
Rhinite	Rhinovirus Coronavirus	VRS, parainfluenzavirus (PIV), adénovirus
Rhino-pharyngite	Adénovirus Virus de la grippe A et B	Coronavirus
Pharyngite	HSV , EBV Entérovirus	VIH
Laryngite Trachéite Bronchite	PIV1 et 2 Virus de la grippe A et B	VRS, adénovirus, rhinovirus, virus de la rougeole, coronavirus
Bronchiolite	VRS PIV3	Métabneumovirus
Pneumopathie	Virus de la grippe A et B Adénovirus VRS	PIV, rhinovirus, métabneumovirus, virus de la rougeole, VZV, CMV , SRAS
Grippe	Virus de la grippe A et B	-

Étiologies des infections digestives virales

Syndromes	Étiologies fréquentes	Autres étiologies virales
Gastro-entérites	Rotavirus Adénovirus Norovirus	Entérovirus , coronavirus
Adénite méésentérique	Adénovirus	-
Œsophagite Colite	CMV	HSV

Étiologies des infections hépatiques virales

Syndromes	Étiologies fréquentes	Autres étiologies virales
Hépatite aiguë	VHA VHE VHC VHB	VHB + VHD, CMV, HSV, EBV, HHV-6, VIH
Hépatite chronique Cirrhose Cancer du foie	VHC VHB	VHB + VHD

Étiologies des éruptions vésiculeuses virales

Syndromes	Étiologies virales
Herpès Gingivo-stomatite	HSV-1 HSV-2
Varicelle	VZV
Zona	VZV
Herpangine	Entérovirus A/B
Syndrome pied-main-bouche	Entérovirus A/B
Éruptions pustuleuses localisées	Virus de la vaccine
Éruptions pustuleuses généralisées	Virus de la variole

Étiologies des méningites et encéphalites virales

Syndromes	Étiologies fréquentes	Autres étiologies virales
Méningites estivales	Entérovirus	Virus des oreillons, adénovirus
Méningites sporadiques	HSV-1 HSV-2	VZV, virus des oreillons, VIH , CMV , EBV, entérovirus , adénovirus, virus de la rougeole
Encéphalites aiguës	HSV-1 (adulte, récurrence) HSV-2 (nouveau-né) VZV (foetus, nouveau-né, immunodéprimé) CMV (immunodéprimé) EBV (patients VIH (+))	Entérovirus , virus de la rage, HHV-6, VIH
Encéphalites post-infectieuses	Virus de la rougeole	Virus des oreillons, adénovirus

Virus mis en cause dans les cancers humains

Lésions prolifératives associées	Étiologies virales	Famille	Génome viral	Mode d'infection	Intégration dans le génome cellulaire
Carcinomes	HPV	<i>Papillomaviridae</i>	ADN	Chronique	Possible
Maladie de Kaposi, lymphomes	HHV-8	<i>Herpesviridae</i>	ADN	Latente	Non
Lymphomes	EBV	<i>Herpesviridae</i>	ADN	Latente	Non
Carcinome hépatocellulaire	VHB	<i>Hepadnaviridae</i>	ADN	Chronique	Possible
Carcinome hépatocellulaire	VHC	<i>Flaviviridae</i>	ARN	Chronique	Non

Virus transmissibles par voie sexuelle

Syndromes	Étiologies fréquentes	Autres étiologies virales
Manifestations génitales	HSV-2 HPV	HSV-1
Manifestations générales	VIH VHB	EBV, CMV, HHV-8, VHC

Virus transmissibles de la mère à l'enfant

Virus	Transmission		
	<i>In utero</i>	<i>Per partum</i>	<i>Post partum</i>
			Allaitement
Virus de la rubéole	++	-	-
CMV	++	++	++
HSV-1, HSV-2	+	++	-
VIH	+	++	+
VHB	+	++	-
VHC	+	+	-
HPV	-	++	-

Les modes de transmission du VHB

Transmission	Modes de transmission
Verticale : mère/enfant	<ul style="list-style-type: none">- à l'accouchement- en période néonatale- passage transplacentaire possible
Sanguine	<ul style="list-style-type: none">- transfusion : sang et dérivés- traitements par des produits sanguins (hémophiles)- greffe d'organes ou de tissu- toxicomanie IV (seringues ou aiguilles souillées)- tatouages ou « piercing »- soins sans matériel à usage unique- contamination professionnelle
Horizontale (non sexuelle)	<ul style="list-style-type: none">- enfant/enfant (jeux)- intra-familiale- sports de contact
Sexuelle	<ul style="list-style-type: none">- rapports sexuels

Les gènes du VHB et les protéines virales

Gènes	Protéines codées / Fonctions	Antigènes correspondants
<i>C</i>	Capside	Ag HBc
<i>préC/C</i>	Protéine non structurale (native), soluble (après maturation)	Ag HBe
<i>S</i> <i>préS2/S</i> <i>préS1/préS2/S</i>	Protéine S (Small) Protéine M (Medium) Protéine L (Large)	Ag HBs
<i>Pol</i>	Transcriptase inverse, polymérase virale	
<i>X</i>	Protéine X (transactivateur)	Ag HBx

QCM de révision

1. Parmi les virus suivants, quels sont les virus enveloppés ?

A - Le virus de la grippe C

B - Le VIH-2

C - Les entérovirus

D - Le virus de l'hépatite A

E - Le virus de l'hépatite C

2. Parmi les virus suivants, le(s)quel(s) ne se transmet(tent) pas par voie sexuelle ?

A - Les entérovirus

B - Les rotavirus

C - Le virus de l'hépatite A

D - Le virus de l'hépatite B

E - Le virus de l'hépatite C

3. Quel(s) est (sont) le (les) virus transmissible(s) par le lait maternel ?

A - Les entérovirus

B - Le virus de l'hépatite A

C - Le virus de l'hépatite C

D - Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

E - Le virus de la grippe

4. Parmi les infections virales suivantes, pour lesquelles dispose-t-on d'un vaccin recombinant ?

A - L'hépatite B

B - L'infection par le Cytomégalovirus humain

C - La rubéole

D - L'infection par le VIH

E - L'infection par les papillomavirus humains (HPV)

5. Contre quel(s) virus est-il recommandé de vacciner une femme enceinte ?

A - Le virus de la rubéole

B - Le rotavirus

C - Le virus de la grippe

D - Le virus de l'hépatite A

E - Les papillomavirus humains

6. Parmi les virus suivants, quels sont ceux qui peuvent être transmis *in utero* ?

A - Le virus de la rubéole

B - Le virus de la grippe

C - Le virus HSV-2

D - Le VIH

E - Le virus de l'hépatite B

7. Concernant le diagnostic des infections virales chez le fœtus, quelles sont les propositions vraies ?

A - Le diagnostic du VIH se fait par prélèvement de sang fœtal

B - Une échographie anormale avec notamment des malformations pourra conduire à la recherche d'une infection par le CMV ou par le virus de la rubéole

C - La recherche du VHB chez le fœtus n'est pas faite en pratique

D - Le diagnostic du CMV peut se faire par PCR sur le liquide amniotique

E - Le diagnostic de la rubéole se fait par PCR sur le liquide amniotique

8. Au cours du stade SIDA

- A - La pneumopathie à *Pneumocystis jiroveci* est fréquente
- B - Le CMV peut être responsable de rétinites
- C - Une baisse du taux d'anticorps anti-VIH peut être mesurée
- D - Une baisse de la charge virale est observée
- E - Une encéphalopathie due au VIH peut survenir

9. Concernant le VIH, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- A - Chez une femme enceinte VIH(+), le virus peut être transmis à son enfant surtout au cours du premier trimestre de grossesse
- B - Lors de la découverte d'une séropositivité au cours de la grossesse, un traitement antirétroviral est mis en place uniquement si la charge virale de la mère est très élevée
- C - Le diagnostic de l'infection par le VIH chez la mère se fait par la réalisation d'un test ELISA et de l'antigénémie p24
- D - À la naissance, un test ELISA est réalisé pour tous les enfants nés d'une mère séropositive pour le VIH
- E - La stratégie thérapeutique mise en place chez un enfant né d'une mère infectée par le VIH dépend de la charge virale de la mère

10. Parmi les propositions suivantes concernant le diagnostic du VIH, lesquelles sont exactes ?

- A - Le Western-Blot est une technique de confirmation
- B - Le Western-Blot est une technique de diagnostic direct
- C - Le Western-Blot permet d'identifier les antigènes viraux produits lors de l'infection par le VIH
- D - Le Western-Blot est plus spécifique que l'ELISA
- E - Le Western-Blot permet de typer VIH-1 ou VIH-2

11. Concernant le virus de l'hépatite B (VHB), quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

A - Le dépistage du VHB est obligatoire chez toutes les femmes enceintes

B - La présence des anticorps anti-HBs permet d'affirmer une infection en cours par le VHB

C - La prise en charge d'un enfant né d'une mère infectée par le VHB se fait par injection d'anticorps anti-HBc

D - La transmission *in utero* de la mère à son enfant peut être associée à une embryopathie

E - L'allaitement par une femme infectée par le VHB peut être autorisé

12. Quels sont les points communs entre le VIH et le VHB ?

- A - Ils possèdent une transcriptase inverse
- B - Ils présentent un génome d'ADN
- C - Ils possèdent une enveloppe
- D - Leur capsid est icosaédrique de symétrie cubique
- E - Ce sont des virus responsables d'infections persistantes

13. Concernant le CMV chez le sujet immunodéprimé

A - Il peut être responsable de pneumopathie

B - Il peut être responsable d'encéphalite

C - C'est une infection fréquente au cours du SIDA

D - C'est l'infection la plus fréquente chez les patients greffés

E - La surveillance post-greffe est inutile si le donneur est séronégatif pour le CMV

14. La multiplication du CMV humain

- A - S'effectue *in vitro*, pour le diagnostic, sur cellules fibroblastiques humaines embryonnaires
- B - S'effectue dans le cytoplasme
- C - Est très lente
- D - Provoque la formation de cellules géantes
- E - Fait intervenir une ARN polymérase virale

15. Le virus HSV-1 peut se transmettre par

A - La salive

B - Le lait maternel

C - Les selles d'un excréteur asymptomatique

D - Des lésions cutanées herpétiques

E - Les eaux de baignade

16. Concernant l'encéphalite herpétique

A - C'est une urgence thérapeutique

B - Le traitement le plus adapté est le Valaciclovir (ZELITREX[®]) *per os*

C - Le titrage des anticorps sériques est la méthode diagnostique de référence

D - L'interféron est fréquemment augmenté dans le LCS

E - Elle entraîne fréquemment des convulsions

17. Concernant le VHD

A - Il s'agit d'un virus enveloppé

B - Il ne peut se répliquer qu'en présence du VHC

C - Il se transmet uniquement par voie parentérale

D - Le diagnostic se fait par RT-PCR

E - En cas de co-infection, il diminue la réplication du VHB dans le tissu hépatique mais il augmente la sévérité de la maladie hépatique

Cas cliniques

Cas clinique n°1

Monsieur M. a l'habitude des sites de rencontres sur internet. Suite à une discussion avec son médecin généraliste, il accepte de se faire dépister pour le VIH car il n'utilise jamais de préservatif.

1- Décrivez la stratégie classique de dépistage du VIH.

Les premiers résultats de Monsieur M. sont les suivants :

2 tests ELISA : positif

Western-Blot : présence des anticorps anti-gp160, anti-p24 et anti-p18

2- Commentez les résultats obtenus. Quelle(s) est (sont) votre (vos) hypothèse(s) ?

3- Quelle(s) technique(s) diagnostique(s) peut (peuvent) être utilisée(s) pour répondre à votre (vos) hypothèse(s) au sujet de Monsieur M. ? Justifiez votre réponse.

Un Western-Blot est refait quelques semaines plus tard, il met en évidence les anticorps anti-gp160, anti-gp120, anti-p68, anti-p55, anti-p24 et anti-p18.

4- Que concluez-vous ? Monsieur M. va-t-il recevoir un traitement antirétroviral ?

5- Dans le cas général, quel bilan doit être réalisé chez un adulte infecté par le VIH avant la mise sous traitement antirétroviral ? Expliquez les principaux intérêts de ces différentes recherches.

Bilan préthérapeutique (1)

- **Sérologie VIH** : un test ELISA de 4^{ème} génération et un test de confirmation par Western-Blot avec différenciation VIH-1 / VIH-2
- **Numération des populations lymphocytaires T CD4/CD8**
- **Dosage de l'ARN VIH plasmatique (charge virale VIH)**
- **Test génotypique de résistance du VIH (transcriptase inverse, protéase, intégrase) et détermination du sous-type VIH-1**
- **Recherche de l'allèle HLA-B*5701**
- **Bilan hématologique** : hémogramme avec plaquettes
- **Bilan hépatique** : transaminases, γ GT, phosphatases alcalines, bilirubine totale et conjuguée
- **Bilan rénal** : créatininémie et estimation du DFG par la méthode MDRD ou CKD-EPI, recherche d'une protéinurie (bandelette urinaire) ou dosage du rapport protéinurie / créatininurie
- **Glycémie à jeun**
- **Phosphorémie à jeun**
- **Bilan lipidique à jeun** : cholestérol total, LDL et HDL, triglycérides

Bilan préthérapeutique (2)

- Marqueurs de l'hépatite virale B : antigène HBs, anticorps anti-HBs et anti-HBc
- Sérologie de l'hépatite virale C
- Sérologie de l'hépatite virale A (IgG)
- Sérologie de la syphilis
- Sérologie de la toxoplasmose
- Test IGRA (Quantiféron ou T-spot TB) pour le dépistage de la tuberculose latente
- Chez les femmes : consultation gynécologique avec cytologie cervicovaginale
- Chez les HSH, sujets à partenaires multiples et femmes avec ATCD de condylomatose et / ou pathologie cervicale :
 - * consultation proctologique pour le dépistage des lésions précancéreuses de l'anus
 - * prélèvements PCR à la recherche d'IST (chlamydia, gonocoque) au niveau anal, urétral et / ou pharyngé selon circonstances
- Chez les patients provenant d'une zone d'endémie tuberculeuse :
 - Si $CD4 < 100/mm^3$, alors dosage de l'antigène cryptocoque et sérologie CMV (si positive, PCR CMV et fond d'œil)

Cas clinique n°2

Monsieur et Madame G., couple sérodiscordant, ont décidé d'avoir un enfant. Monsieur G. n'est pas contaminé par le VIH, Madame G. est séropositive pour le VIH-1. Elle est sous traitement antirétroviral depuis 12 mois. Son traitement actuel est le suivant : ténofovir, emtricitabine (Truvada®) et atazanavir/ritonavir (Reyataz® + Norvir®). Sa grossesse se passe très bien. Sa charge virale est indétectable et son taux de CD4 est de 527/mm³ à 34 semaines d'aménorrhée.

1- Commentez la stratégie thérapeutique chez cette patiente.

2- Est-ce que son traitement est efficace ? Pourquoi ?

3- Quel est le risque de transmission du VIH à son enfant ? Quel(s) est (sont) le(s) moment(s) à risque pour cette transmission ?

Eva, 3,6 kg, va bien, elle est asymptomatique.

4- Est-ce qu'Eva est séropositive pour le VIH ? Comment le diagnostic d'une infection par le VIH est-il réalisé chez un nourrisson né d'une mère contaminée par le VIH ?

Diagnostic de l'infection chez le nouveau-né (1)

Techniques

- **PCR ADN VIH à partir des cellules sanguines**
- **RT-PCR ARN VIH plasmatique sur le plasma sanguin**

Pour poser un diagnostic d'infection à VIH chez le nouveau-né, il faut

- **2 prélèvements positifs**

quels que soient la technique utilisée et le moment des prélèvements

Pour affirmer l'absence d'infection, il faut

- **2 prélèvements négatifs après l'âge d'un mois**

dont un réalisé au moins un mois après l'arrêt du traitement prophylactique de l'enfant et quelles que soient la durée réelle du traitement et la méthode utilisée

Diagnostic de l'infection chez le nouveau-né (2)

Examens	J0 à J3	M1	M3	M6	M18 à 24
ARN VIH et/ou ADN VIH	x	x	x	x	
Sérologie VIH					x

5- Est-ce qu'Eva devra être traitée ?

Cas clinique n°3

Une femme enceinte présente de la fièvre et une éruption qui laisse suspecter une rubéole.

Quelle serait l'interprétation des résultats de la sérologie chez cette femme enceinte dans les cas suivants :

IgM-, IgG- ?

IgM-, IgG+ ?

IgM+, IgG- ?

IgM+, IgG+ ?

Interprétation de la sérologie en cas de suspicion de rubéole

Sérologie

IgG	-	+	-	+
IgM	-	-	+	+

Interprétation

Probable éruption non rubéoleuse	Éruption non rubéoleuse ou réinfection Ou immunité post-infectieuse ou post-vaccinale	Probable primo-infection	Probable primo-infection ou réinfection
Patiente non immunisée, 2 ^{ème} test à faire entre 3 et 4 semaines plus tard	Immunisation antérieure 2 ^{ème} test à faire entre 3 et 4 semaines plus tard	2 ^{ème} test nécessaire pour vérifier l'apparition des IgG	
<p>Résultats du 2^{ème} test IgG-, IgM- : absence de contamination IgG-, IgM+ : primo-infection IgG+, IgM+ : primo-infection IgG+, IgM- : immunisation</p>			

Cas clinique n°4

Un patient VIH(+) connu, sous traitement antirétroviral associant 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et un inhibiteur de protéase boosté par le ritonavir depuis un an, présente une charge virale de 15 000 copies/mL malgré une observance qui, au vu de l'interrogatoire médical, paraît bonne.

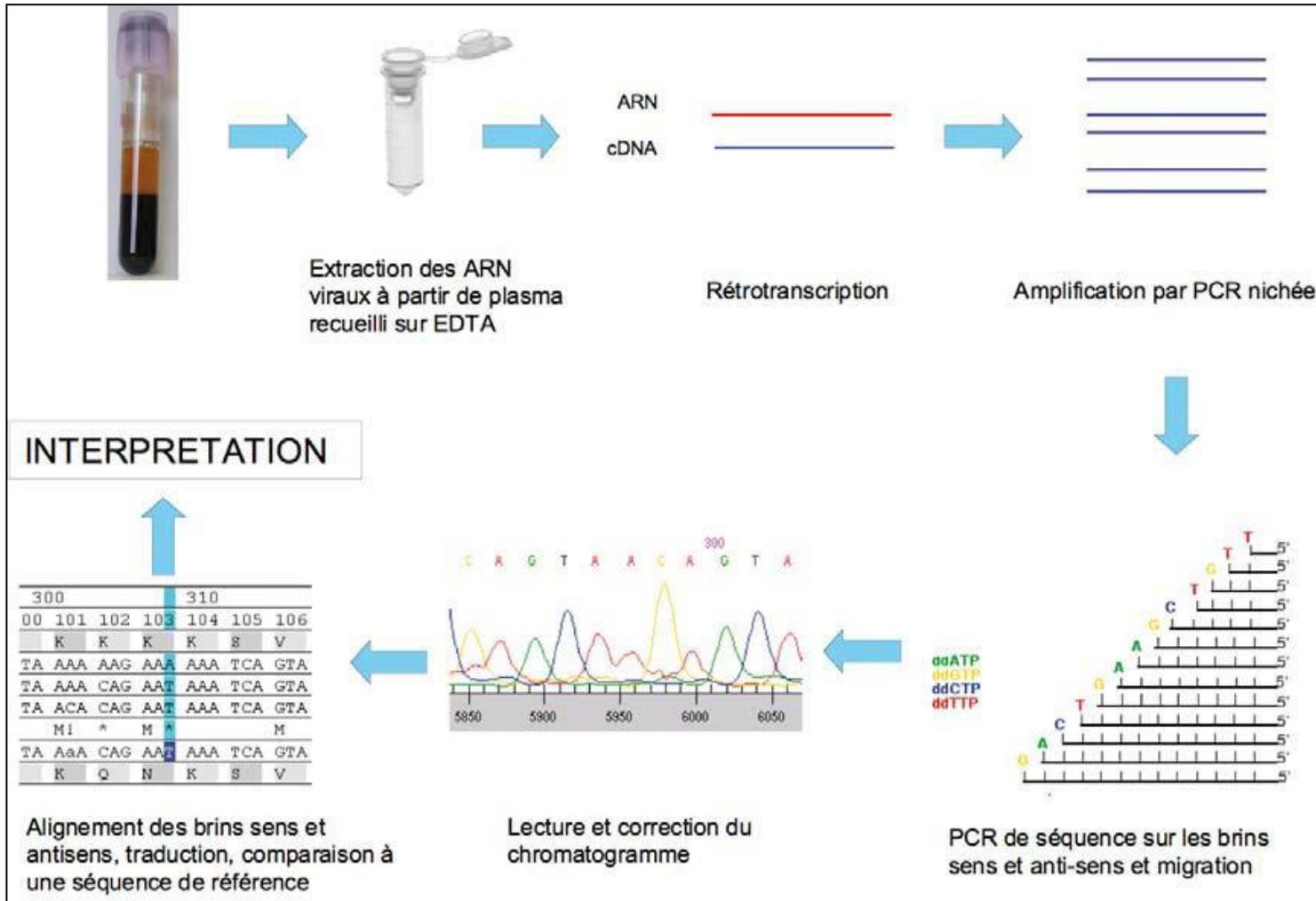
1- Quelle(s) est (sont) votre (vos) hypothèse(s) pour expliquer cet échappement thérapeutique ?

2- Quel examen spécialisé sera demandé au laboratoire de virologie ?

Test génotypique de résistance

👉 Analyse des mutations présentes dans les gènes

↳ de la **transcriptase inverse**, la **protéase** et l'**intégrase** et/ou la **boucle V3** de la **gp120** et/ou la **gp41**



Cas clinique n°5

Un patient de 35 ans en vacances estivales sur le littoral atlantique est adressé au service des urgences du CHU le plus proche avec fièvre, céphalées, vomissements, photophobie et raideur de la nuque. La ponction lombaire montre un liquide clair.

1- Quel diagnostic viral évoquez-vous ? Pourquoi ?

2- Quels prélèvements doivent être adressés au laboratoire de virologie ?
Quelles techniques diagnostiques pourront être utilisées ?