Evolution génétique virale

causes et conséquences

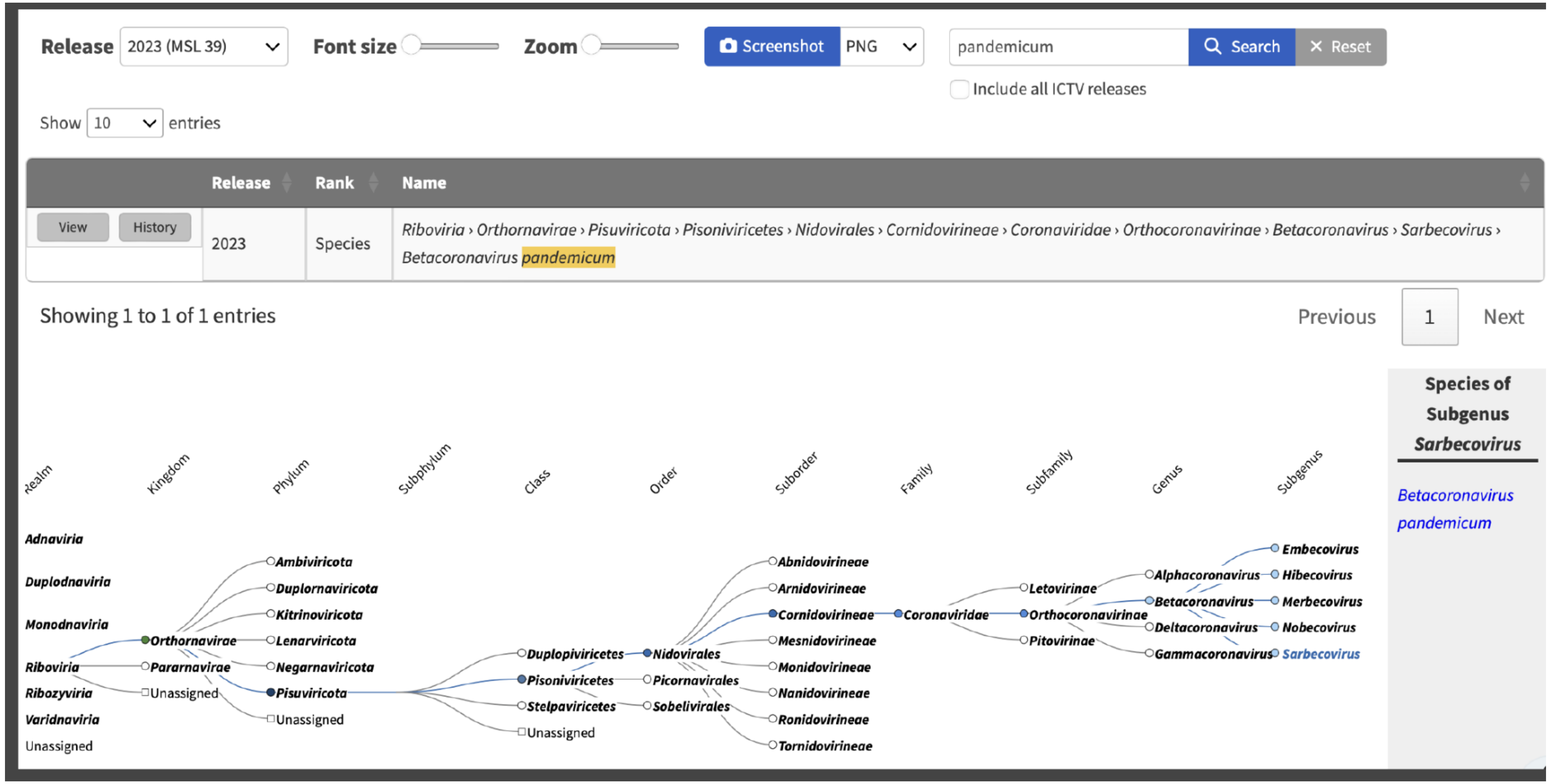
UE M1 Microbiologie
06 février 2026 Dr C.Bressollette-Bodin

- Evolution génétique virale = changements dans la structure génétique d'une population virale
- Facteurs d'évolution multiples
    - Hôte infecté
    - Vecteur
    - Environnement
    - Virus
- Conséquences
    - Nouveaux variants > souches > espèces
    - Nouvelles propriétés biologiques > nouvel hôte

Taxonomie - classification

- ICTV = International Committee on Taxonomy of Virus

https://ictv.global/news/search-visual-browser



Release: 2023 (MSL 39)

Font size

Zoom

Screenshot PNG

pandemicum

Search ✕ Reset

☐ Include all ICTV releases

Show 10 entries

	Release	Rank	Name
View History	2023	Species	*Riboviria › Orthornavirae › Pisuviricota › Pisoniviricetes › Nidovirales › Cornidovirineae › Coronaviridae › Orthocoronavirinae › Betacoronavirus › Sarbecovirus › Betacoronavirus pandemicum*

Showing 1 to 1 of 1 entries

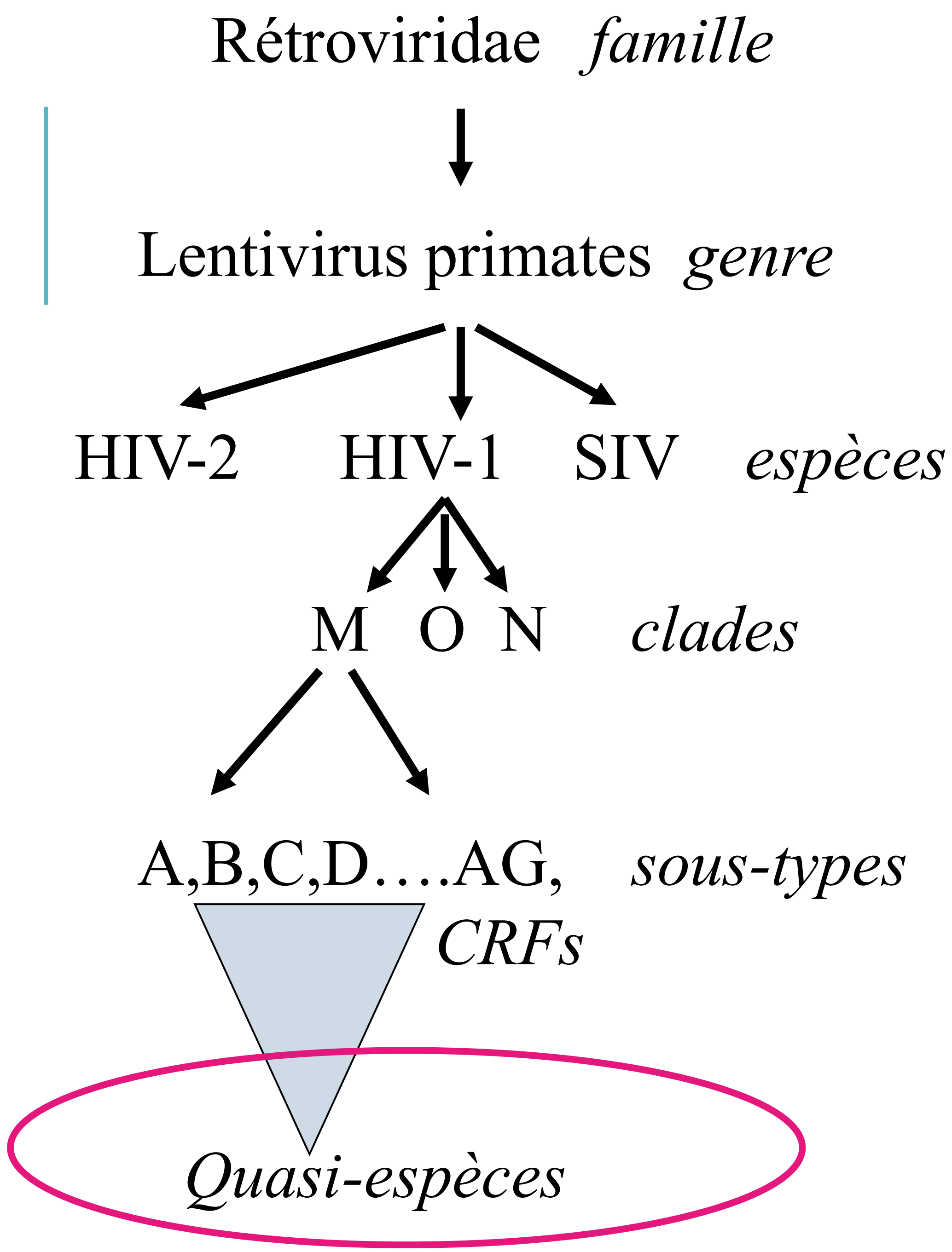
Previous 1 Next

Species of Subgenus *Sarbecovirus*

Betacoronavirus pandemicum

Diversité virale

- Diversité génétique au sein d'une espèce de virus > notion de génotypes, clades, variants



Rétroviridae *famille*

Lentivirus primates *genre*

HIV-2 HIV-1 SIV *espèces*

M O N *clades*

A,B,C,D….AG, *sous-types*

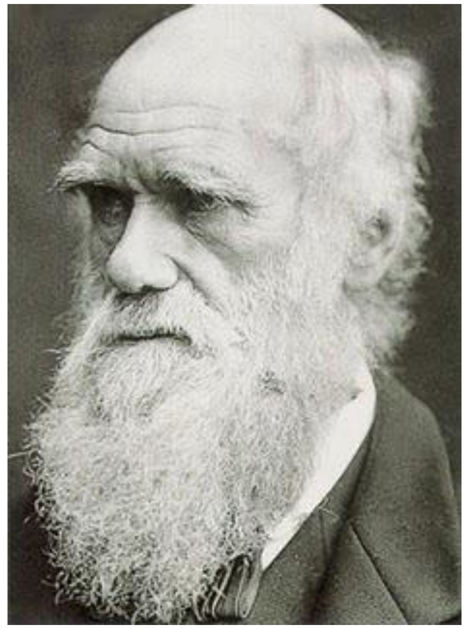
CRFs

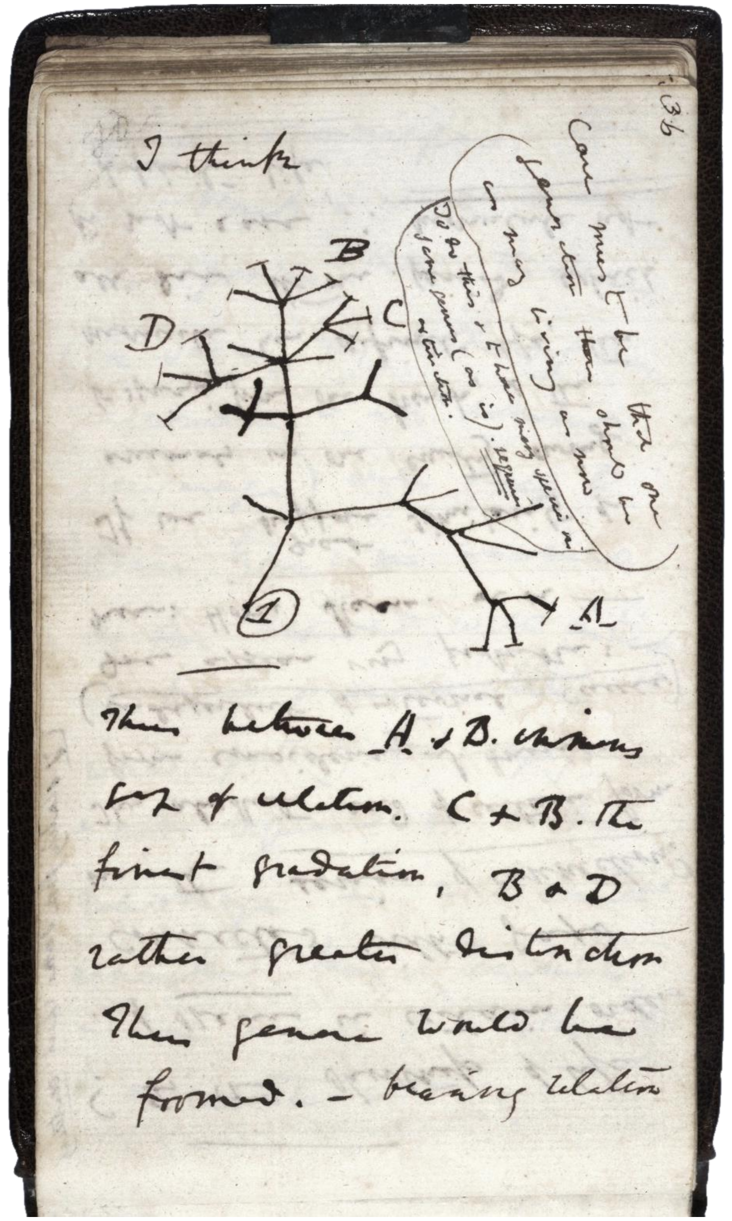
Quasi-espèces

Au sein d'une espèce :

- Différences antigéniques sérotypes
- Différences de séquences génétiques : génotypes

Evolution



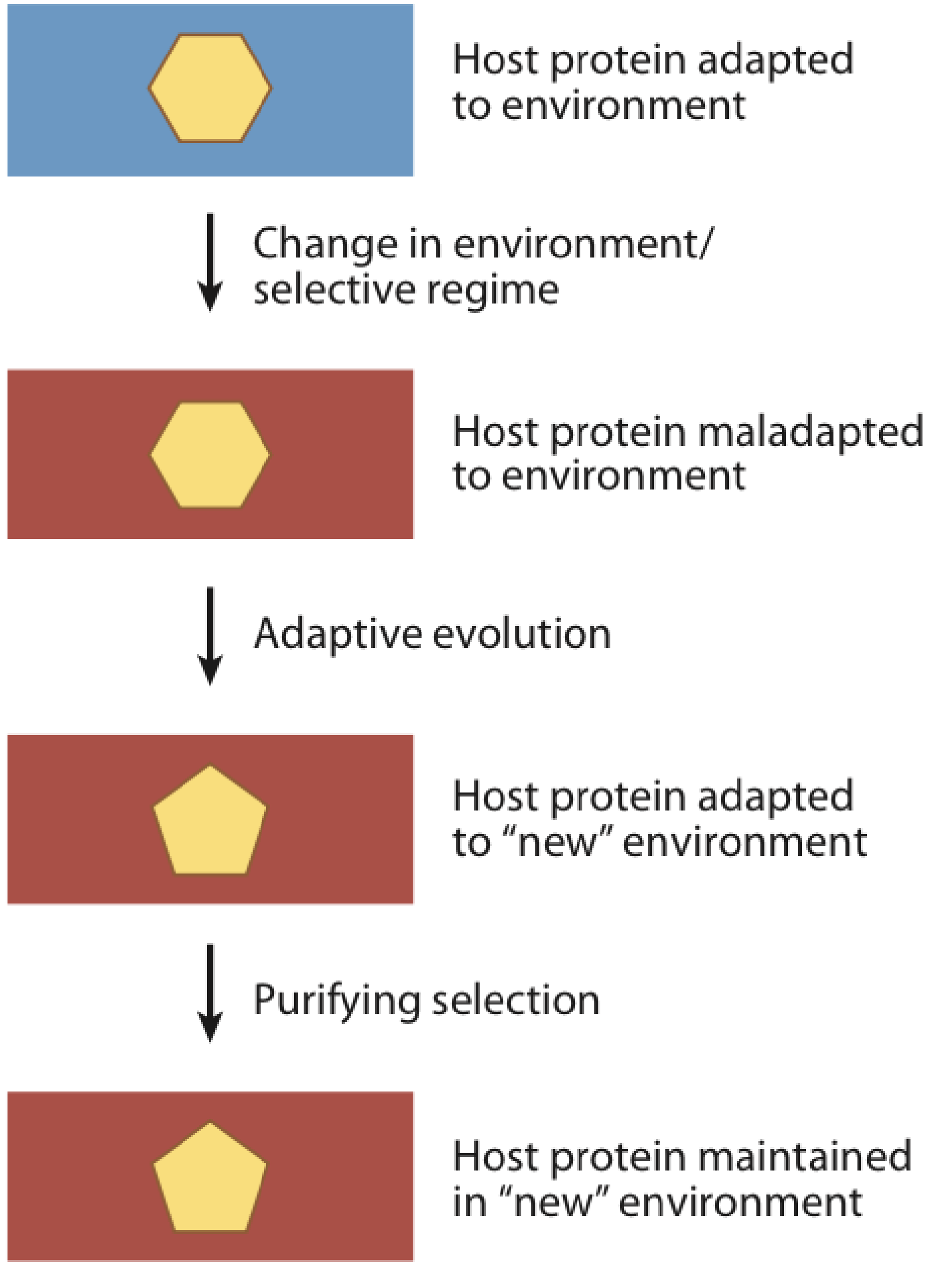


36

I think

Case must be that one generation then should be as many living as now. To do this & to have many species in same genus (as is) requires extinction.

Thus between A & B immense gap of relation. C & B the finest gradation, B & D rather greater distinction. Thus genera would be formed. — bearing relation



Host protein adapted to environment

↓ Change in environment/ selective regime

Host protein maladapted to environment

↓ Adaptive evolution

Host protein adapted to “new” environment

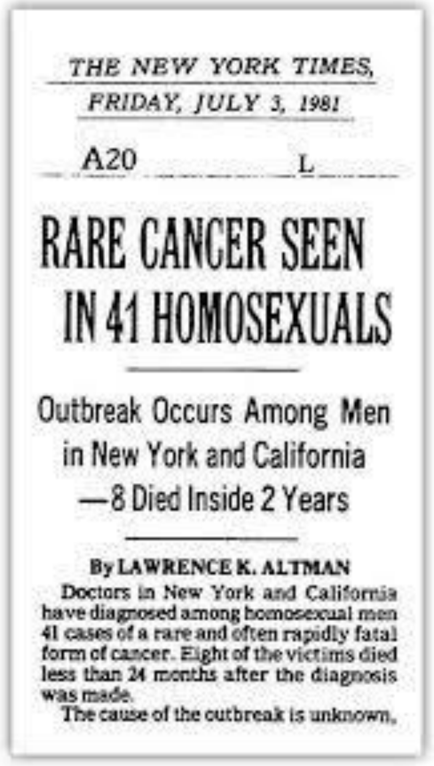
↓ Purifying selection

Host protein maintained in “new” environment

- Evolution > succession de hasards /sélection

Evolution virale

- Nous sommes régulièrement confrontés aux conséquences de l'évolution virale
  - Nouveaux virus



THE NEW YORK TIMES,
FRIDAY, JULY 3, 1981

A20 L

RARE CANCER SEEN
IN 41 HOMOSEXUALS

Outbreak Occurs Among Men
in New York and California
—8 Died Inside 2 Years

By LAWRENCE K. ALTMAN

Doctors in New York and California have diagnosed among homosexual men 41 cases of a rare and often rapidly fatal form of cancer. Eight of the victims died less than 24 months after the diagnosis was made.

The cause of the outbreak is unknown.

HIV/AIDS

EBOLA

COVID-19

  - Épidémies annuelles (grippe…)
  - Résistance aux antiviraux (HIV)

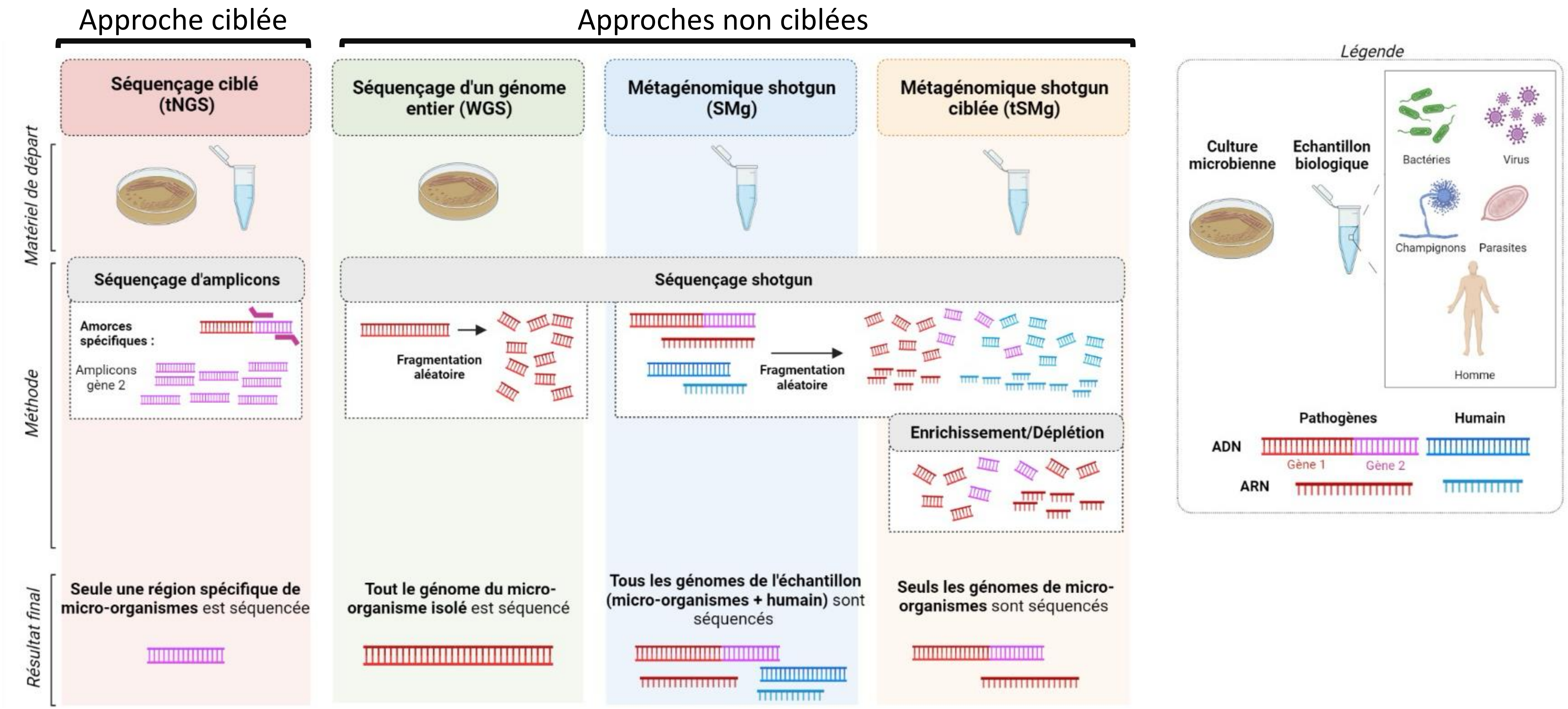
Evolution virale

- Une population virale de grande taille
  - HIV: ½ vie d'une particule virale = 6h, turnover quotidien = 90%, nb total de particules virales > 10^e9 dans plasma
- Des mutations fréquentes
  - Mutations ponctuelles
  - Recombinaisons et réassortiments
- Qui génèrent de la diversité > notion de quasi-espèce
- Un processus de sélection
  - Notion de goulot d'étranglement
  - Sélection / immunité, environnement

Comment étudier la diversité et l’évolution génétique

- Evolution ++ des techniques de séquençage

Les stratégies de séquençage à haut débit en microbiologie clinique :

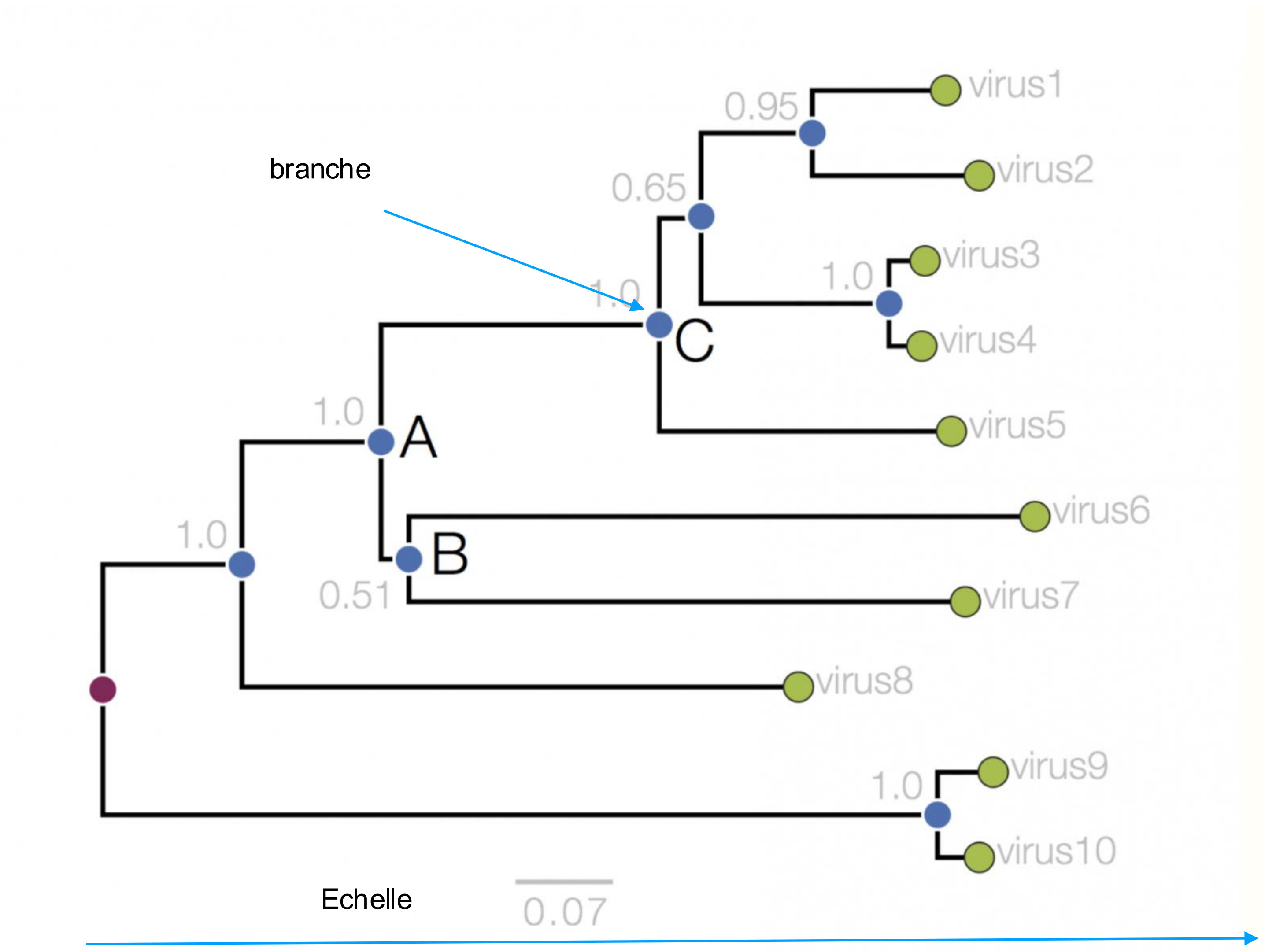


Sarah Marchand, 2022

Comment étudier la diversité et l’évolution génétique

- La phylogénie ou arbre phylogénique

= structure de classification hiérarchique qui représente des relations de parenté entre « objets » > en l’occurrence génomes viraux, sous la forme d’un arbre



● Noeud externe, pointe > espèce /OTU sans descendant

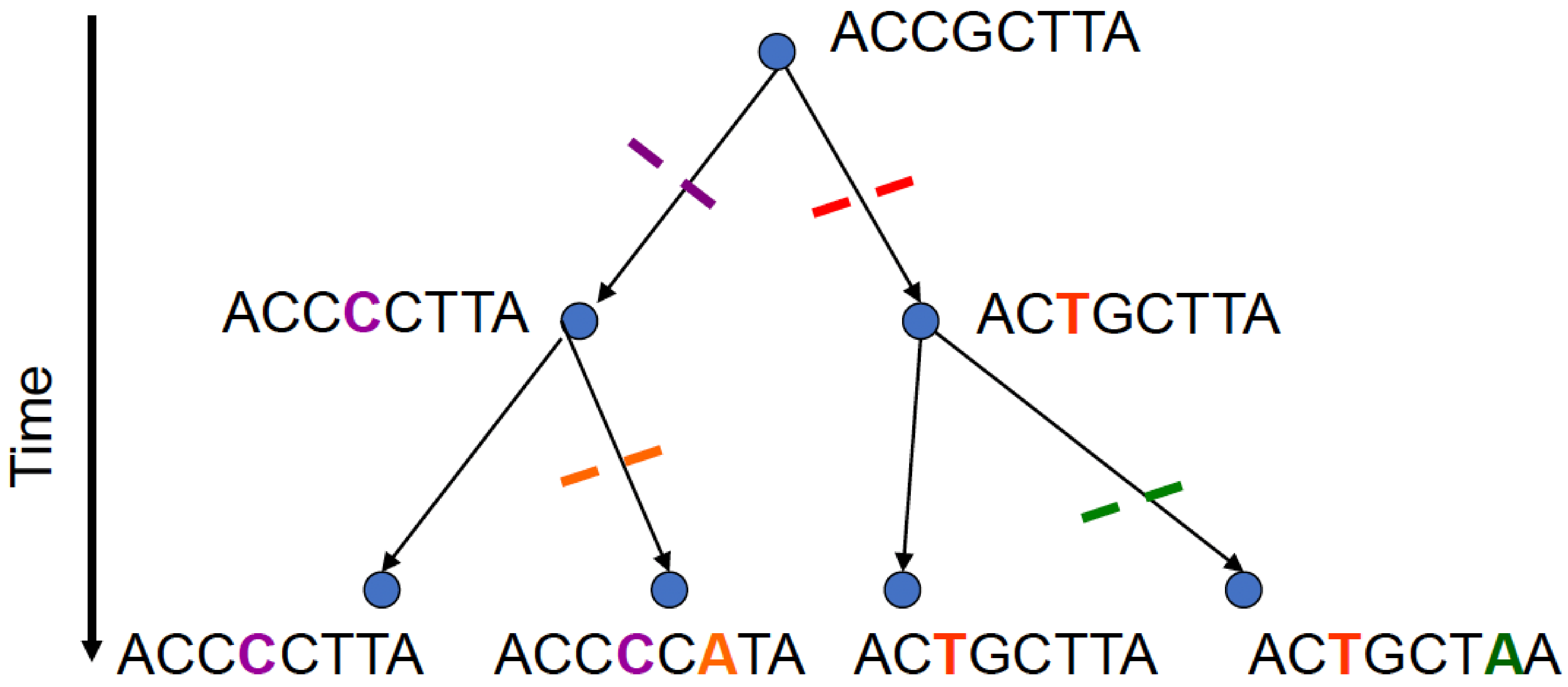
● Nœud interne, branche

● Nœud interne, racine

Echelle: nombre de substitutions par nucléotide (ou échelle de temps pour les arbres phylogénétiques datés)

Sequence-based phylogenetics

ACCCCTTA
ACCCCATA
ACTGCTTA
ACTGCTAA



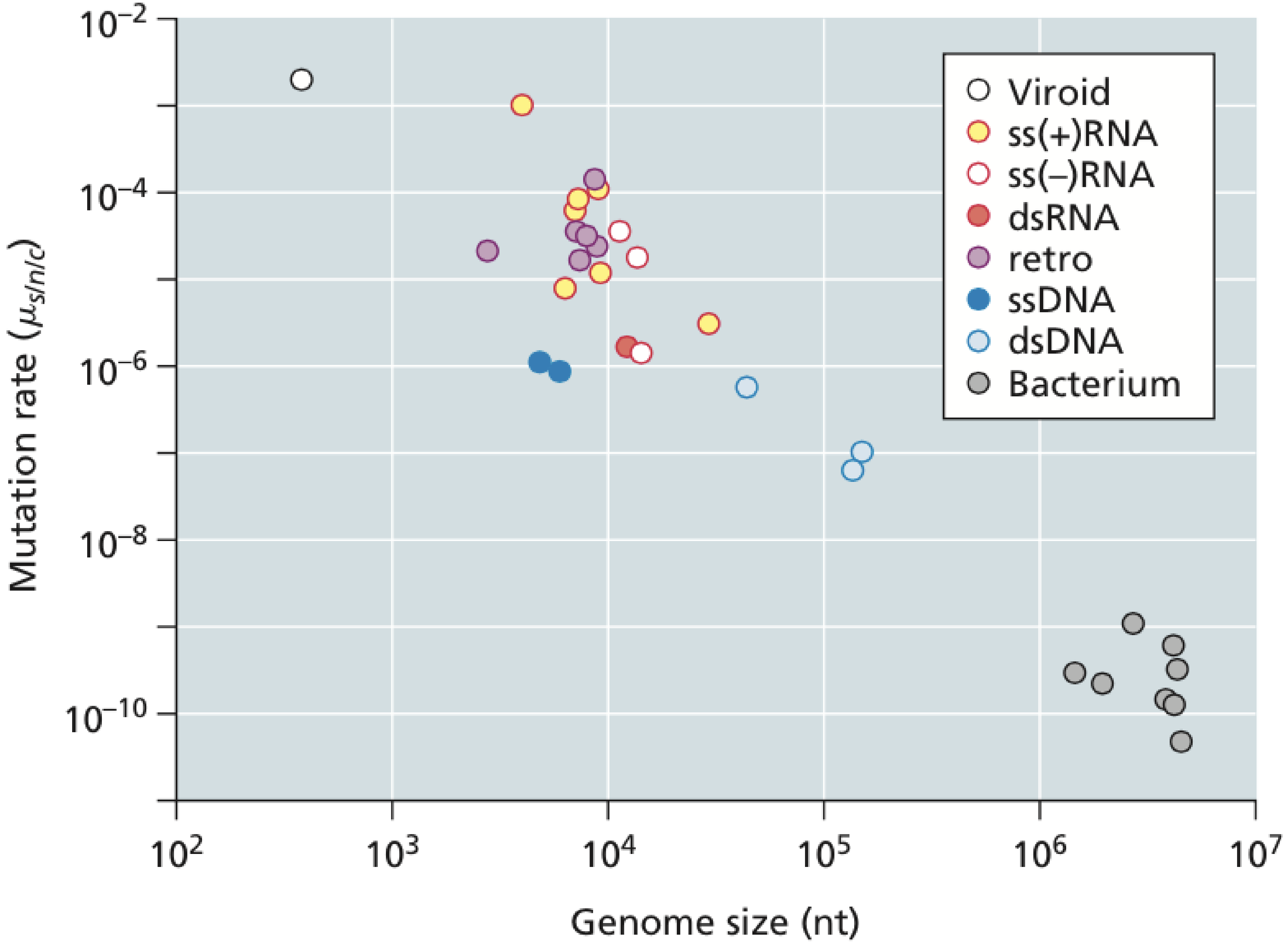
1. Sequence alignment
2. Evolutionary model

- Parsimony
- Distance
- Maximum likelihood
- Bayesian

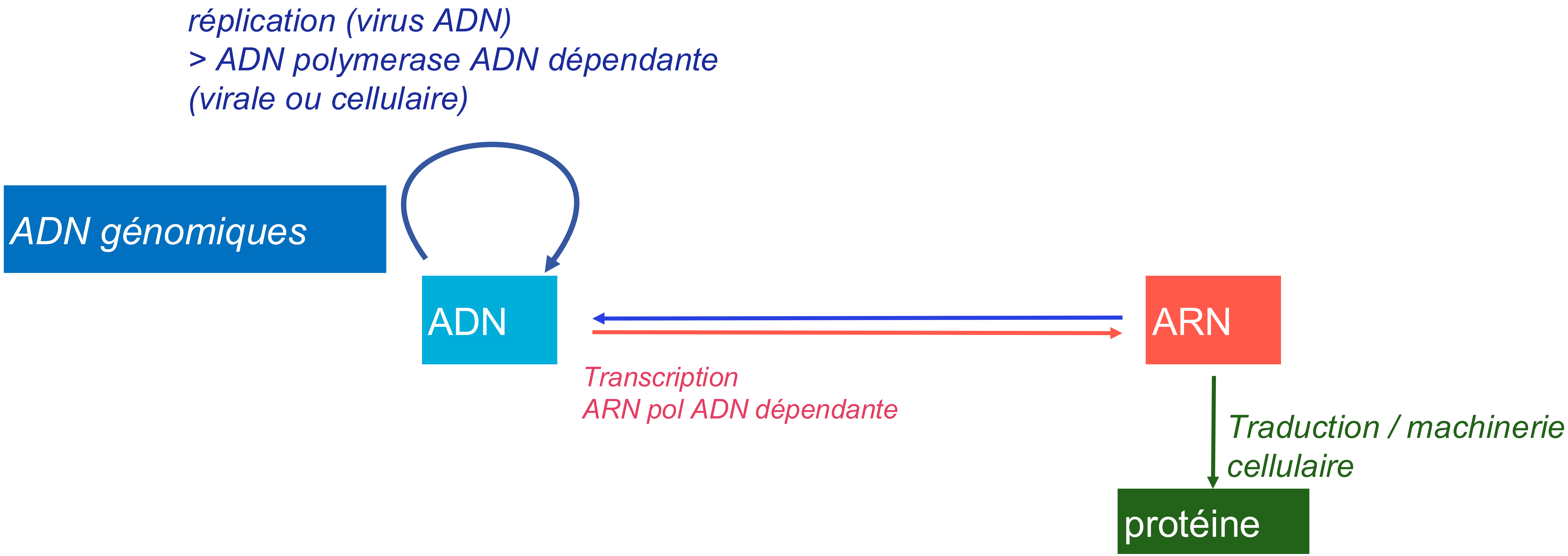
- Groups interpreted as common ancestry (acquired changes)
- Branch lengths reflect number of changes

Mécanismes de variabilité: mutations ponctuelles

- Source de mutations : erreurs des polymérases
- ++ erreurs d'incorporation des nucléotides par l'ARN polymérase virale > pas de correction
- +++ virus à ARN > virus ADN



L’information génétique virale : virus ADN



réplication (virus ADN)
> ADN polymerase ADN dépendante
(virale ou cellulaire)

ADN génomiques

ADN

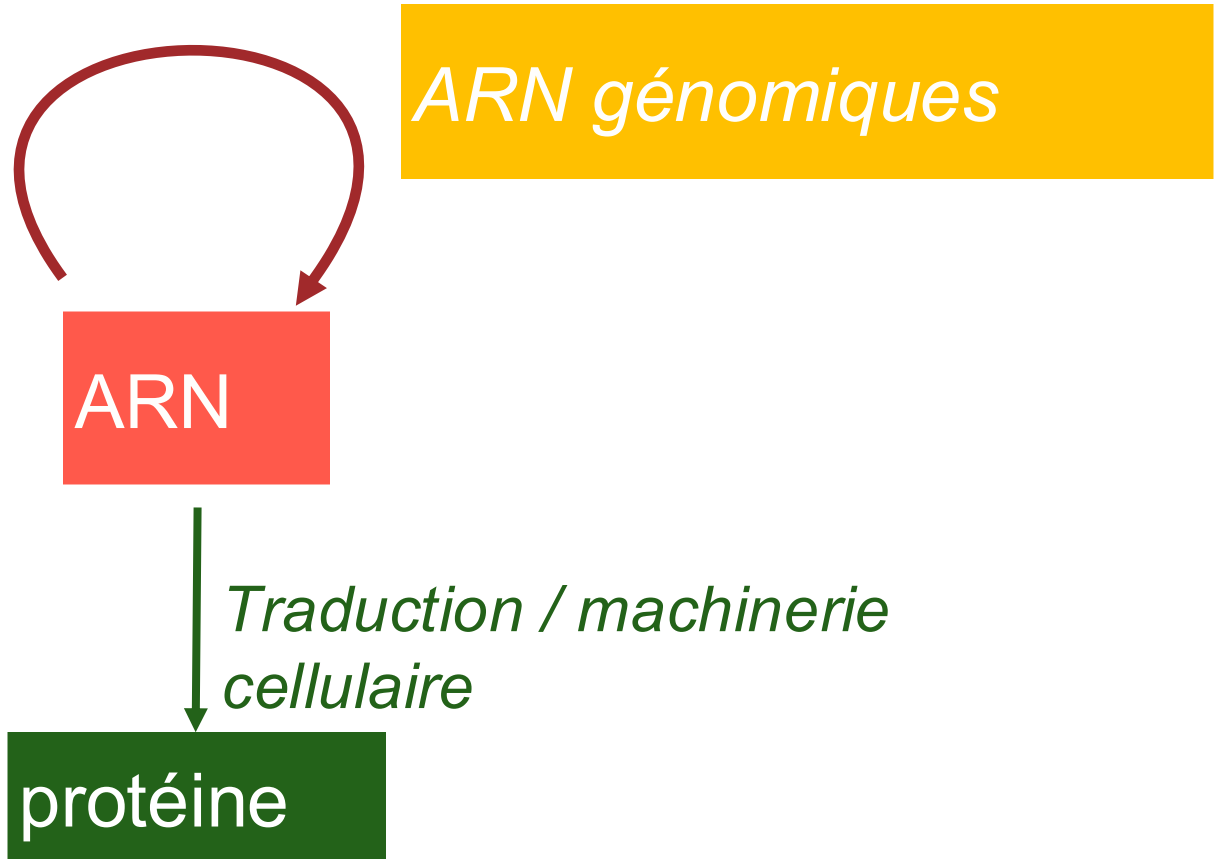
ARN

Transcription
ARN pol ADN dépendante

Traduction / machinerie cellulaire

protéine

L'information génétique virale : virus ARN



Réplication / transcription (virus ARN)
> ARN polymérase ARN dépendante
(virale)

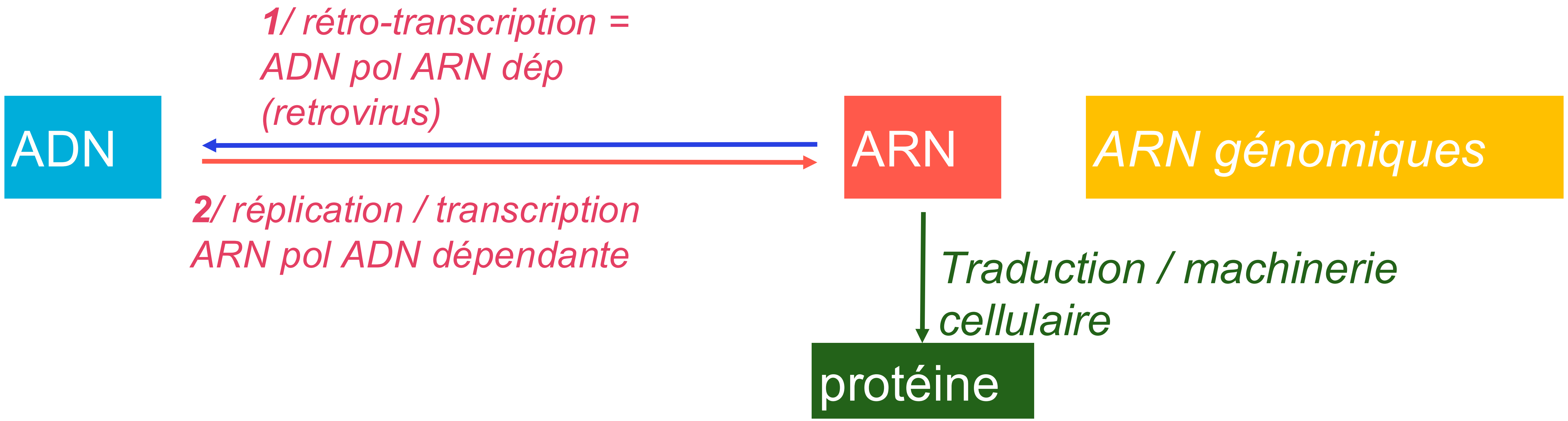
ARN génomiques

ARN

Traduction / machinerie cellulaire

protéine

L’information génétique virale: rétrovirus



1/ rétro-transcription =
ADN pol ARN dép
(retrovirus)

ADN

ARN

ARN génomiques

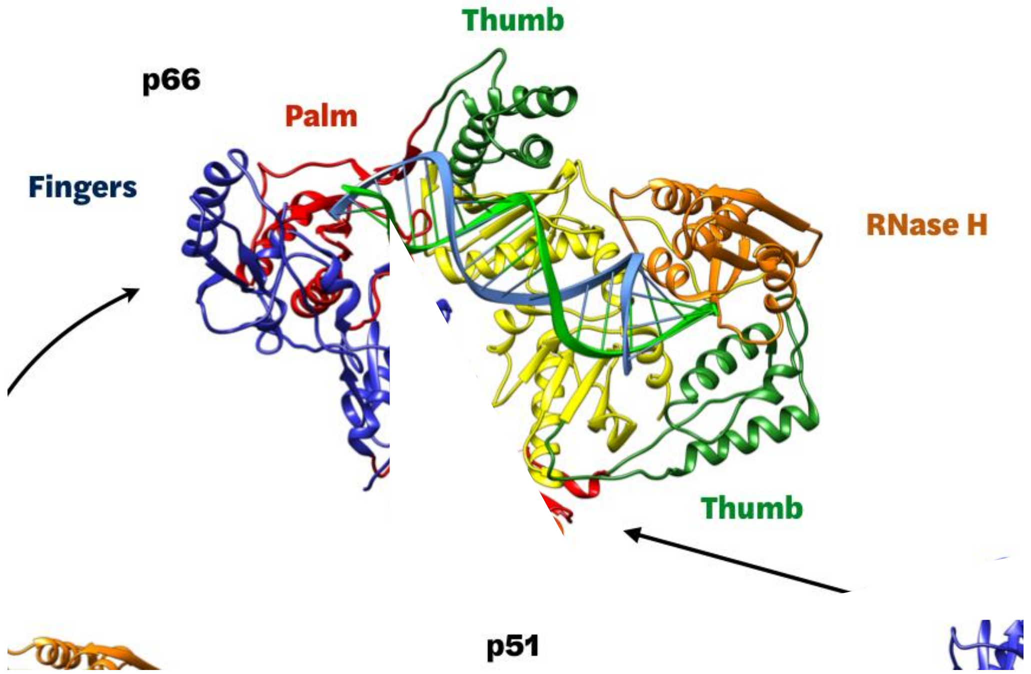
2/ réplication / transcription
ARN pol ADN dépendante

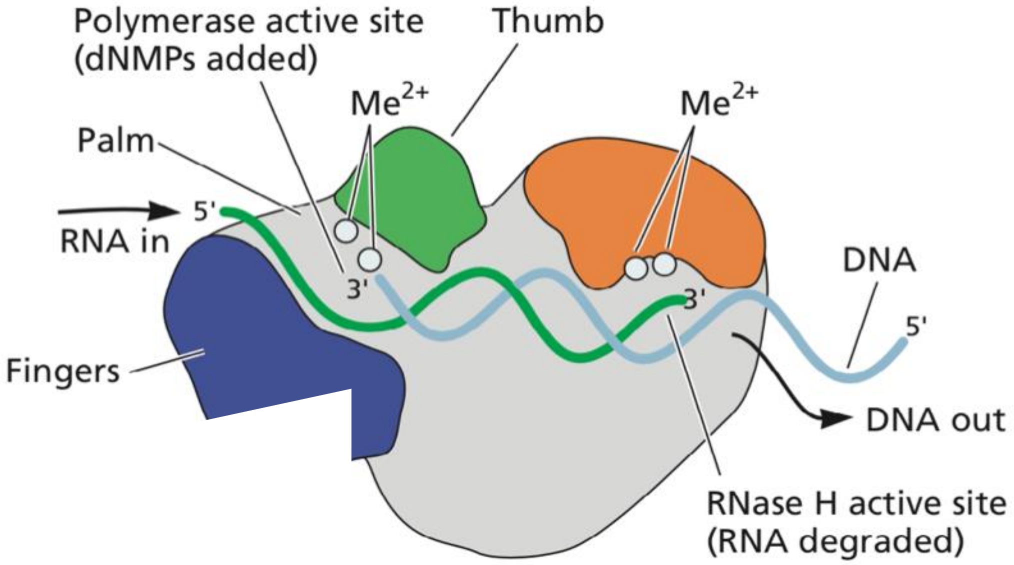
Traduction / machinerie cellulaire

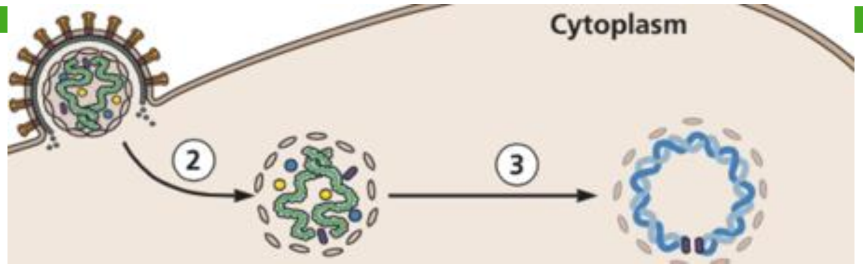
protéine

VIH transcription inverse

Transcriptase inverse virale





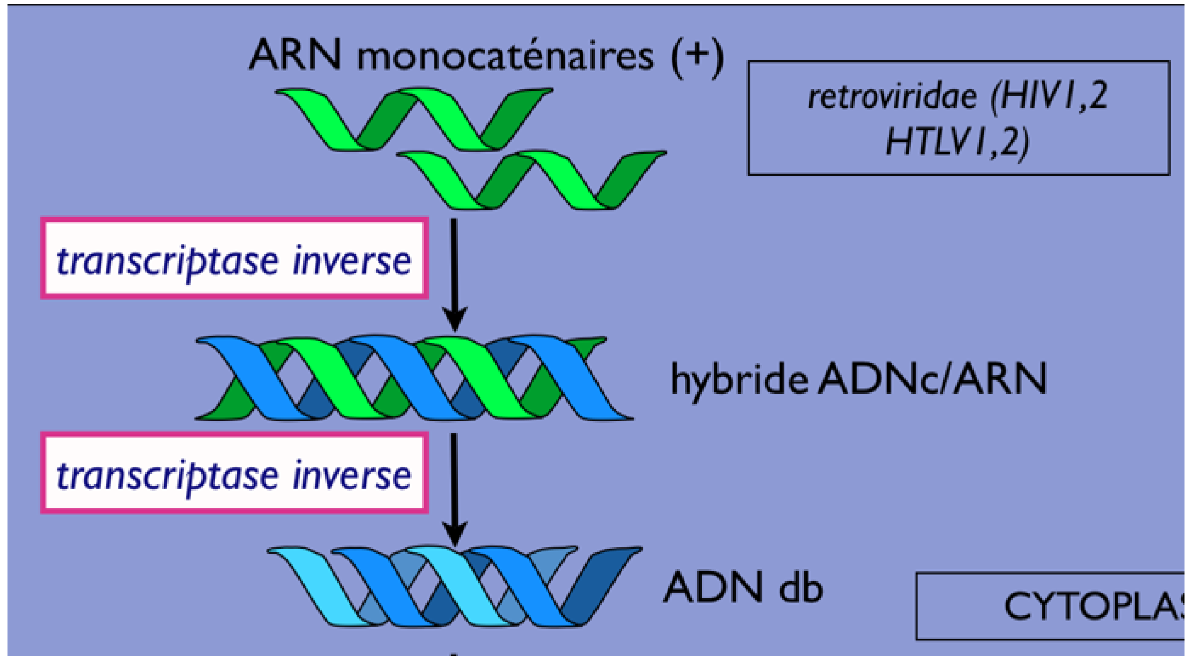


Virology Lectures 2021 • Prof. Vincent Racaniello • Columbia University

- synthèse d'une molécule d'ADN complémentaire de l'ARN: fonction **ADN polymérase ARN dépendante**
- dégradation de la molécule d'ARN: fonction **RNAse H**
- synthèse d'un 2e brin d'ADN complémentaire du 1er = ADN db: **fonction ADN polymérase ADN dépendante**

Mais > absence d'activité correctrice d'erreurs à l'incorporation des nucléotides (activité proofreading) > mutations ponctuelles, 1-3 mutations / génome

> Modifications conformations protéines cibles des traitements (cf cours HIV)



Le concept de quasi-espèce

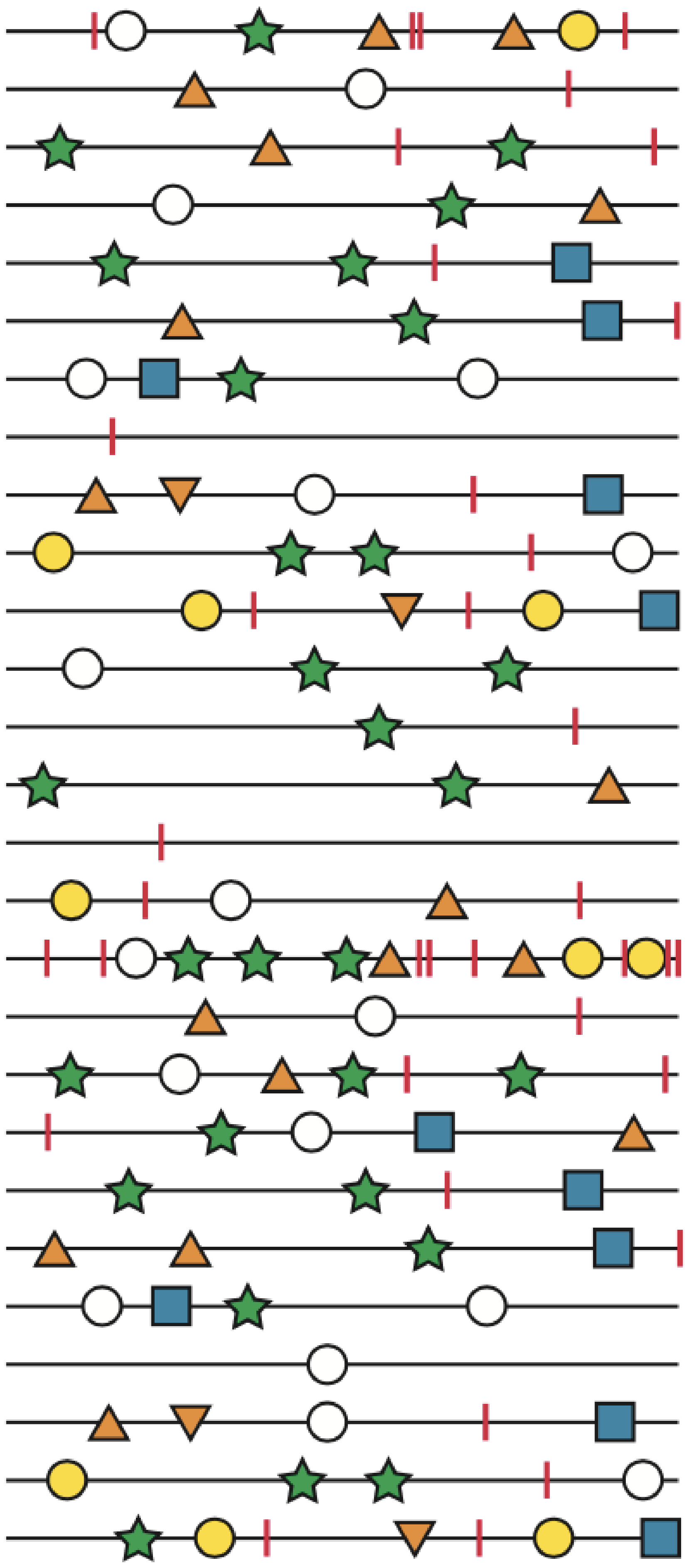
A Qβ phage population is in a dynamic equilibrium with viral mutants arising at a high rate on the one hand, and being strongly selected against on the other. The genome of Qβ cannot be described as a defined unique structure, but rather as a weighted average of a large number of different individual sequences."
E. Domingo, D. Sabo, T. Taniguchi, C. Weissmann. 1978. Nucleotide sequence heterogenity of an RNA phage population. Cell 13:735-744.

- Chez un individu infecté par une espèce virale, la population de virus n'est pas homogène, elle est constituée d'un ensemble de « réplicons », dont la distribution est dynamique dans le temps

Quasi-espèce = nuage de mutants

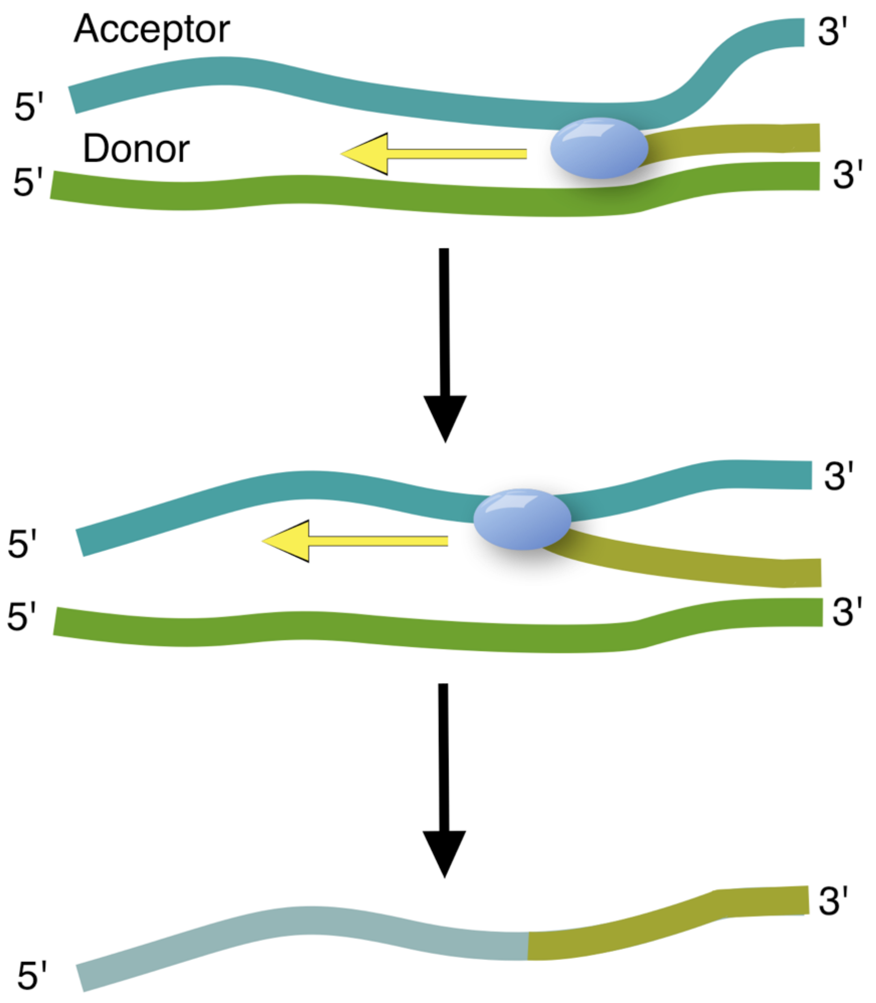
L'ensemble des mutants évoluent comme s'ils formaient « quasiment une seule et même espèce » (au sens chimique ou moléculaire et non biologique)

≠ séquence consensus obtenue par séquençage

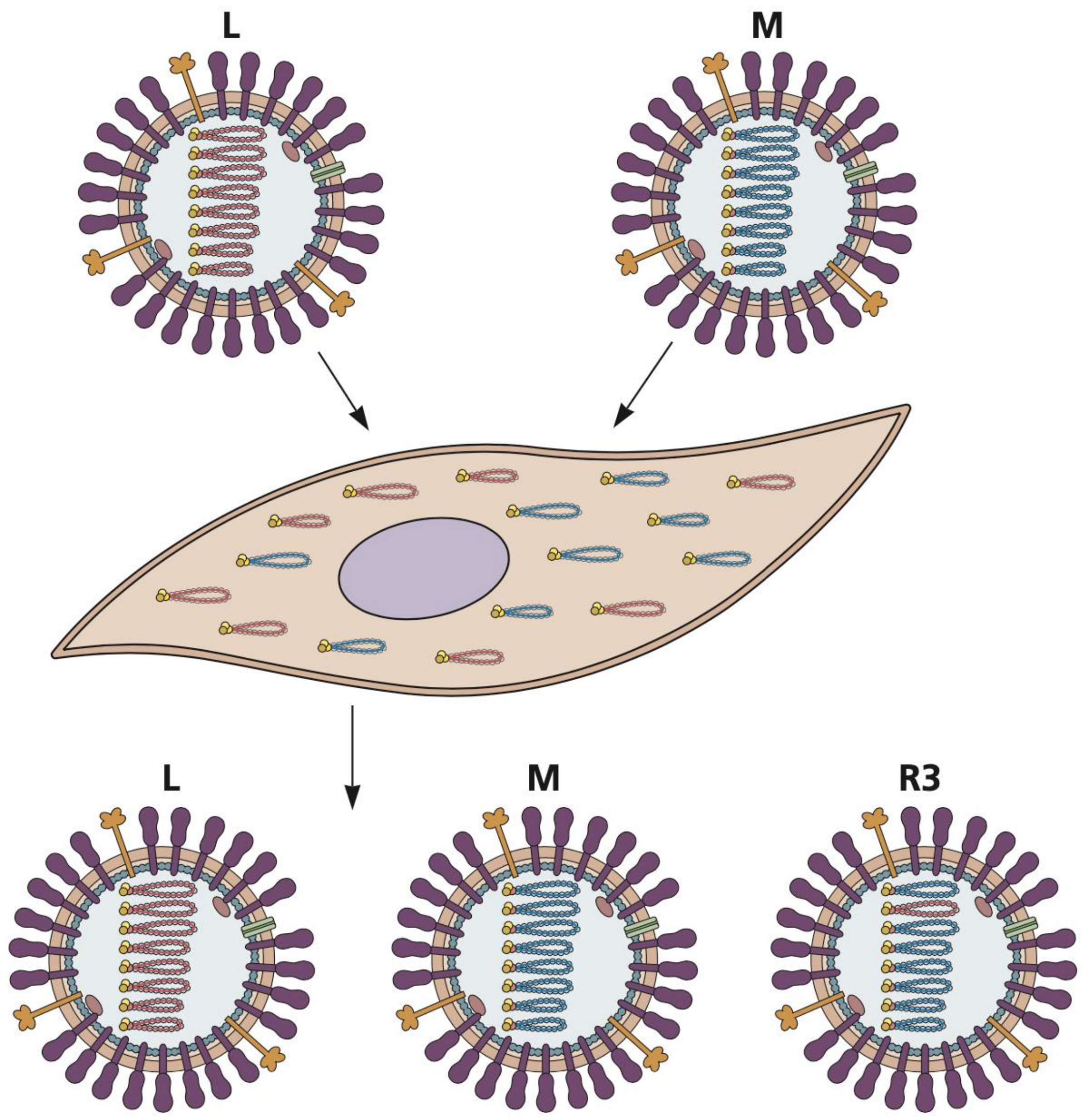


Autres mécanismes d'évolution génétique

Recombinaison



Réassortiment

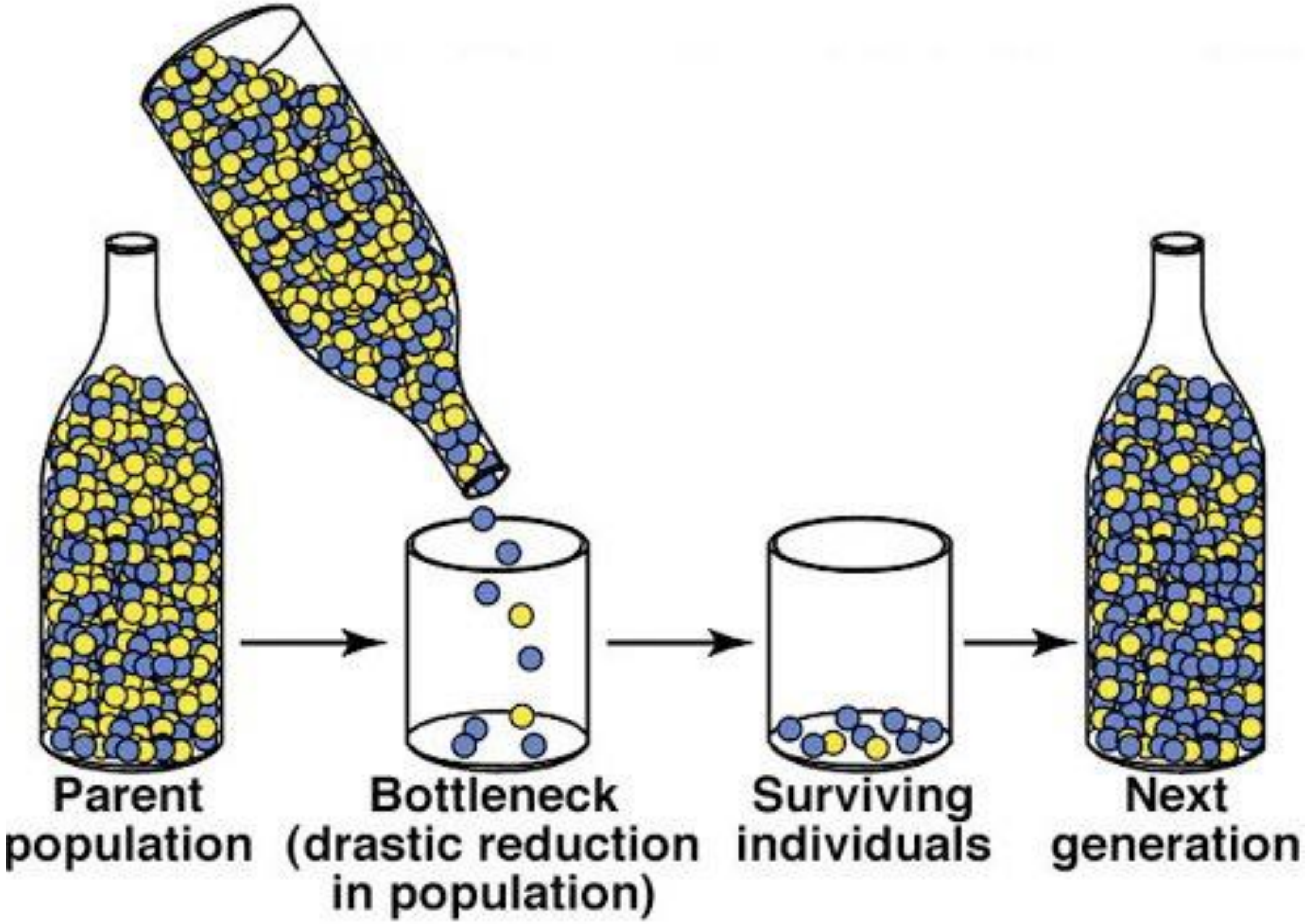


Sélection

- Au sein d'une quasi-espèce, une/plusieurs mutation(s) peuvent être sélectionnées et persister dans le temps pour donner naissance à des quasi-espèces qui partagent cette/ces mutations leur ayant conféré un avantage
- Sélection ne signifie pas forcément plus de pathogénicité ou plus de transmissibilité, mais cela **favorise la survie du virus**
- **Seuil d'erreur : équilibre entre sélection/survie et taux de mutation**
  - Si taux de mutation dépasse le seuil d'erreur > perte d'infectivité
  - Si taux de mutation très inférieur > pas assez de mutation pour survivre à la sélection

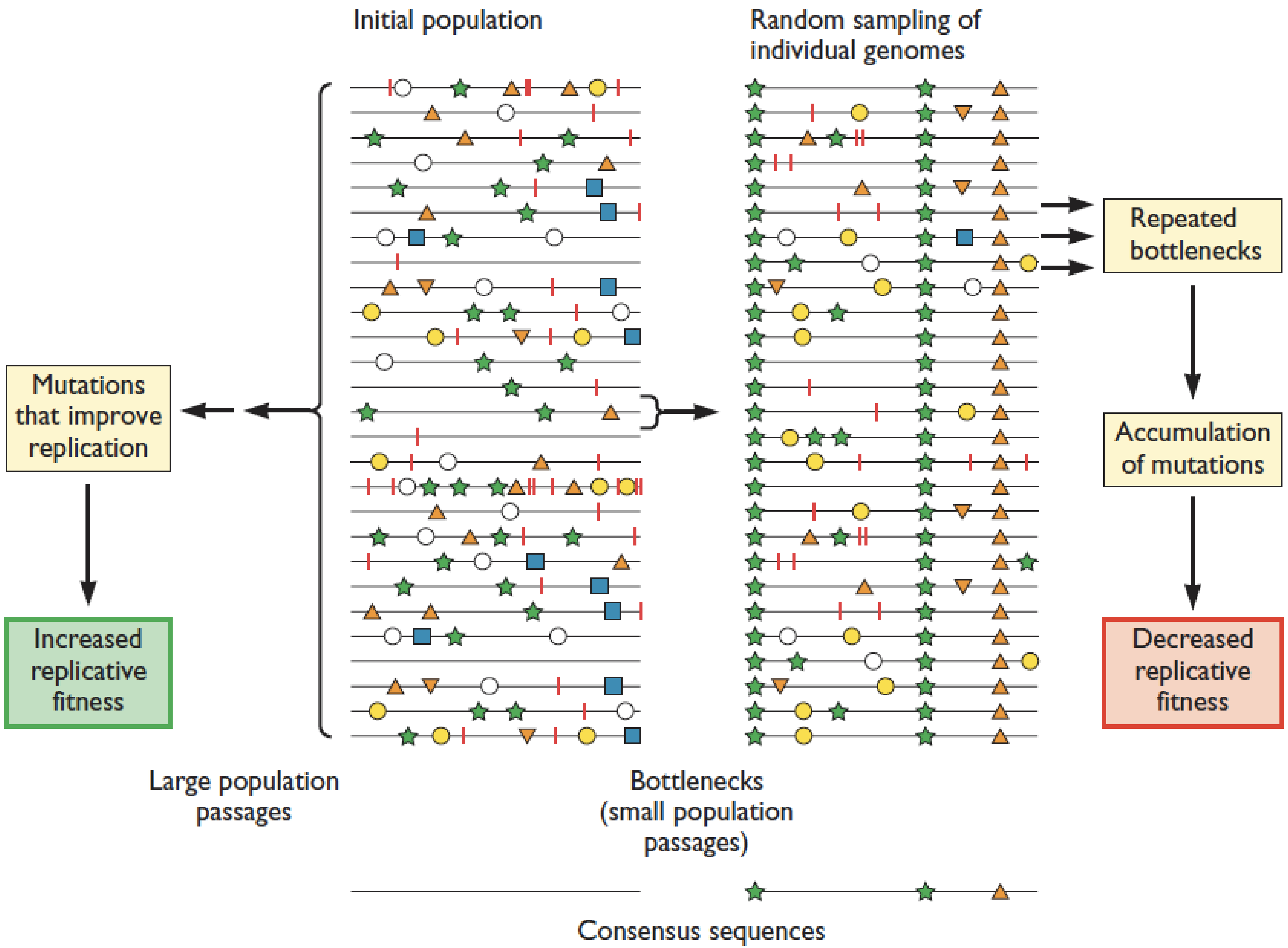
Notion de goulot d'étranglement
(« genetic bottlenecks »)

- Si un seul replicon survit au goulot d'étranglement > moins de diversité, fitness et survie diminués



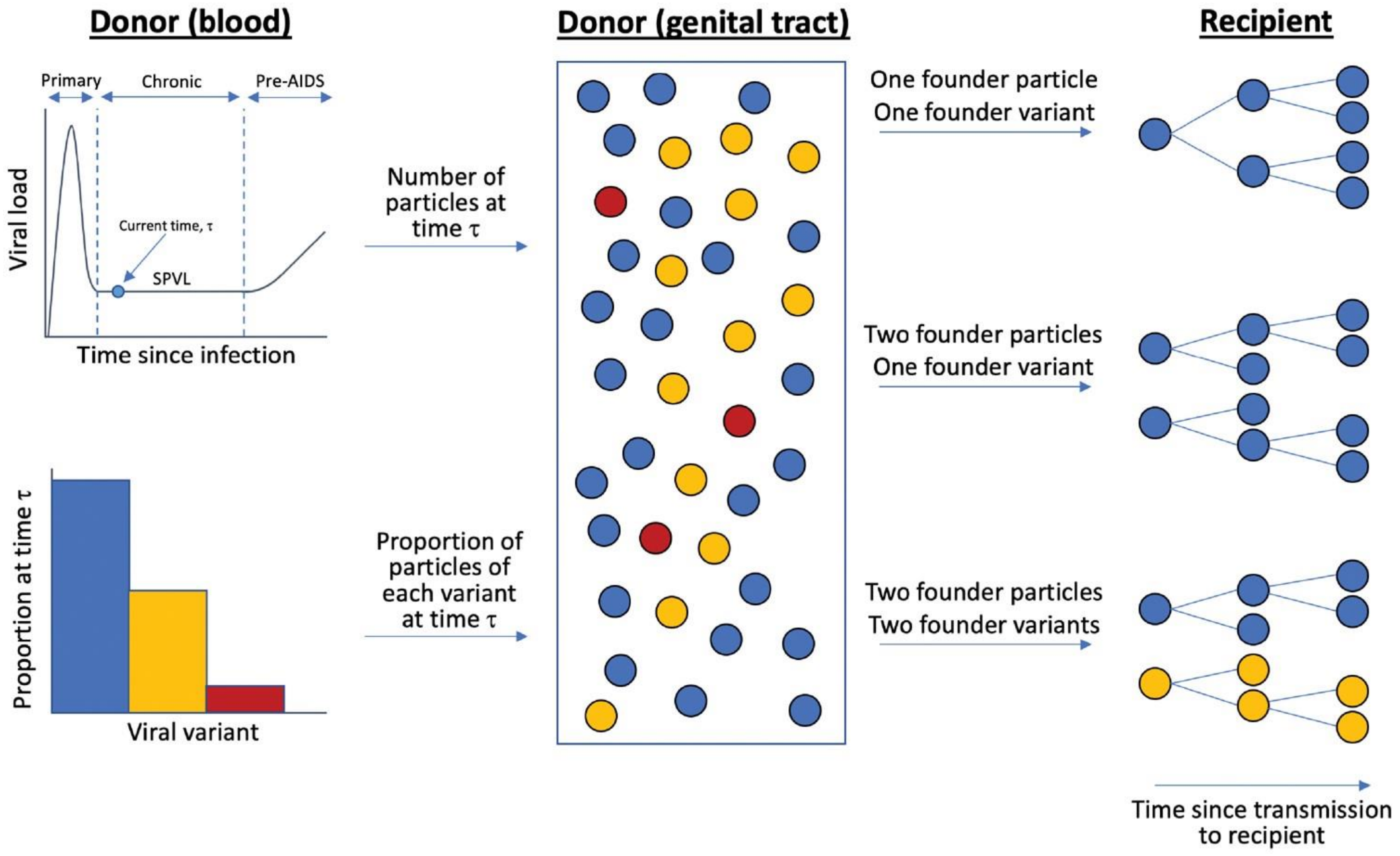
Notion de goulot d'étranglement

(« genetic bottlenecks »)



Transmission du HIV et goulot d'étranglement

- Transmission HIV > évènement rare, contraint, faible diversité de la population virale initiale
- Notion de virus « founders »



Thompson et al Virus Evolution 2019

Sélection

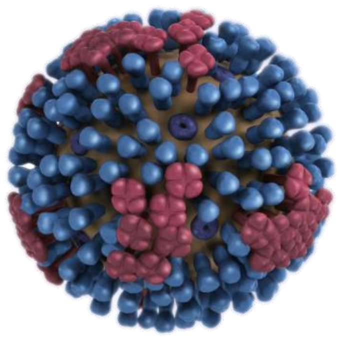
- La sélection favorise le variant adapté à un environnement donné
- Facteurs de sélection
  - Contraintes structurales de survie : sites actifs des enzymes
  - Facteurs liés à l’hôte :
    - Le système immunitaire
    - L’entrée dans la cellule cible
  - Adaptation sur protéines de surface
    - Sites antigéniques
    - Sites de reconnaissance des récepteurs cellulaires

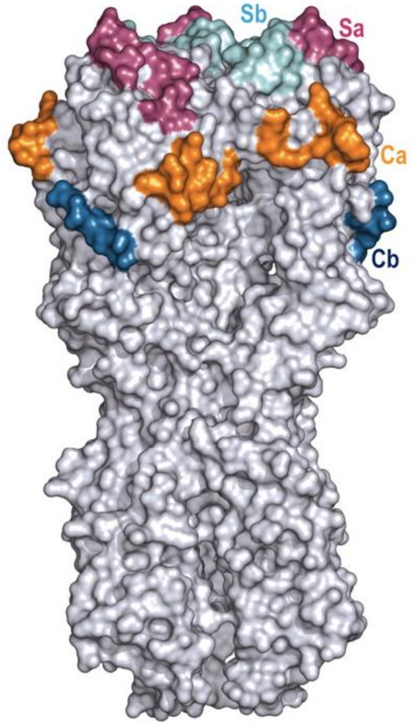
Sélection

- Sélection de mutants résistants à l'élimination par les Ac ou les cellules T cytotoxiques > processus naturel au cours de la réplication virale chez un individu
  - **Drift = dérive** > diversité issue des erreurs de réplication, sélectionnées par la pression immunitaire
  - **Shift = cassure** > diversité issue des mécanismes de recombinaison ou réassortiment

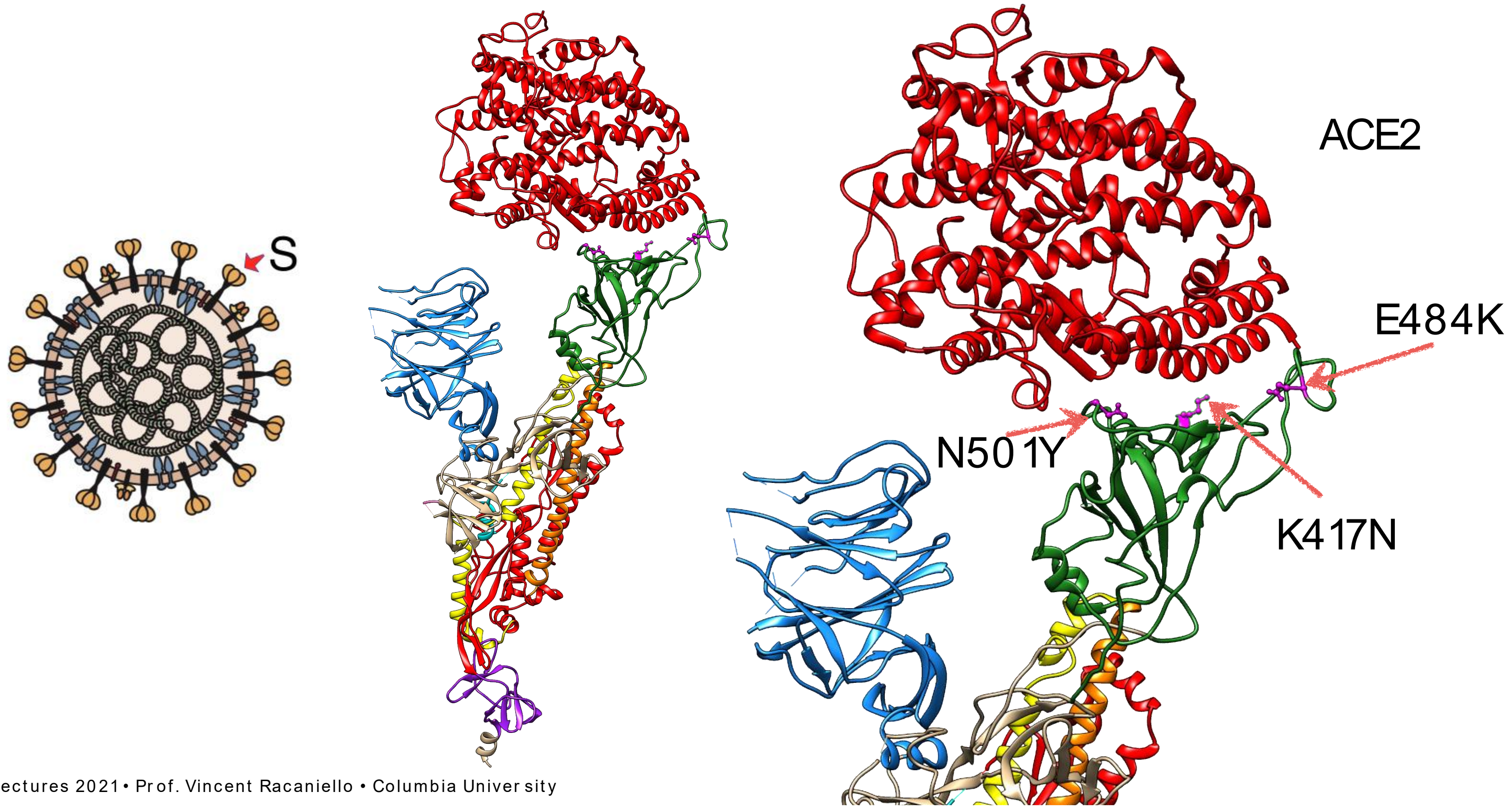
Dérive antigénique

- Virus Influenza > sites de mutations ++ sur épitopes immunogènes de l’HA



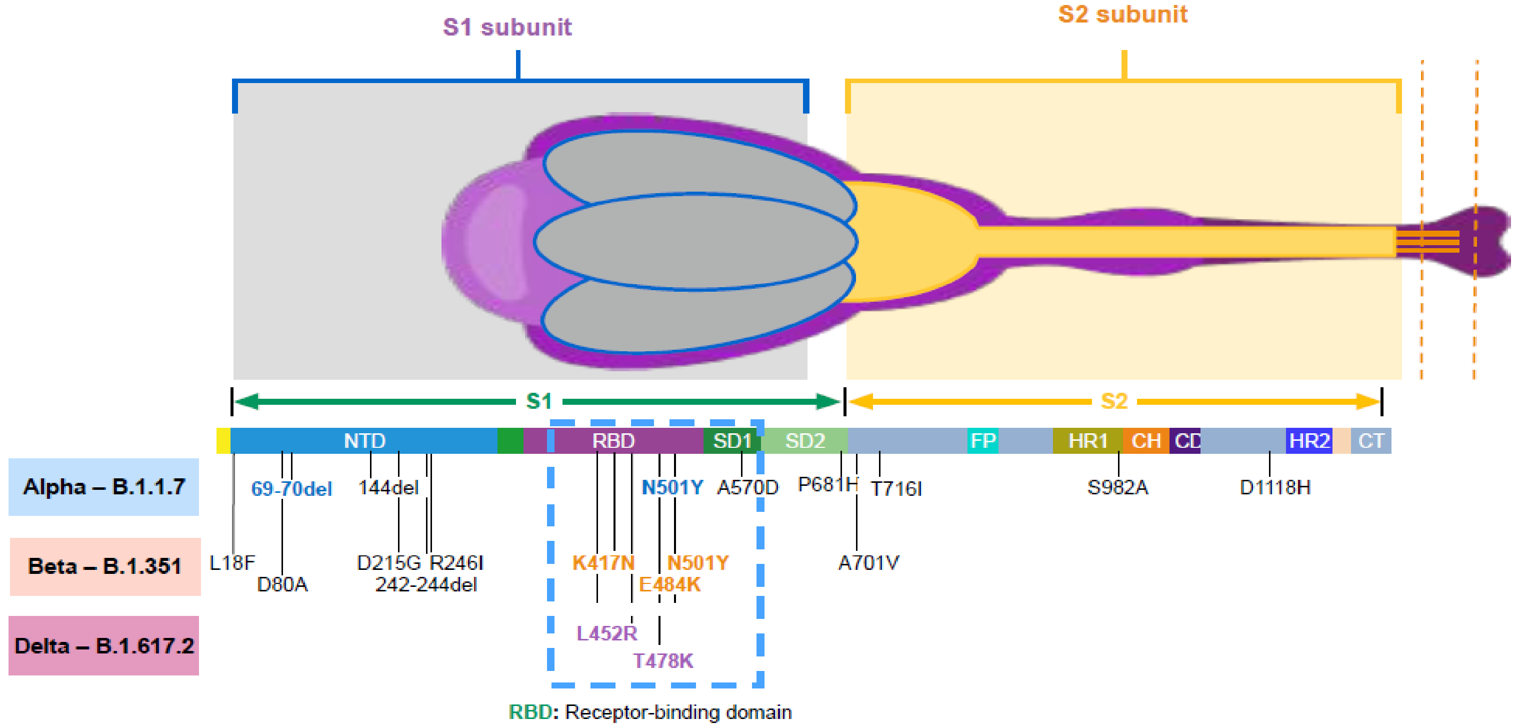


- SARS CoV-2 > sites de mutations ++ sur épitopes immunogènes de la protéine Spike



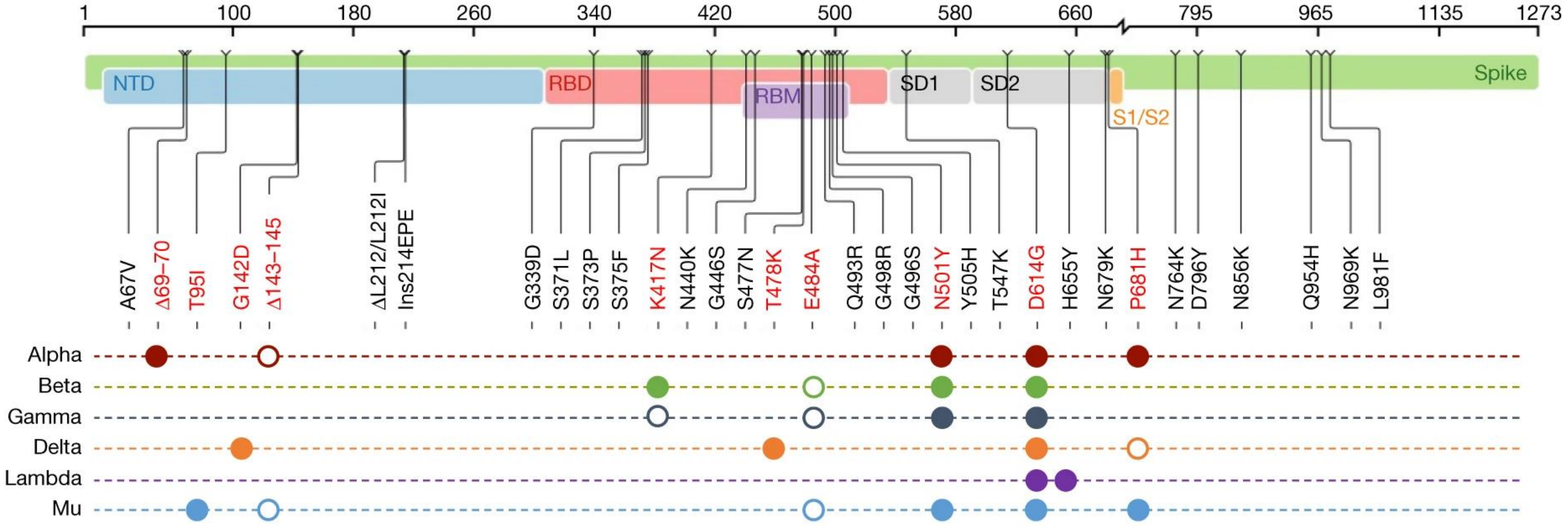
Lectures 2021 • Prof. Vincent Racaniello • Columbia University

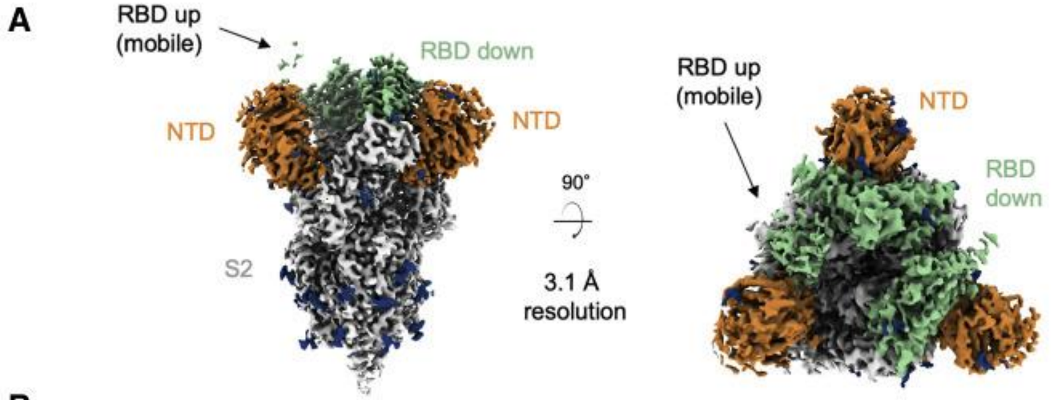
Exemple du SARS CoV-2



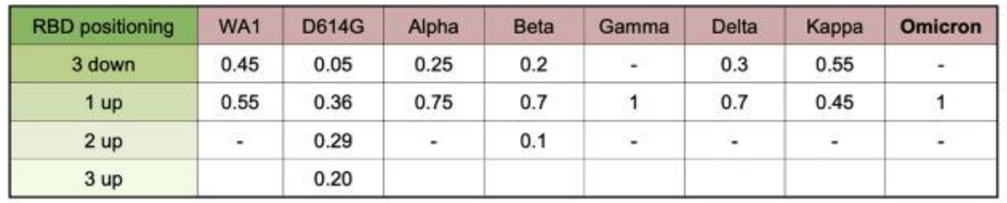
RBD: Receptor-binding domain

Omicron (BA.1), EPI_ISL_6794907.2

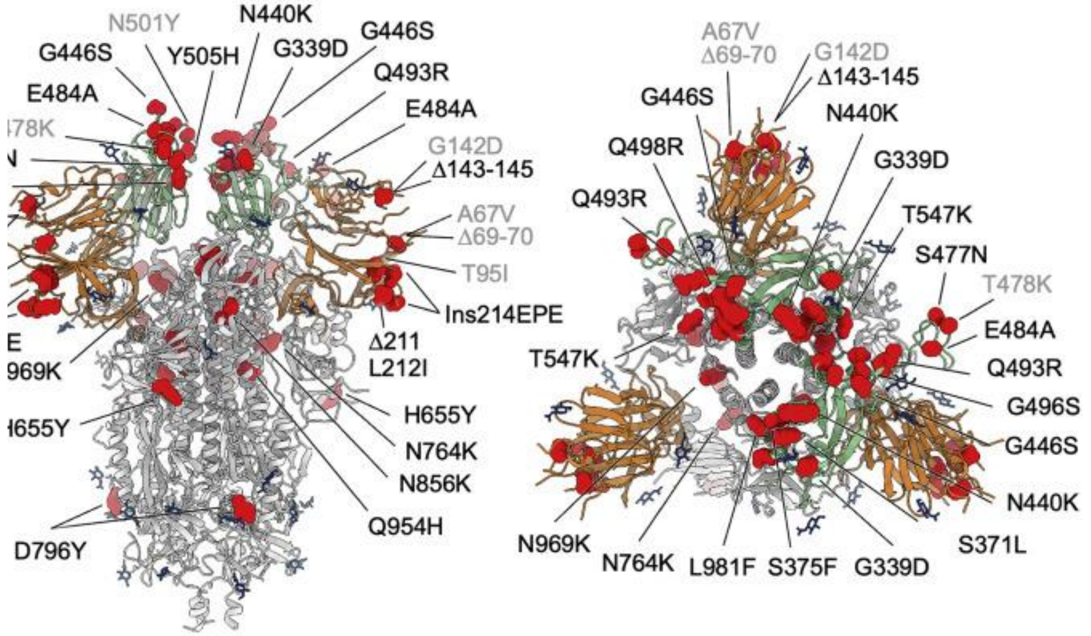




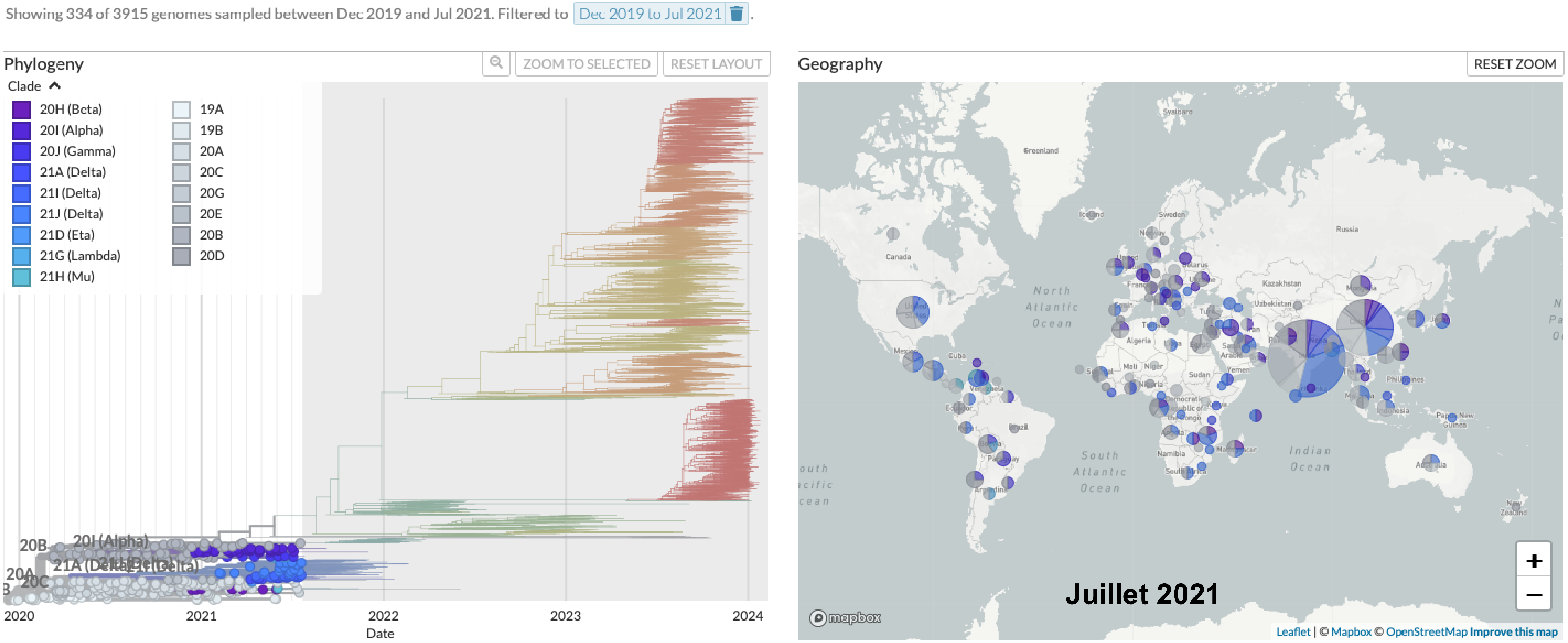
B



RBD positioning	WA1	D614G	Alpha	Beta	Gamma	Delta	Kappa	**Omicron**
3 down	0.45	0.05	0.25	0.2	-	0.3	0.55	-
1 up	0.55	0.36	0.75	0.7	1	0.7	0.45	1
2 up	-	0.29	-	0.1	-	-	-	-
3 up		0.20						



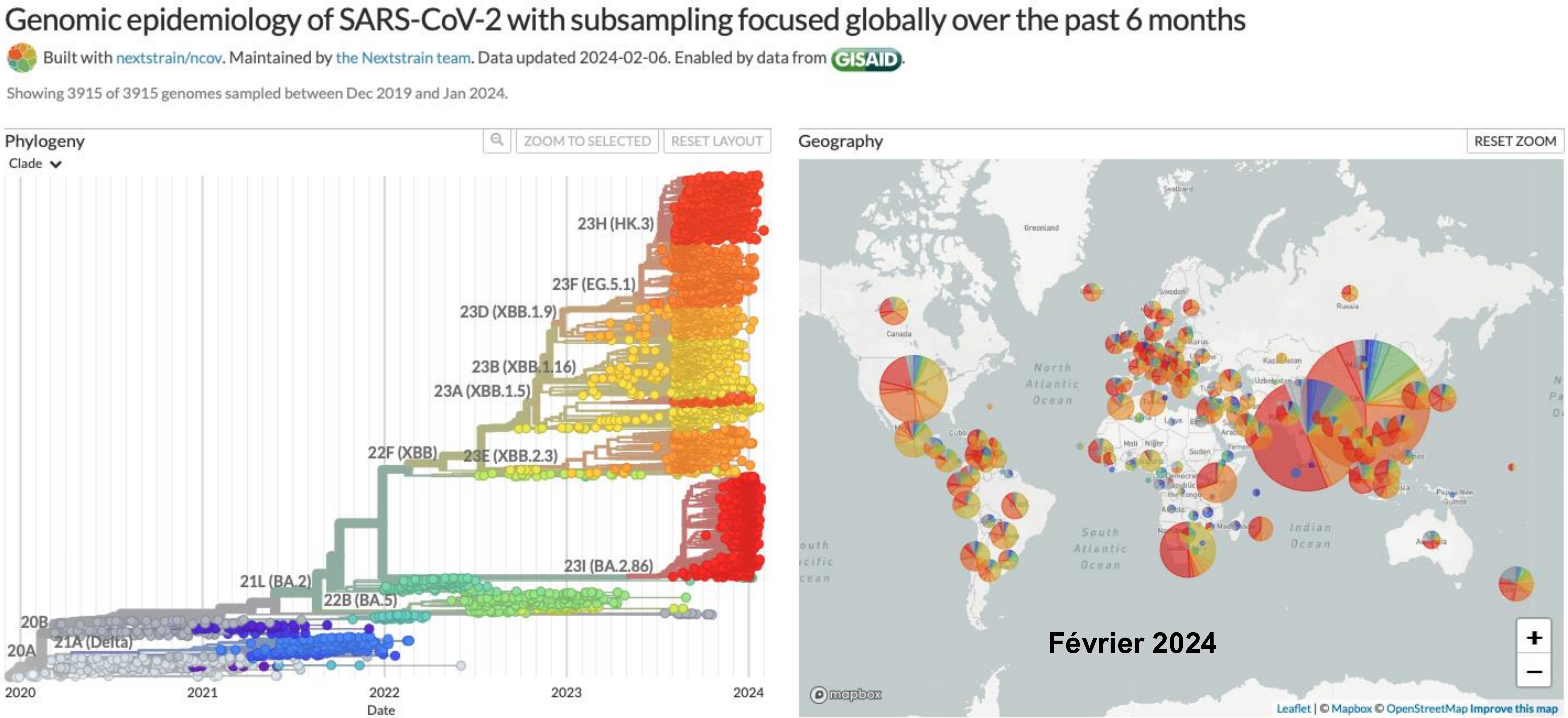
Diversité du SARS CoV-2



Showing 334 of 3915 genomes sampled between Dec 2019 and Jul 2021. Filtered to Dec 2019 to Jul 2021.

Juillet 2021

Diversité du SARS CoV-2



Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 with subsampling focused globally over the past 6 months

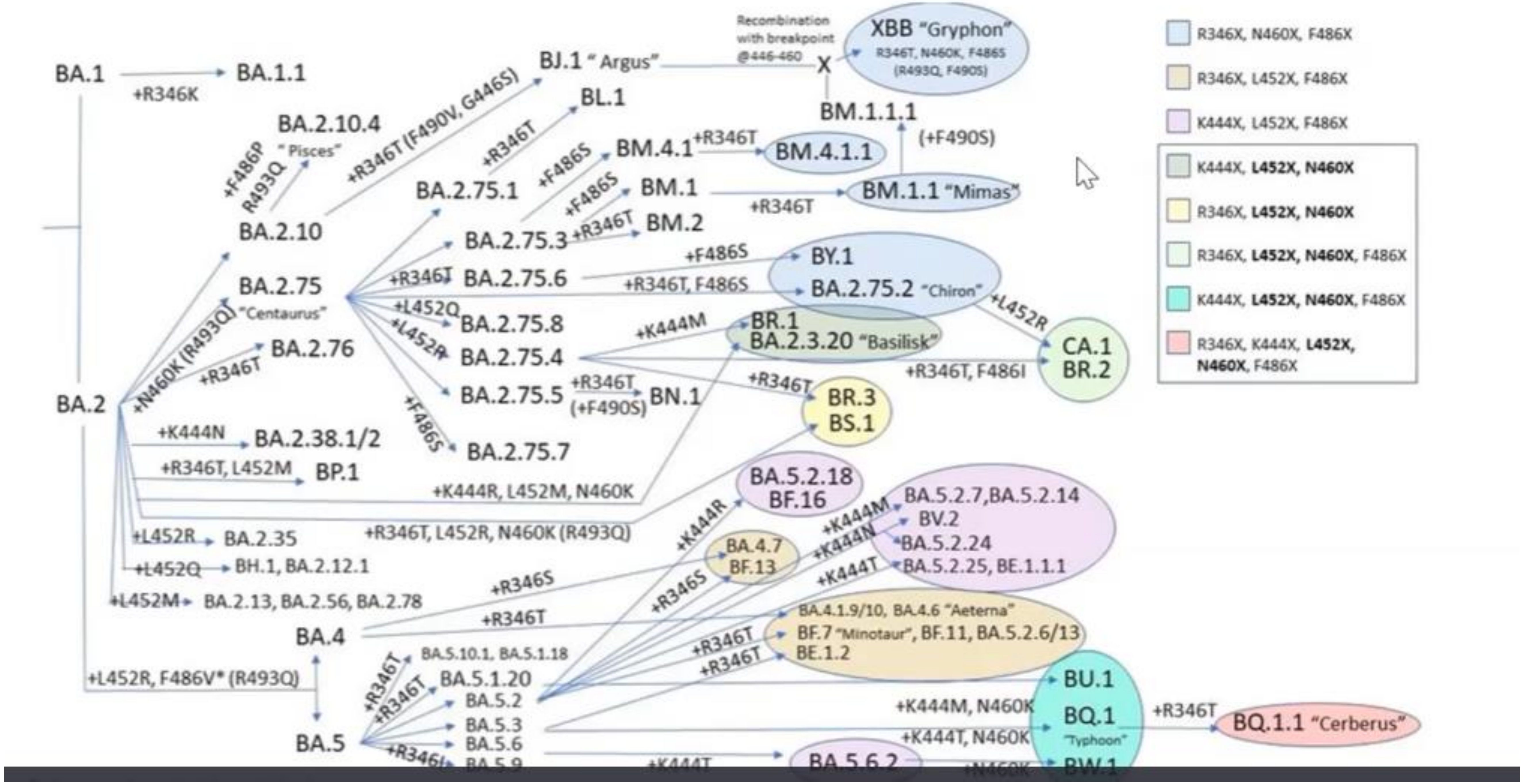
Built with nextstrain/ncov. Maintained by the Nextstrain team. Data updated 2024-02-06. Enabled by data from GISAID.

Showing 3915 of 3915 genomes sampled between Dec 2019 and Jan 2024.

Février 2024

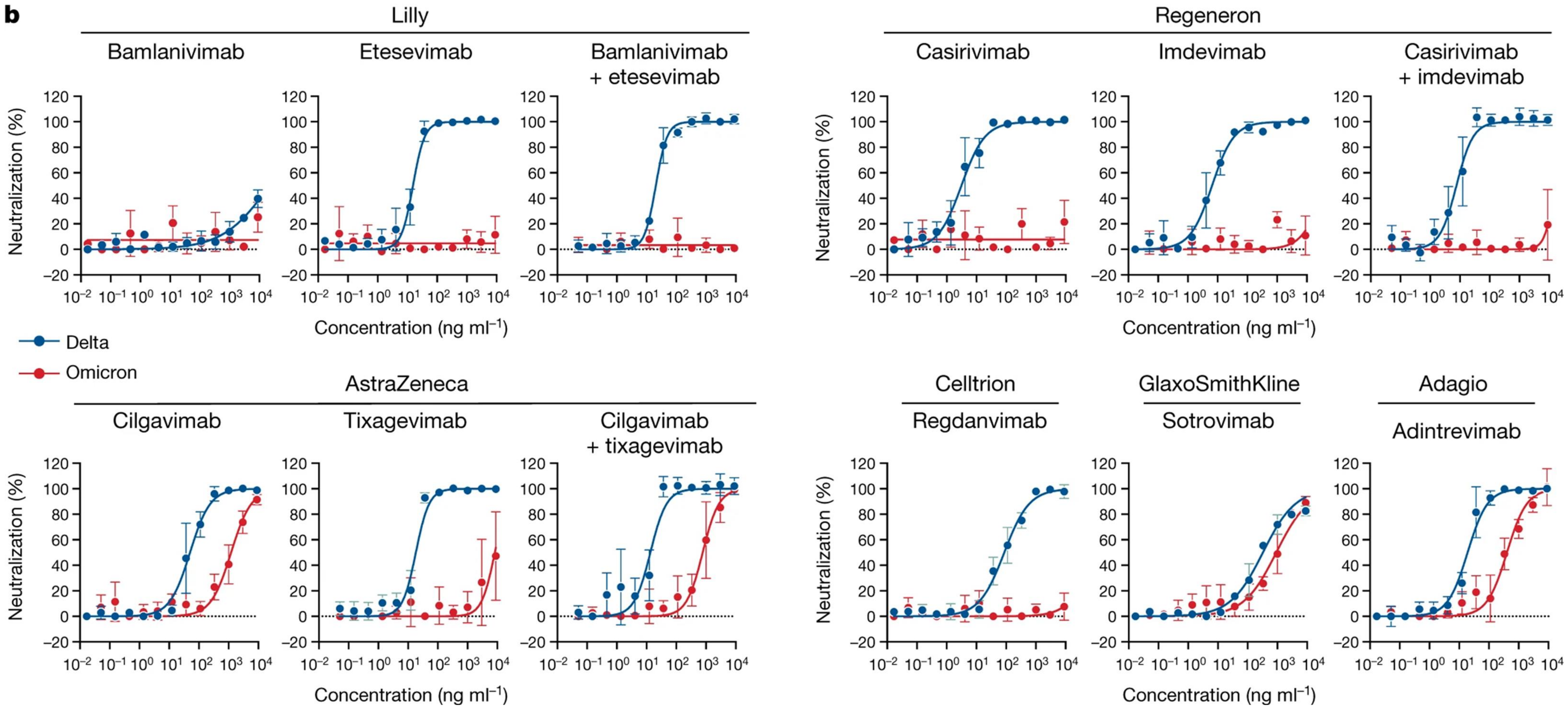
Diversité du SARS coV-2

- Mutations ponctuelles et mécanismes de recombinaison

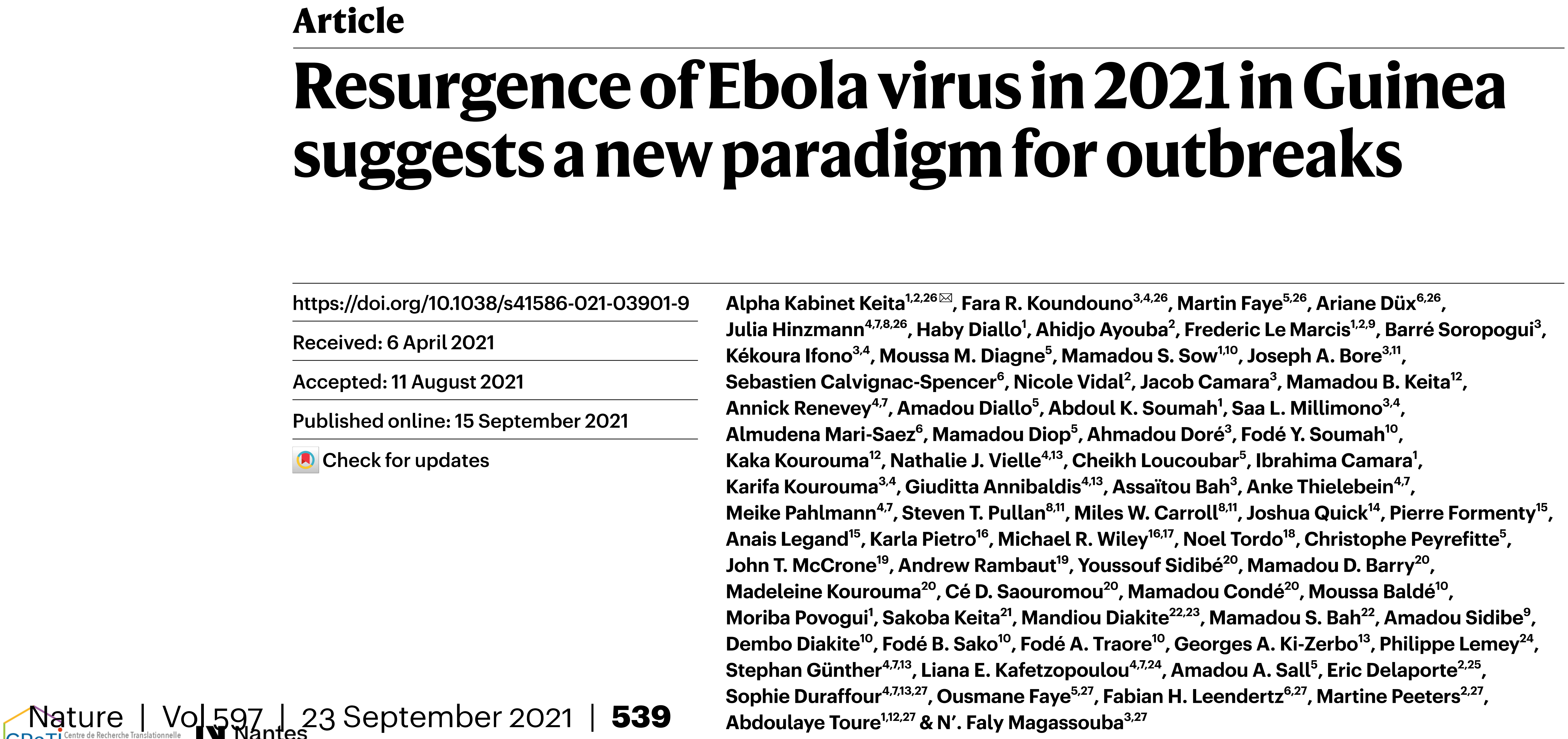


Diversité du SARS CoV-2: conséquences

- Echappement à l'action neutralisante des AC



Mieux comprendre la physiopathologie des infections



Article

Resurgence of Ebola virus in 2021 in Guinea suggests a new paradigm for outbreaks

https://doi.org/10.1038/s41586-021-03901-9

Received: 6 April 2021

Accepted: 11 August 2021

Published online: 15 September 2021

Check for updates

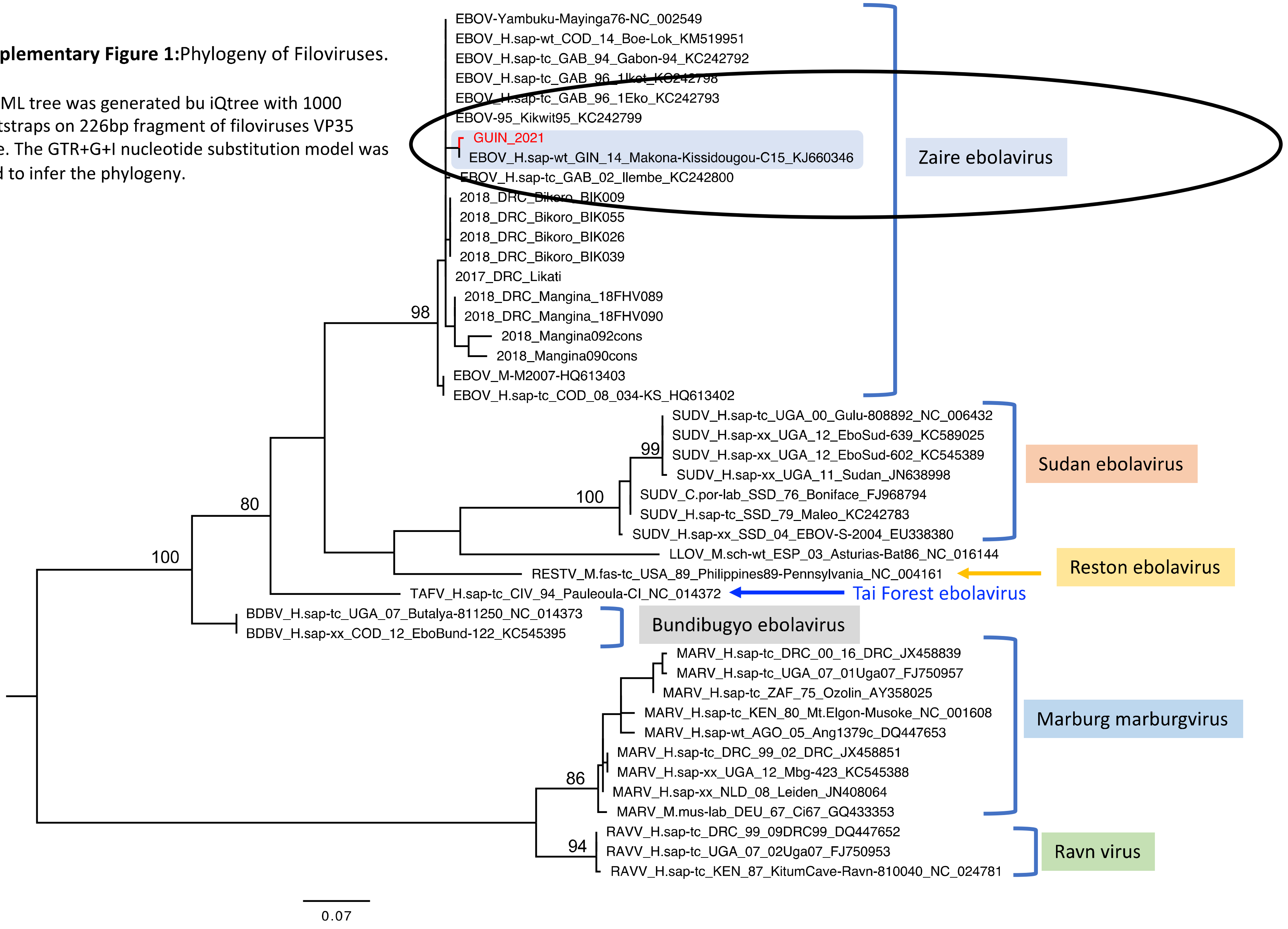
Alpha Kabinet Keita[1,2,26] ✉, Fara R. Koundouno[3,4,26], Martin Faye[5,26], Ariane Düx[6,26], Julia Hinzmann[4,7,8,26], Haby Diallo[1], Ahidjo Ayouba[2], Frederic Le Marcis[1,2,9], Barré Soropogui[3], Kékoura Ifono[3,4], Moussa M. Diagne[5], Mamadou S. Sow[1,10], Joseph A. Bore[3,11], Sebastien Calvignac-Spencer[6], Nicole Vidal[2], Jacob Camara[3], Mamadou B. Keita[12], Annick Renevey[4,7], Amadou Diallo[5], Abdoul K. Soumah[1], Saa L. Millimono[3,4], Almudena Mari-Saez[6], Mamadou Diop[5], Ahmadou Doré[3], Fodé Y. Soumah[10], Kaka Kourouma[12], Nathalie J. Vielle[4,13], Cheikh Loucoubar[5], Ibrahima Camara[1], Karifa Kourouma[3,4], Giuditta Annibaldis[4,13], Assaïtou Bah[3], Anke Thielebein[4,7], Meike Pahlmann[4,7], Steven T. Pullan[8,11], Miles W. Carroll[8,11], Joshua Quick[14], Pierre Formenty[15], Anais Legand[15], Karla Pietro[16], Michael R. Wiley[16,17], Noel Tordo[18], Christophe Peyrefitte[5], John T. McCrone[19], Andrew Rambaut[19], Youssouf Sidibé[20], Mamadou D. Barry[20], Madeleine Kourouma[20], Cé D. Saouromou[20], Mamadou Condé[20], Moussa Baldé[10], Moriba Povogui[1], Sakoba Keita[21], Mandiou Diakite[22,23], Mamadou S. Bah[22], Amadou Sidibe[9], Dembo Diakite[10], Fodé B. Sako[10], Fodé A. Traore[10], Georges A. Ki-Zerbo[13], Philippe Lemey[24], Stephan Günther[4,7,13], Liana E. Kafetzopoulou[4,7,24], Amadou A. Sall[5], Eric Delaporte[2,25], Sophie Duraffour[4,7,13,27], Ousmane Faye[5,27], Fabian H. Leendertz[6,27], Martine Peeters[2,27], Abdoulaye Toure[1,12,27] & N'. Faly Magassouba[3,27]

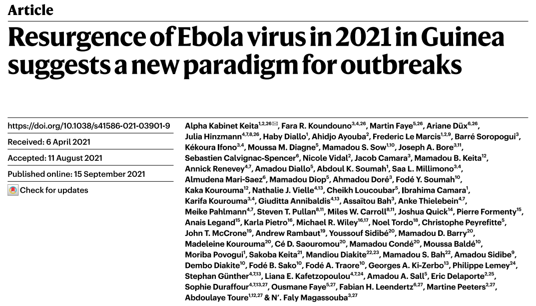
Confirmation virologique du diagnostic

Diagnostic d'espèce: séquençage 226 pb dans VP35
> **Ebola Zaire**

Supplementary Figure 1: Phylogeny of Filoviruses.

The ML tree was generated bu iQtree with 1000 bootstraps on 226bp fragment of filoviruses VP35 gene. The GTR+G+I nucleotide substitution model was used to infer the phylogeny.





Article

Resurgence of Ebola virus in 2021 in Guinea suggests a new paradigm for outbreaks

https://doi.org/10.1038/s41586-021-03901-9

Received: 6 April 2021

Accepted: 11 August 2021

Published online: 15 September 2021

Check for updates

Alpha Kabinet Keita[1,2,26] ✉, Fara R. Koundouno[3,4,26], Martin Faye[5,26], Ariane Düx[6,26], Julia Hinzmann[4,7,8,26], Haby Diallo[1], Ahidjo Ayouba[2], Frederic Le Marcis[1,2,9], Barré Soropogui[3], Kékoura Ifono[3,4], Moussa M. Diagne[5], Mamadou S. Sow[1,10], Joseph A. Bore[3,11], Sebastien Calvignac-Spencer[6], Nicole Vidal[2], Jacob Camara[3], Mamadou B. Keita[12], Annick Renevey[4,7], Amadou Diallo[5], Abdoul K. Soumah[1], Saa L. Millimono[3,4], Almudena Mari-Saez[6], Mamadou Diop[5], Ahmadou Doré[3], Fodé Y. Soumah[10], Kaka Kourouma[12], Nathalie J. Vielle[4,13], Cheikh Loucoubar[5], Ibrahima Camara[1], Karifa Kourouma[3,4], Giuditta Annibaldis[4,13], Assaïtou Bah[3], Anke Thielebein[4,7], Meike Pahlmann[4,7], Steven T. Pullan[8,11], Miles W. Carroll[8,11], Joshua Quick[14], Pierre Formenty[15], Anais Legand[15], Karla Pietro[16], Michael R. Wiley[16,17], Noel Tordo[18], Christophe Peyrefitte[5], John T. McCrone[19], Andrew Rambaut[19], Youssouf Sidibé[20], Mamadou D. Barry[20], Madeleine Kourouma[20], Cé D. Saouromou[20], Mamadou Condé[20], Moussa Baldé[10], Moriba Povogui[1], Sakoba Keita[21], Mandiou Diakite[22,23], Mamadou S. Bah[22], Amadou Sidibe[9], Dembo Diakite[10], Fodé B. Sako[10], Fodé A. Traore[10], Georges A. Ki-Zerbo[13], Philippe Lemey[24], Stephan Günther[4,7,13], Liana E. Kafetzopoulou[4,7,24], Amadou A. Sall[5], Eric Delaporte[2,25], Sophie Duraffour[4,7,13,27], Ousmane Faye[5,27], Fabian H. Leendertz[6,27], Martine Peeters[2,27], Abdoulaye Toure[1,12,27] & N'. Faly Magassouba[3,27]

Séquençage génome complet - résultats

Article

Resurgence of Ebola virus in 2021 in Guinea suggests a new paradigm for outbreaks

https://doi.org/10.1038/s41586-021-03901-9
Received: 6 April 2021
Accepted: 11 August 2021

Alpha Kabinet Keita[1,2,26]✉, Fara R. Koundouno[3,4,26], Martin Faye[5,26], Ariane Düx[6,26], Julia Hinzmann[4,7,8,26], Haby Diallo[1], Ahidjo Ayouba[2], Frederic Le Marcis[1,2,9], Barré Soropogui[3], Kékoura Ifono[3,4], Moussa M. Diagne[5], Mamadou S. Sow[1,10], Joseph A. Bore[3,11], Sebastien Calvignac-Spencer[6], Nicole Vidal[2], Jacob Camara[3], Mamadou B. Keita[12], Annick Renevey[4,7], Amadou Diallo[5], Abdoul K. Soumah[1], Saa L. Millimono[3,4], Almudena Mari-Saez[6], Mamadou Diop[5], Ahmadou Doré[3], Fodé Y. Soumah[10], Kaka Kourouma[12], Nathalie J. Vielle[4,13], Cheikh Loucoubar[5], Ibrahima Camara[1], Karifa Kourouma[3,4], Giuditta Annibaldis[4,13], Assaïtou Bah[3], Anke Thielebein[4,7], Meike Pahlmann[4,7], Steven T. Pullan[8,11], Miles W. Carroll[8,11], Joshua Quick[14], Pierre Formenty[15], Anais Legand[15], Karla Pietro[16], Michael R. Wiley[16,17], Noel Tordo[18], Christophe Peyrefitte[5], John T. McCrone[19], Andrew Rambaut[19], Youssouf Sidibé[20], Mamadou D. Barry[20], Madeleine Kourouma[20], Cé D. Saouromou[20], Mamadou Condé[20], Moussa Baldé[10], Moriba Povogui[1], Sakoba Keita[21], Mandiou Diakite[22,23], Mamadou S. Bah[22], Amadou Sidibe[9], Dembo Diakite[10], Fodé B. Sako[10], Fodé A. Traore[10], Georges A. Ki-Zerbo[13], Philippe Lemey[24], Stephan Günther[4,7,13], Liana E. Kafetzopoulou[4,7,24], Amadou A. Sall[5], Eric Delaporte[2,25], Sophie Duraffour[4,7,13,27], Ousmane Faye[5,27], Fabian H. Leendertz[6,27], Martine Peeters[2,27], Abdoulaye Toure[1,12,27] & N'. Faly Magassouba[3,27]

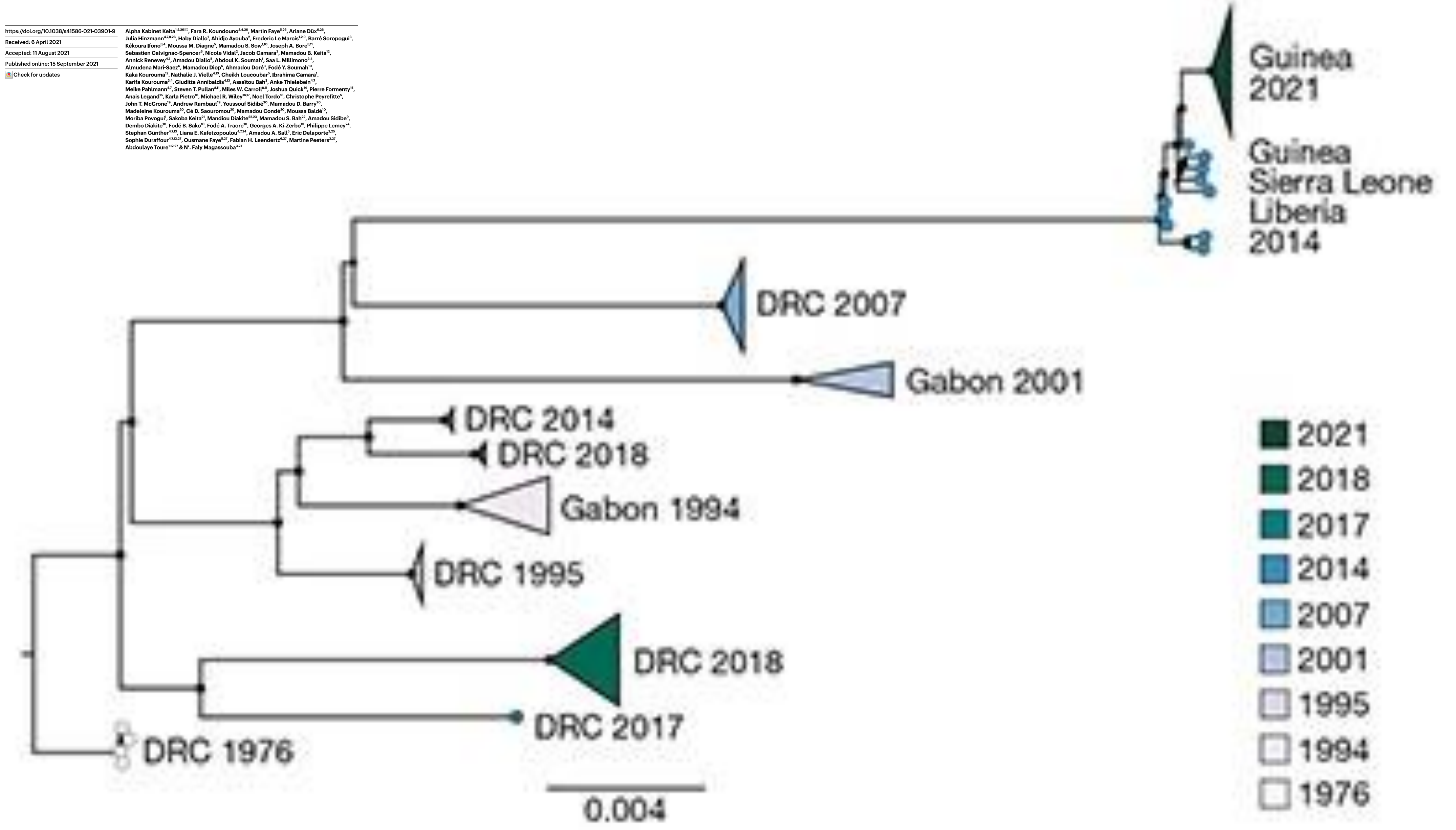
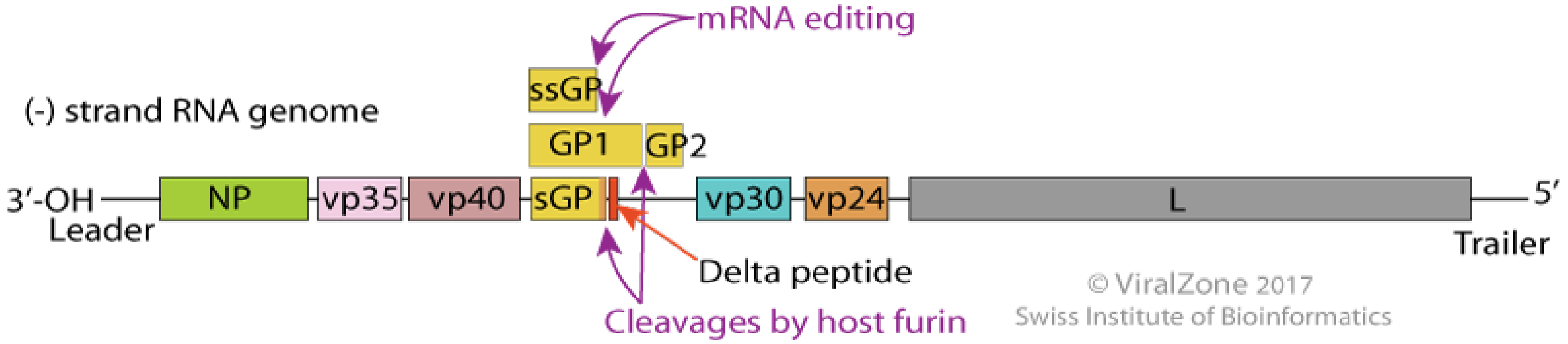


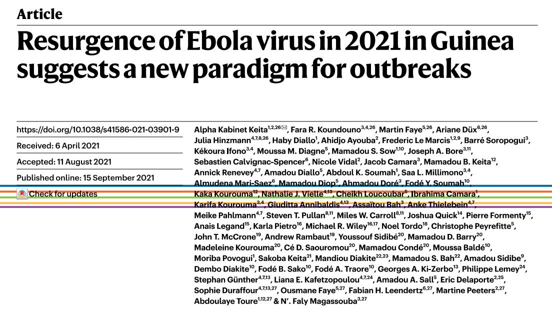
Fig. 1 | Maximum likelihood phylogenetic reconstruction for 55 representative genomes from previous outbreaks of *Zaire ebolavirus* and 12 genomes from the 2021 outbreak in Guinea. Most clades for single or multiple closely related outbreaks are collapsed and internal node support is proportional to the size of the internal node circles. The clades or tip circles are labelled with the locations and years of the outbreaks, and coloured according to the (first) year of detection.

Les 12 génomes forment un cluster au sein des souches de l'épidémie de 2014-2016

Présence de 10 mutations/substitutions nucléotidiques caractéristiques des souches ayant émergé pendant l'épidémie de 2014-16
+++ A82K dans glycoprotéine



Séquençage génome complet



Article

Resurgence of Ebola virus in 2021 in Guinea suggests a new paradigm for outbreaks

https://doi.org/10.1038/s41586-021-03901-9

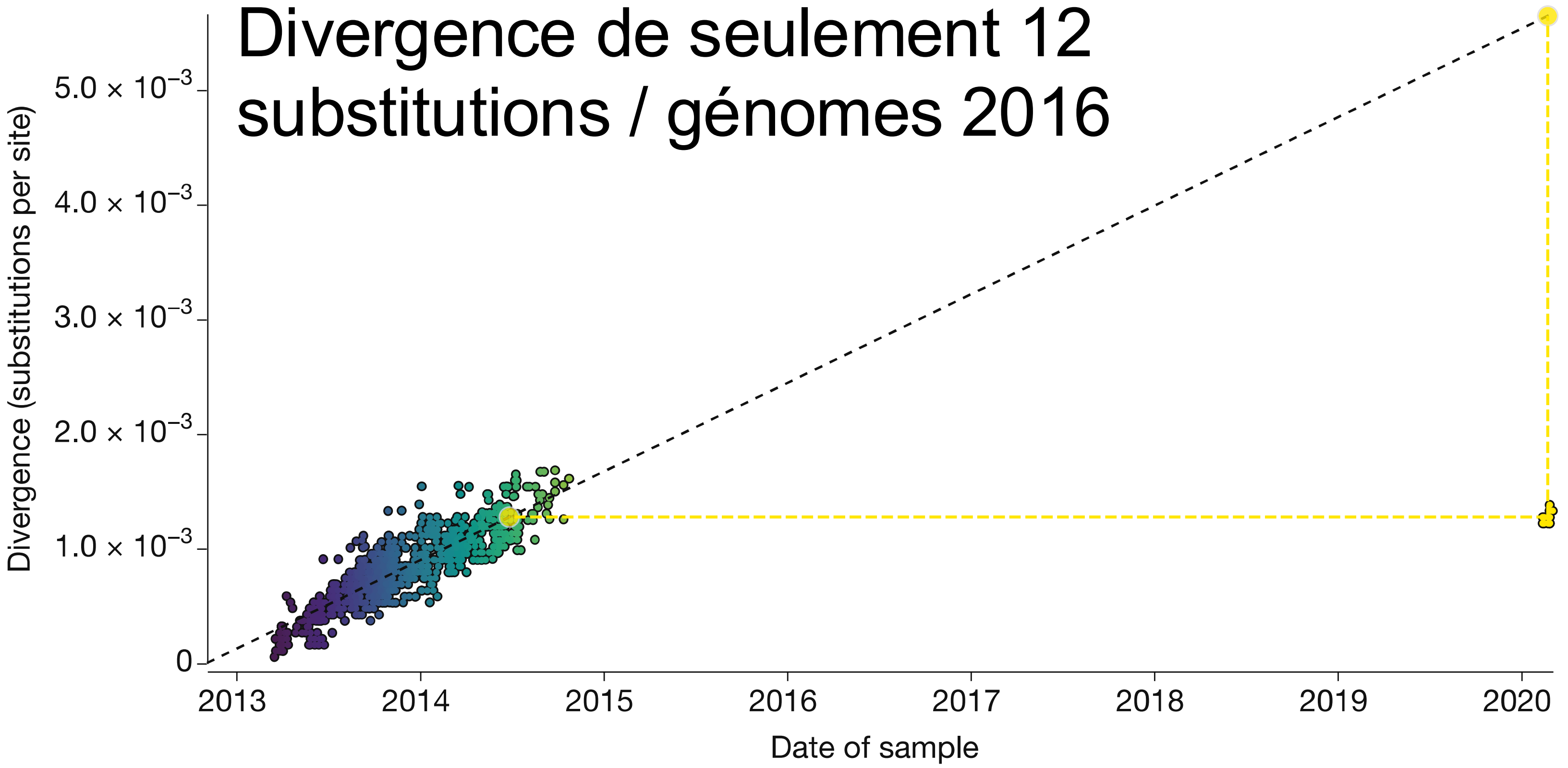
Received: 6 April 2021

Accepted: 11 August 2021

Published online: 15 September 2021

Check for updates

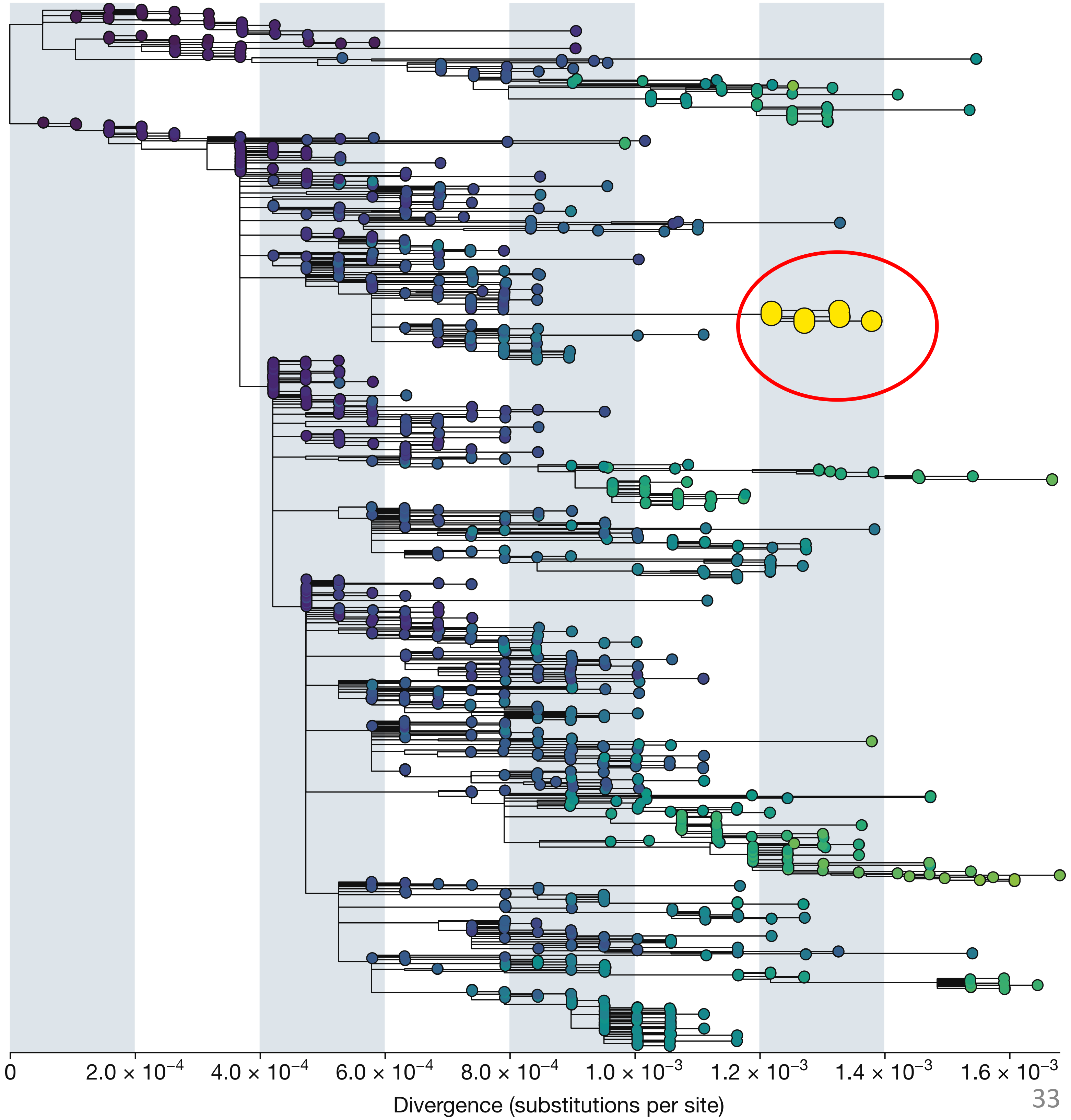
Alpha Kabinet Keita[1,2,26]✉, Fara R. Koundouno[3,4,26], Martin Faye[5,26], Ariane Düx[6,26], Julia Hinzmann[4,7,8,26], Haby Diallo[1], Ahidjo Ayouba[2], Frederic Le Marcis[1,2,9], Barré Soropogui[3], Kékoura Ifono[3,4], Moussa M. Diagne[5], Mamadou S. Sow[1,10], Joseph A. Bore[3,11], Sebastien Calvignac-Spencer[6], Nicole Vidal[2], Jacob Camara[3], Mamadou B. Keita[12], Annick Renevey[4,7], Amadou Diallo[5], Abdoul K. Soumah[1], Saa L. Millimono[3,4], Almudena Mari-Saez[6], Mamadou Diop[5], Ahmadou Doré[3], Fodé Y. Soumah[10], Kaka Kourouma[12], Nathalie J. Vielle[4,13], Cheikh Loucoubar[5], Ibrahima Camara[1], Karifa Kourouma[3,4], Giuditta Annibaldis[4,13], Assaïtou Bah[3], Anke Thielebein[4,7], Meike Pahlmann[4,7], Steven T. Pullan[8,11], Miles W. Carroll[8,11], Joshua Quick[14], Pierre Formenty[15], Anais Legand[15], Karla Pietro[16], Michael R. Wiley[16,17], Noel Tordo[18], Christophe Peyrefitte[5], John T. McCrone[19], Andrew Rambaut[19], Youssouf Sidibé[20], Mamadou D. Barry[20], Madeleine Kourouma[20], Cé D. Saouromou[20], Mamadou Condé[20], Moussa Baldé[10], Moriba Povogui[1], Sakoba Keita[21], Mandiou Diakite[22,23], Mamadou S. Bah[22], Amadou Sidibe[9], Dembo Diakite[10], Fodé B. Sako[10], Fodé A. Traore[10], Georges A. Ki-Zerbo[13], Philippe Lemey[24], Stephan Günther[4,7,13], Liana E. Kafetzopoulou[4,7,24], Amadou A. Sall[5], Eric Delaporte[2,25], Sophie Duraffour[4,7,13,27], Ousmane Faye[5,27], Fabian H. Leendertz[6,27], Martine Peeters[2,27], Abdoulaye Toure[1,12,27] & N'. Faly Magassouba[3,27]

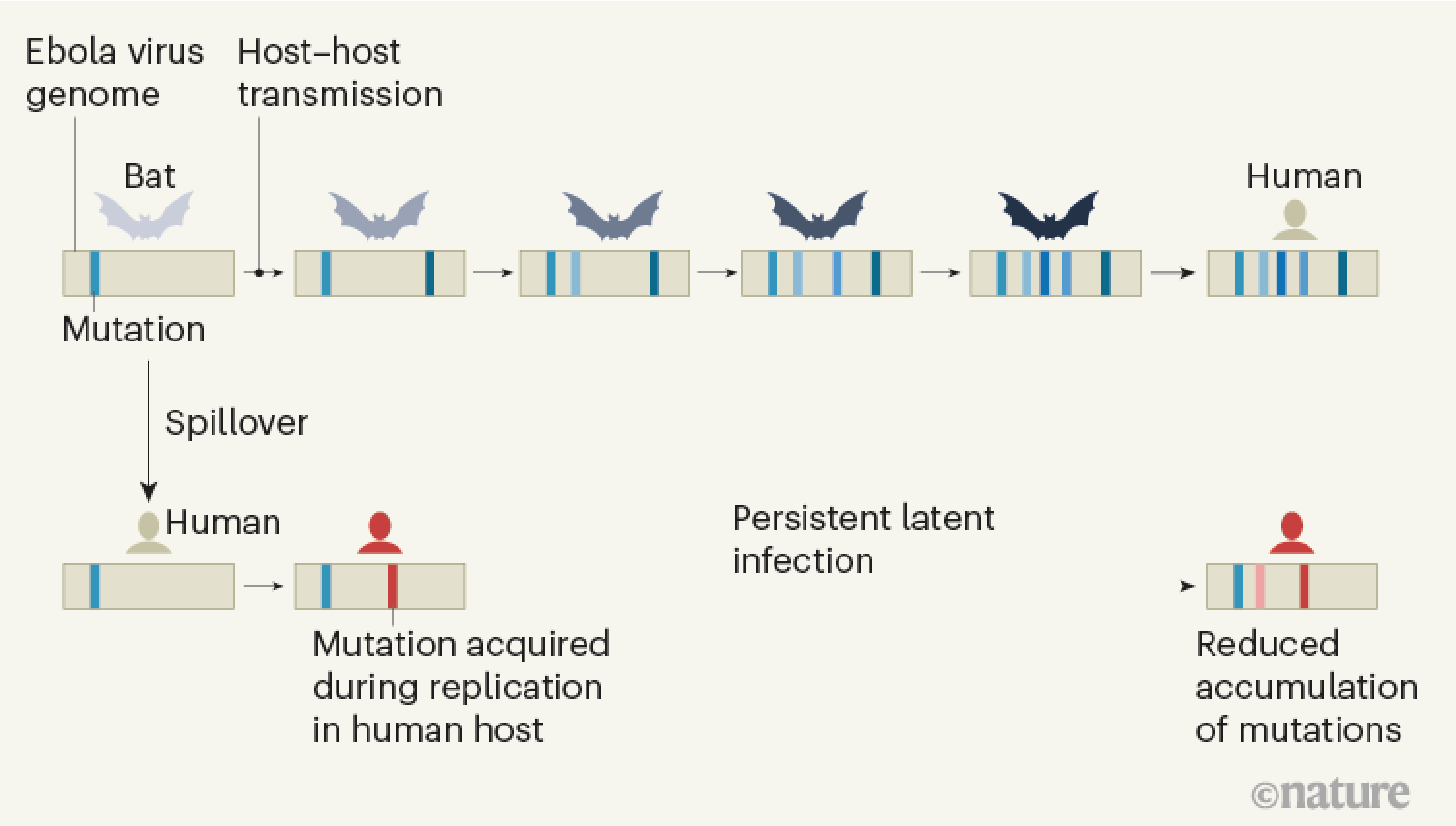


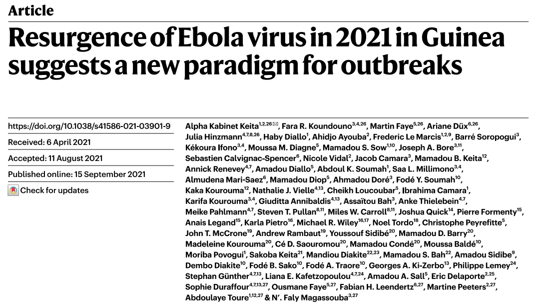
Divergence de seulement 12 substitutions / génomes 2016

Fig. 3 | Temporal divergence plot showing genetic divergence from the root over time. This plot relates to the tree shown in Fig. 2. The regression is exclusively fitted to genomes sampled between 2014 and 2015. The same colours are used for the data points as in Fig. 2. The dashed yellow lines highlight how the 2021 data points deviate from the relationship between sampling time and sequence divergence. According to this relationship, about 95 substitutions (95% prediction interval: 88–101) are expected on the branch ancestral to the 2021 cluster, whereas only 12 are inferred on this branch.

Fig. 2 | Maximum likelihood phylogenetic reconstruction for 1,065 genomes sampled during the 2013–2016 West African outbreak and 12 genomes from the 2021 outbreak in Guinea. A colour gradient (from purple






Article

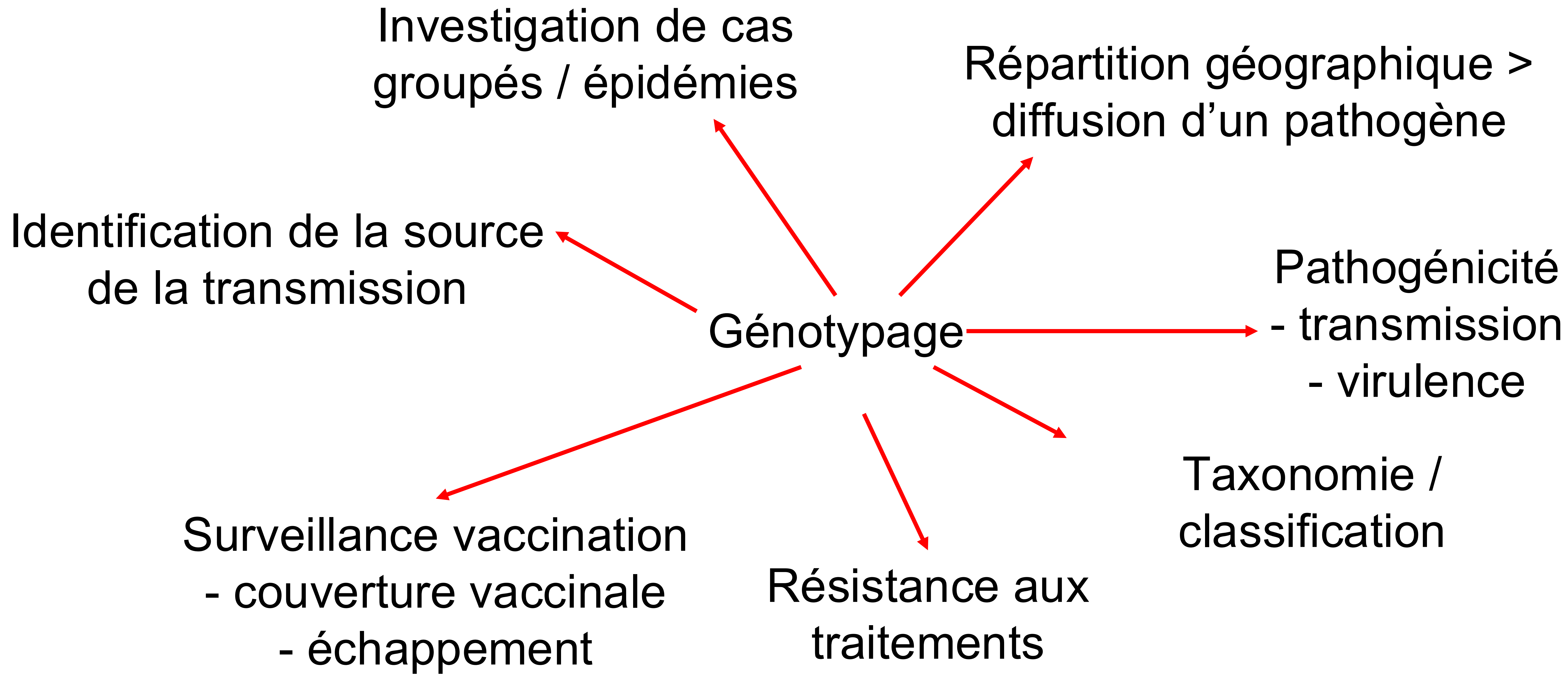
Resurgence of Ebola virus in 2021 in Guinea suggests a new paradigm for outbreaks

https://doi.org/10.1038/s41586-021-03901-9
Received: 6 April 2021
Accepted: 11 August 2021

Alpha Kabinet Keita[1,2,26] ✉, Fara R. Koundouno[3,4,26], Martin Faye[5,26], Ariane Düx[6,26], Julia Hinzmann[4,7,8,26], Haby Diallo[1], Ahidjo Ayouba[2], Frederic Le Marcis[1,2,9], Barré Soropogui[3], Kékoura Ifono[3,4], Moussa M. Diagne[5], Mamadou S. Sow[1,10], Joseph A. Bore[3,11], Sebastien Calvignac-Spencer[6], Nicole Vidal[2], Jacob Camara[3], Mamadou B. Keita[12], Annick Renevey[4,7], Amadou Diallo[5], Abdoul K. Soumah[1], Saa L. Millimono[3,4], Almudena Mari-Saez[6], Mamadou Diop[5], Ahmadou Doré[3], Fodé Y. Soumah[10], Kaka Kourouma[12], Nathalie J. Vielle[4,13], Cheikh Loucoubar[5], Ibrahima Camara[1], Karifa Kourouma[3,4], Giuditta Annibaldis[4,13], Assaïtou Bah[3], Anke Thielebein[4,7], Meike Pahlmann[4,7], Steven T. Pullan[8,11], Miles W. Carroll[8,11], Joshua Quick[14], Pierre Formenty[15], Anais Legand[15], Karla Pietro[16], Michael R. Wiley[16,17], Noel Tordo[18], Christophe Peyrefitte[5], John T. McCrone[19], Andrew Rambaut[19], Youssouf Sidibé[20], Mamadou D. Barry[20], Madeleine Kourouma[20], Cé D. Saouromou[20], Mamadou Condé[20], Moussa Baldé[10], Moriba Povogui[1], Sakoba Keita[21], Mandiou Diakite[22,23], Mamadou S. Bah[22], Amadou Sidibe[9], Dembo Diakite[10], Fodé B. Sako[10], Fodé A. Traore[10], Georges A. Ki-Zerbo[13], Philippe Lemey[24], Stephan Günther[4,7,13], Liana E. Kafetzopoulou[4,7,24], Amadou A. Sall[5], Eric Delaporte[2,25], Sophie Duraffour[4,7,13,27], Ousmane Faye[5,27], Fabian H. Leendertz[6,27], Martine Peeters[2,27], Abdoulaye Toure[1,12,27] & N'. Faly Magassouba[3,27]

- L'analyse phylogénétique est en faveur de la ré-émergence d'une souche humaine datant de l'épidémie 2014-2016, pas d'une nouvelle transmission d'origine zoonotique
- Hypothèses:
  - Transmission par voie sexuelle (persistance possible dans le sperme des survivants)
  - Contact avec liquides biologiques d'un survivant de l'épidémie précédente qui réactive?
  - Réactivation d'un virus persistant chez le cas index
- Mécanismes de persistance
  - Latence? Réplication à bas bruit ?
  - Sites de persistance? >détection possible de l'ARN viral dans le sperme pendant mois/années après infection

Pourquoi faire de l'épidémiologie moléculaire ?



Investigation de cas groupés / épidémies

Répartition géographique > diffusion d'un pathogène

Identification de la source de la transmission

Génotypage

Pathogénicité
- transmission
- virulence

Taxonomie / classification

Surveillance vaccination
- couverture vaccinale
- échappement

Résistance aux traitements