

UNIVERSITE D'ALGER 1  
FACULTE DE MEDECINE

**ENSEIGNEMENT DE GRADUATION**

3<sup>ème</sup> ANNEE DE MEDECINE

***HERPESVIRIDAE***

**Pr. Samir Gourari**

**Année universitaire 2018-2019**

**Révision 2024**

## **PLAN DU COURS :**

I- INTRODUCTION

II- STRUCTURE ET CYCLE DE MULTIPLICATION

III- CLASSIFICATION

IV- MODES DE TRANSMISSION

V- PHYSIOPATHOLOGIE

VI- CLINIQUE, DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

- Herpes Simplex Virus (HSV-1 et 2)
- Varicelle Zona Virus
- Cytomégalovirus
- Epstein-Barr Virus
- Autres Herpès virus : HHV-7 et HHV-8

## I. INTRODUCTION

La famille des *Herpesviridae* regroupe un ensemble de virus caractérisés par la latence de leurs génomes au niveau de l'hôte, après une primo-infection.

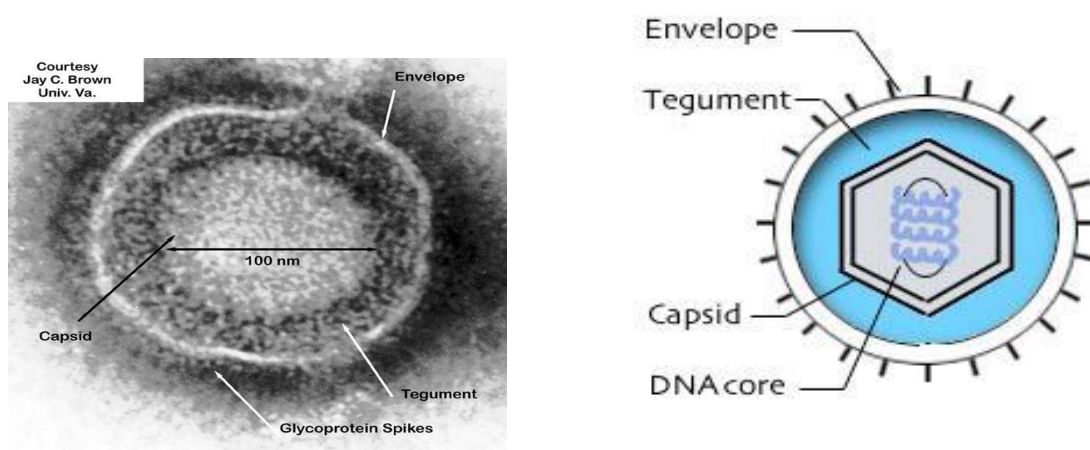
Les *Herpesviridae* sont responsables d'infections généralement bénignes ou asymptomatiques chez les sujets immunocompétents. Toutefois certains d'entre eux sont incriminés dans les infections congénitales, notamment le cytomégalovirus (CMV).

Par contre ces virus constituent une véritable menace chez les immunodéprimés (ID), suite à une greffe d'organes par exemple. En effet, un virus comme le CMV est considéré comme le premier opportuniste chez ces patients

A noter enfin que certains *Herpesviridae* sont associés aux tumeurs, c'est le cas de l'EBV et du HHV-8

## II. STRUCTURE ET CYCLE DE MULTIPLICATION

- ADN bicaténaire, linéaire (125 à 230 kb)
- Capside icosaédrique
- Enveloppés (*sensibilité aux solvants lipidiques, aux détergents et aux désinfectants usuels*)
- Capacité de latence après primo-infection



**Figure 1** : schema et microscopie electronique d'une particule virale

## Cycle de multiplication

La réplication des virus de la famille des *Herpesviridae* est subdivisée en quatre phases :

- **Phase très précoce** : où il y a synthèse de protéines régulatrices
- **Phase précoce** : correspond à la synthèse de protéines enzymatiques telles que l'ADN polymérase, la thymidine kinase,...
- **Réplication de l'ADN viral** grâce à l'ADN polymérase virale. Des molécules antivirales peuvent inhiber cette phase, exemple : aciclovir inhibant la polymérase du HSV et le ganciclovir inhibant la polymérase du CMV
- **Phase tardive** : synthèse de protéines de structure entrant dans la composition de la capside et de l'enveloppe

## III. CLASSIFICATION DES HERPESVIRIDAE

Huit Herpès virus sont responsables d'infections chez l'homme. Ils sont répartis en 3 sous-familles selon « les homologues de leur ADN » :  $\alpha$  Herpès virus,  $\beta$  Herpès virus et  $\gamma$  Herpès virus

$\alpha$ Herpès virus	$\beta$ Herpès virus	$\gamma$ Herpès virus
Virus Herpès Simplex type 1 (HSV-1) ou HHV-1	Cytomégalovirus (CMVH) ou HHV-5	Epstein-Barr virus (EBV) ou HHV-4
Virus Herpès Simplex type 2 (HSV-2) ou HHV-2	Virus herpès humain type 6 (HHV-6)	Virus herpès humain type 8 (HHV-8)
Virus Varicelle Zona (VZV) ou HHV-3	Virus herpès humain type 7 (HHV-7)	

## IV. MODES DE TRANSMISSION:

La voie de transmission est variable selon le virus considéré :

- Par contacts interhumains intimes, oraux ou sexuels

- Voie respiratoire (VZV)
- Voie sanguine (CMV)

## V. PHYSIOPATHOLOGIE :

Evolution en 3 phases :

- **Primo-infection** : symptomatique ou non, réplication virale intense
- **Latence** : le génome viral persiste définitivement chez l'hôte
- **Récurrences** : symptomatiques ou non, reprise de la réplication et excrétion virale

Contrôle de l'infection par l'immunité cellulaire (gravité de ces infections en cas de déficit)

### Sites de Latence :

- ganglions sensitifs des nerfs crâniens et rachidiens : HSV-1,-2 et VZV
- Monocytes et macrophages : CMV
- Lymphocytes B et certaines cellules épithéliales : EBV
- Cellules des glandes salivaires et les cellules mononuclées du sang : HHV-6
- Cellules endothéliales : HHV-8

## VI. CLINIQUE, DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

La sérologie des *Herpesviridae* est demandée dans le cadre du **bilan prégreffe** ou pour poser le diagnostic d'une **primo-infection**.

### HERPES SIMPLEX VIRUS (HSV-1 et 2)

#### Formes habituelles :

Primo-infection :    asymptotique ++  
                               gingivostomatite aiguë (HSV-1)  
                               primo-infection génitale (HSV-2)

#### Récurrences :

HSV-1 : herpès labial, kératite herpétique

HSV-2 : herpès génital

**Autres formes :**

Encéphalite herpétique (HSV-1 ++)

Herpès néonatal (HSV-2 ++):

cutanéomuqueux,

neurologique à type d'encéphalite ou

systémique (tableau de sepsis néonatal grave)

Méningite, angine, ...

Herpès extensif chez l'ID

**Diagnostic :**

Sérologie sans intérêt

Recherche d'ADN viral par PCR en temps réel ++ : LCR, ..

**Traitement antiviral :** aciclovir, valaciclovir

**VARICELLE ZONA VIRUS (VZV)**

**Clinique :**

Primo-infection : varicelle

Récurrence : zona

Autres : infection congénitale,

pneumonie varicelleuse de l'adulte,

cérébellite (enfant)

ID : varicelle avec atteinte viscérale, zona disséminé, zona récidivant

**Diagnostic :**

Habituellement clinique

Tests disponibles : PCR, Recherche des IgM/IgG

**Traitement antiviral** : aciclovir, valaciclovir, fanciclovir

**Prévention** : vaccin vivant

immunoglobulines spécifiques anti-VZV

## **CYTOMEGALOVIRUS (CMV)**

**Primo-infection** : asymptomatique ++, Fièvre isolée, asthénie, myalgie, adénopathies cervicales

Biologie : **syndrome mononucléosique** : proportion élevée (> 50%) de cellules mononuclées et hyperlymphocytose à gros lymphocytes basophiles (> 10%) +/- augmentation modérée des transaminases

**Chez l'ID** : le CMV est un opportuniste majeur du SIDA (rétinite, colite..) et des greffés (pneumonie,..)

Le CMV est la première étiologie des infections materno-fœtales

### **Diagnostic :**

Primo-infection : le diagnostic repose sur la sérologie : IgM et séroconversion IgG, avidité des IgG

Maladie à CMV par réactivation : charge virale, antigénémie pp65, immunohistochimie

**Molécules antivirales** : ganciclovir IV, valganciclovir

**Traitement** : peut-être curatif, préventif ou préemptif

## **EPSTEIN-BARR VIRUS (EBV)**

### **Clinique :**

Primo-infection :

Souvent asymptomatique chez l'enfant

La **mononucléose infectieuse (MNI)** est la primo-infection symptomatique chez l'adolescent et le jeune adulte (biologiquement syndrome mononucléosique)

Associé aux cancers : carcinome du nasopharynx (cavum), lymphome de Burkitt,..

Chez l'ID : lymphoprolifération, LNH

**Sérologie :**

Diagnostic de la MNI : IgM VCA +, IgG VCA +/-, IgG anti-EBNA –

Cancer du cavum : IgA anti-VCA++

**Charge virale** (quantification de l'ADN viral) :

- peut prédire la survenue d'une lymphoprolifération et permet le suivi sous traitement
- Suivi du cancer du cavum

**HHV-6**

- Virus ubiquitaire, transmission salivaire ++
- Exanthème subit du Nourrisson (roséole)  
ID : manifestations systémiques, encéphalite
- Diagnostic : clinique, sérologie, PCR
- Traitement symptomatique

**HHV-7**

Exanthème subit ?

Diagnostic non réalisé en routine

**HHV-8**

- Prévalence croît selon un gradient nord-sud
- Transmission sexuelle ++ (salivaire)
- Associé : sarcome de Kaposi, Maladie de Castleman, lymphome des séreuses
- Diagnostic : clinique et histologie  
L'association au HHV-8 repose sur la mise en évidence in situ
- Traitement : cytostatiques, anti-rétroviral (en cas d'infection HIV)

**BIBLIOGRAPHIE**



- Fields virology. Sixth edition.
- E. Pilly. Maladies infectieuses et tropicales. 25<sup>e</sup> édition. 2016.
- A. Mamette. Virologie médicale, collection azay, presses universitaires de Lyon, 2002