

HERPESVIRIDAE

HSV1-HSV2

Cours de Microbiologie

4^{ème} Année Pharmacie

Année universitaire 2019-2020.

Par : Dr. S SLIMANI / Pr S. BENAMMAR

Faculté de Médecine -Batna



PLAN

I INTRODUCTION

II. CLASSIFICATION DES HERPESVIRIDAE

III STRUCTURE VIRALE

IV CYCLE DE MULTIPLICATION

V PHYSIOPATHOLOGIE

VI HSV1-HSV2

VI.1. Introduction - classification

VI.2. Transmission

VI.3. Pouvoir pathogène

VI.4. Diagnostic

VI.5. Traitement

BIBLIOGRAPHIE

Introduction

- Le mot herpes vient du grec herpein qui veut dire accroche de façon permanente.
- en 1950, Burnet et Buddingh montrèrent que le HSV (*herpes simplex virus*) pouvait devenir latent après une primo-infection.
- Sa réactivation (et non une surinfection) peut causer une deuxième infection.
- Weller (1954) isola le VZ (*varicella zoster virus*) d'un zona, l'agent causal était le même.
- Environ 100 espèces d'*herpesvirus* ont été isolées dont huit virus humains connus

Classification des herpesviridae

- Famille de 120 espèces virales , fondée il y a 300 millions d'années
- Chaque virus est parfaitement adapté à son hôte
- Au sein de la famille des *Herpesviridae*, les 9 herpèsvirus strictement humains sont répartis en 3 sous-familles selon certaines propriétés biologiques :
 - ✓ Durée du cycle de multiplication
 - ✓ Tropisme cellulaire
 - ✓ Manifestations cliniques associées à la primo-infection ou aux Récurrences
 - ✓ Pouvoir transformant.

Classification des herpèsvirus humains

3 SOUS-FAMILLES

6 Genres

GAMMAHERPESVIRINAE

ALPHAHERPESVIRINAE

EHV-2^{HVS}

HHV-8

EBV

Rhadinovirus

Simplexvirus

Lymphocryptovirus

HSV-1

HSV-2

EHV-1

PRV

BETAHERPESVIRINAE

Roseolovirus

HHV-7

VZV

Varicellovirus

Cytomegalovirus

HHV-6

CMV

CLASSIFICATION : 3 SOUS-FAMILLES

□ *Alpha-herpesvirinae*

- Le virus de l'herpès proprement dit, ou *herpes simplex virus* (HSV), de type 1 ou de type 2 (HSV-1 ; HSV-2).
- le virus de la varicelle et du zona ou *herpesvirus varicellæ* (VZV).

□ *Beta-herpesvirinae*

- Le *cytomégalovirus* (CMV).
- 6^e et 7^e herpèsvirus humains (HHV-6, HHV-7)

□ *Gamma-herpesvirinae*

- Le virus *EPSTEIN-BARR* ou virus E-B (EBV).
- Le 8^e *herpèsvirus humain* (HHV-8).

STRUCTURE VIRALE GÉNÉRALE

- Il s'agit de virus de grande taille (150 à 300 nm).
- Leur structure commune comprend:

1. Génome :

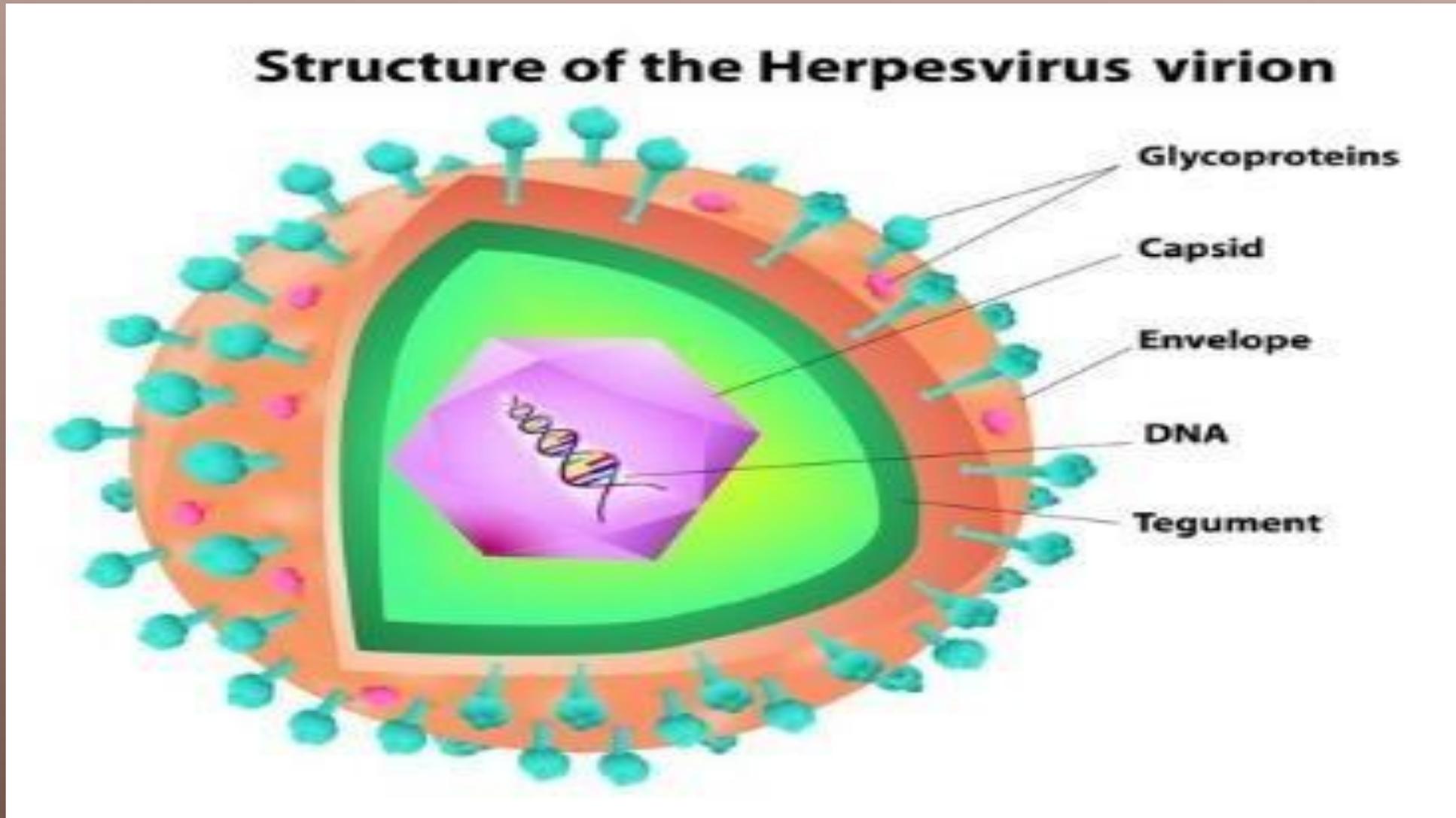
- Une molécule d'ADN de grande taille, bicatenaire et enroulé autour de protéines basiques, l'ensemble constituant le nucléoïde ou core.
- Sa taille varie de 125 kpb (VZV) à 230 kpb (CMV)
- Il code 70 à 200 protéines

2. La capside : icosaédrique de 100nm de diamètre et formée de 162 capsomères.

3. Un tégument : constitué par une couche phospho-protéique située entre le core et l'enveloppe.



STRUCTURE VIRALE GÉNÉRALE

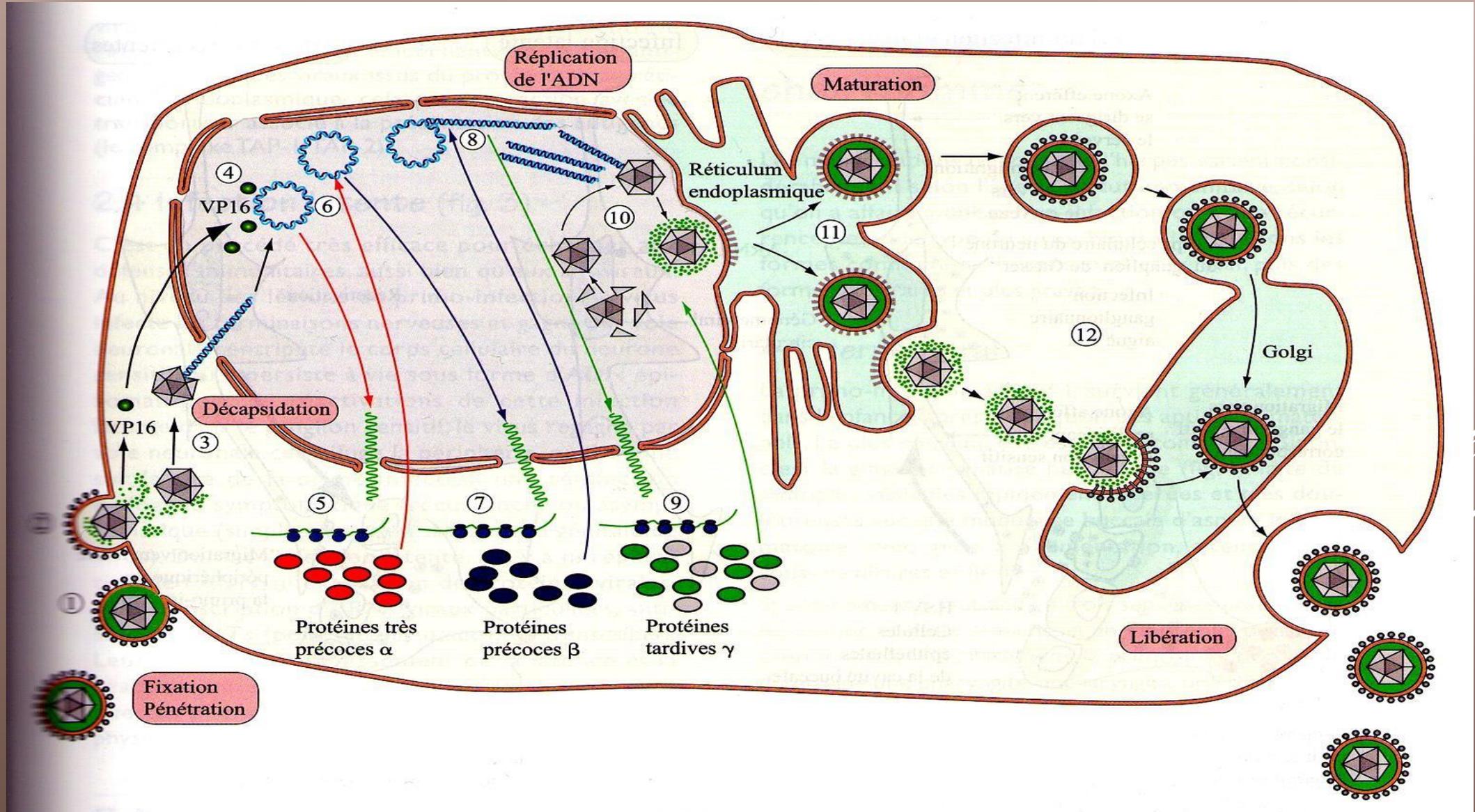


STRUCTURE VIRALE GÉNÉRALE

4. Une enveloppe : dérivée des membranes cellulaires (nucléaires) dans lesquels viennent s'insérer des glycoprotéines virales

- ✓ L'enveloppe est donc source de fragilité virale
- ✓ Elle est sensible aux solvants, détergents, désinfectants, PH extrêmes et à la chaleur
- Ce sont des virus qui ne sont pas retrouvés dans le milieu extérieur et dans les selles
- Ils sont transmis par contact interhumains intimes, oraux ou sexuels à l'exception du VZV qui est à transmission aérienne.

Cycle de multiplication



Cycle de multiplication virale

- ❖ La multiplication des herpesviridae est entièrement **intranucléaire**.
- ❖ Après **attachement** à la membrane cellulaire (de la cellule cible) par les glycoprotéines virales
- ❖ Il s'ensuit une **fusion** lyse enveloppe virale- membrane cellulaire entraînant la libération de la nucléocapside dans le cytoplasme qui se dirige vers le noyau de la cellule
- ❖ Commence alors , la réplication du virus avec expression des gènes viraux selon un mode en cascade en **trois phases** :

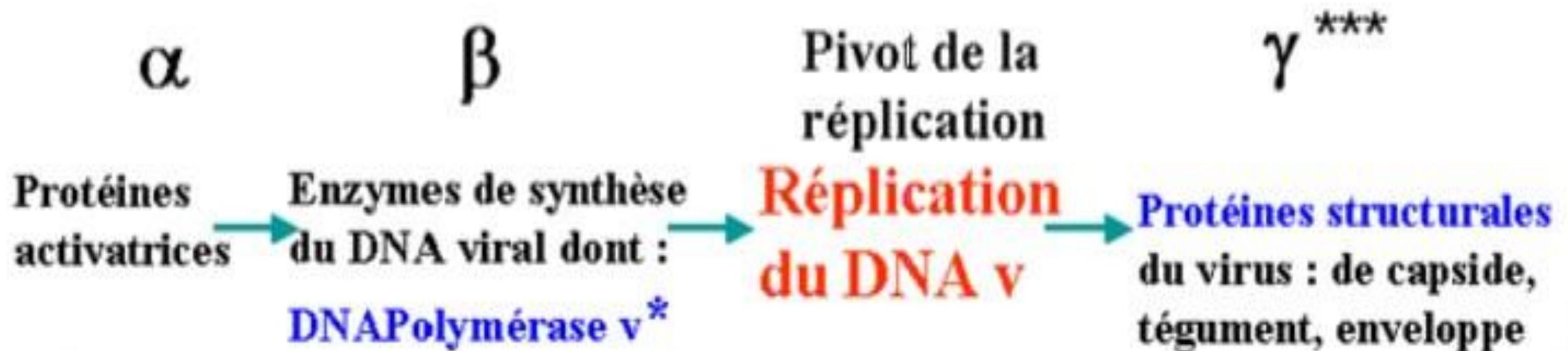
Cycle de multiplication virale

- 1- Expression des gènes viraux très précoces alpha ou IE (immediate early) => synthèse de protéines activatrices
 - 2- Expression des gènes précoces beta ou E (early) => synthèse de protéines enzymatiques dont l'ADN polymérase
 - 3- Expression des gènes tardifs gamma ou L (late) => synthèse de composants protéiques de la capside et des glycoprotéines d'enveloppe.
- Les virions nouvellement formés sont libérés par bourgeonnement et l'effet cytopathogène aboutit à la destruction de la cellule infectée.

Réplication des *Herpesviridae*

Expression successive de trois lots de gènes viraux

α ou très précoces, β ou précoces, γ ou tardifs



Physiopathologie

- ✓ Après une primo-infection, ces virus restent dans l'organisme sous forme « dormante », réalisant une « infection latente » qui les soustrait au système immunitaire comme aux antiviraux (camouflage).
- ✓ Cette période est une phase du cycle biologique du virus dans lequel le génome viral est présent dans le noyau de certaines cellules mais ne se réplique pas.
- ✓ Les cellules sièges de l'infection latente différent selon les virus.
- ✓ Lors d'une **immunodépression (quelle qu'en soit sa cause) même passagère**, la réplication virale peut reprendre :

Des protéines virales sont de nouveau synthétisées et des particules virales de nouveau produites par les cellules infectées, c'est la **Réactivation virale** qui est : **asymptomatique (mais contagieuse) ou cliniquement parlante, on parle alors de Récurrences.**

Primoinfection =
1er contact avec le virus

- 1/ cycle lytique dans les cellules permissives
- 2/ dissémination dans l'organisme, excrétion virale parfois prolongée
- 3/ mise en place de la réponse immunitaire

Latence

Immunodépression
Autres facteurs

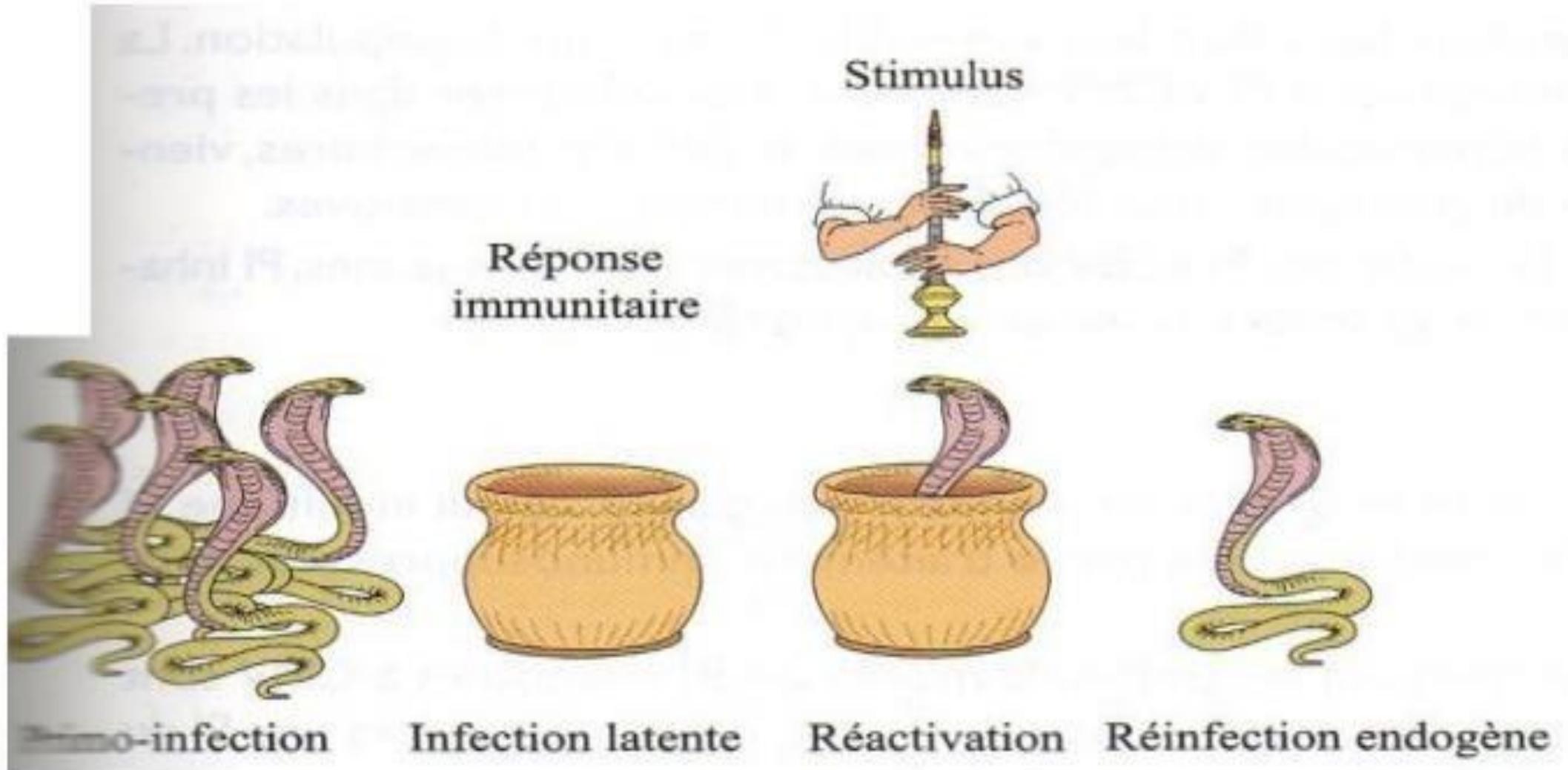
Immunité efficace
⇒ réactivation
maîtrisée

Réactivation

Multiplication virale,
excrétion du virus

immunodépression

Réactivation non
jugulée ⇒ risque
d'atteinte majeure



Déroulement des infections à herpesviridae

HSV	Corps cellulaire des neurones des ganglions sensitifs : ganglion de Gasser pour HSV-1, ganglions sacrés pour HSV-2
VZV	Neurones et cellules gliales satellites des ganglions sensitifs rachidiens et des paires crâniennes
CMV	Cellules CD34 de la moelle, monocytes-macrophages, cellules endothéliales
EBV	Lymphocytes B mémoires
HHV-6	Monocytes-macrophages, cellules épithéliales
HHV-7	Cellules mononucléées du sang périphériques, cellules épithéliales
HHV-8	Lymphocytes B

Sites cellulaires de l'infection latente

Facteurs déclenchants



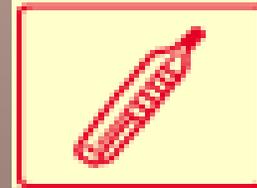
- L'exposition au soleil pour l'herpès labial



- Le stress
- Une vive émotion



- La prise d'alcool



- La fièvre



- Le décalage horaire



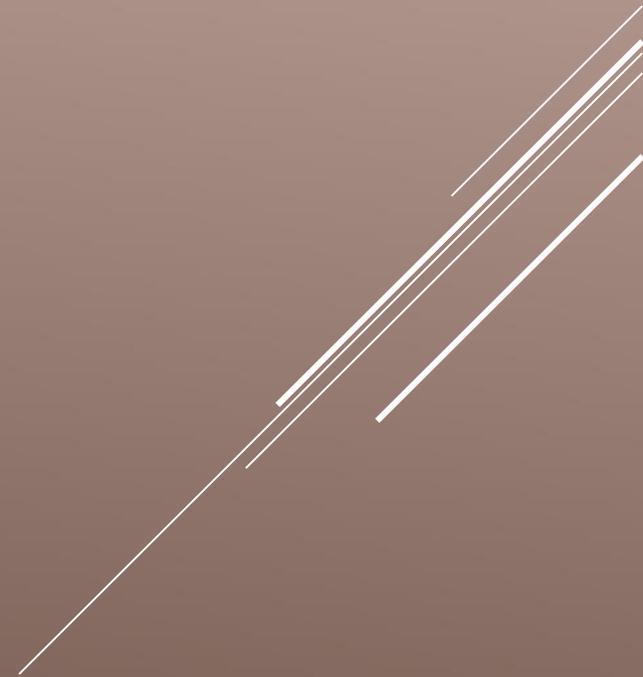
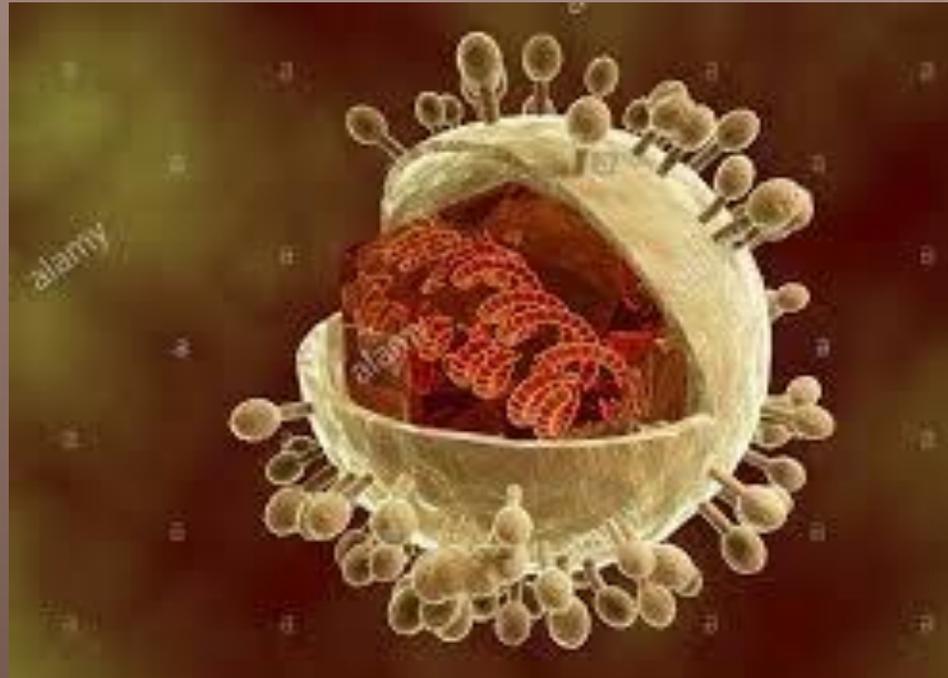
- Un traumatisme local :
extraction d'une dent,
irritation sexuelle,...

- Les relations sexuelles pour l'herpès génital

- Les règles

Herpes simplex virus

Hsv1 - HSV2



Introduction :

Les Herpes Simplex 1 et 2 appartiennent :

- A la famille : *herpesviridae*
- A la sous-famille : Alpha-herpesvirinae.
- Au genre *Herpes Simplex 1 et 2* (HSV-1 et HSV-2).
- Deux sérotypes du virus Herpes simplex infectent l'homme, HSV1 et HSV2

- **HSV1 et HSV2 présentent environ 50 % d'homologie nucléotidique => Immunité croisée partielle.**
- **Virus dermo-neurotropes.**
- **L'excrétion virale peut être asymptomatique.**
- **la séroprévalence de HSV1 est élevée (70 – 80 % des adultes)**
- **Celle de l'HSV2 est en relation avec une transmission sexuelle.**

TRANSMISSION

- ❑ Les Herpes Simplex sont présents dans la salive, les sécrétions sexuelles, les larmes, le liquide céphalo-rachidien et au niveau des lésions.
- ❑ L'Herpes simplex est transmis par :
 - Les rapports sexuels non protégés.
 - Les baisers,
 - Les contacts avec les lésions,
- ❑ Il peut être transmis **lors de l'accouchement, d'une mère infectée à l'enfant**, lors de son passage dans la filière génitale (si le virus se multiplie au niveau génital au moment de l'accouchement)

TRANSMISSION

- **Les Herpes Simplex sont présents dans la salive, les sécrétions sexuelles, les larmes, le liquide céphalo-rachidien et au niveau des lésions.**
- Herpes simplex est donc transmis par :
 - les rapports sexuels non protégés.
 - les baisers,
 - les contacts avec les lésions,
- Il peut être transmis **lors de l'accouchement, d'une mère infectée à l'enfant,** lors de son passage dans la filière génitale (si le virus se multiplie au niveau génital au moment de l'accouchement)

POUVOIR PATHOGÈNE

Herpes labial

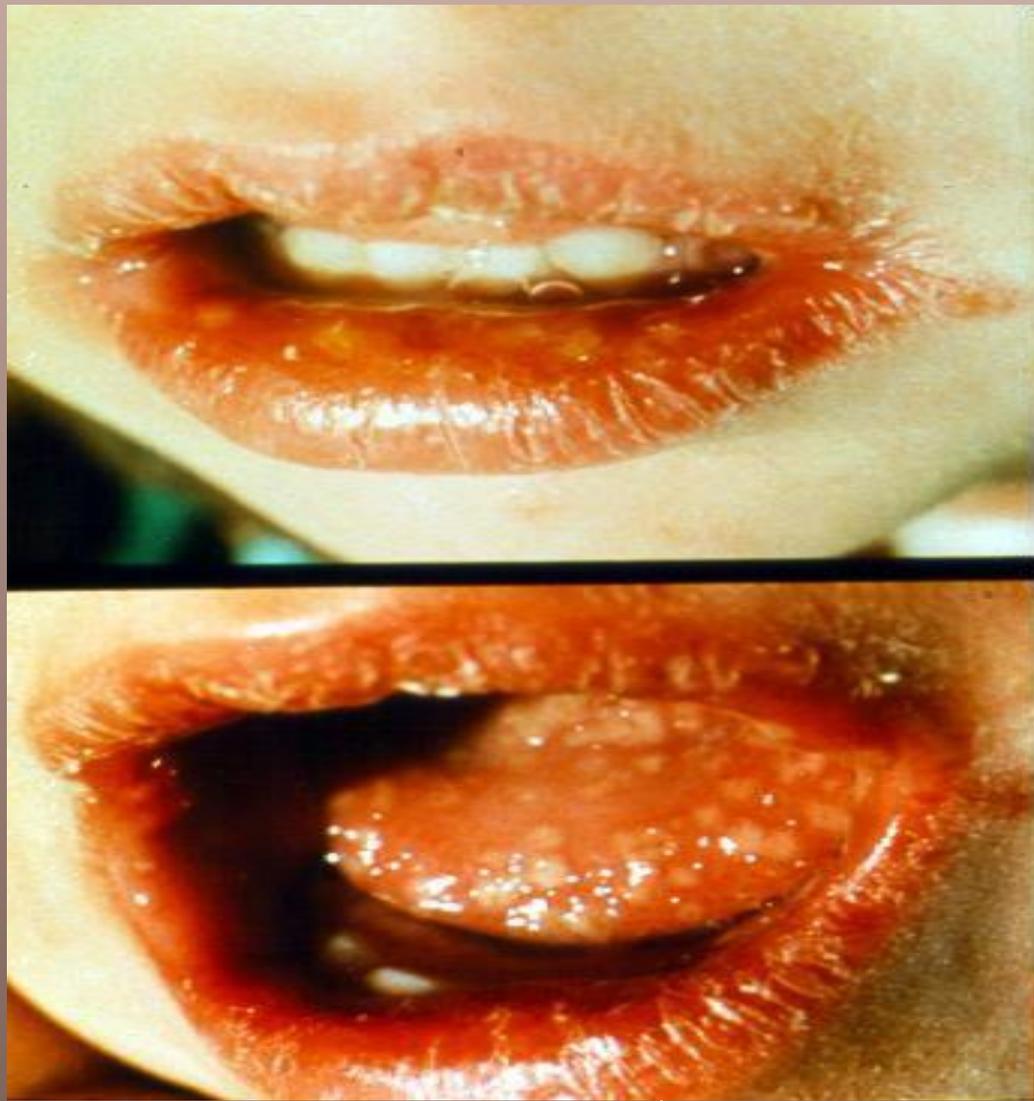
1. Primo-infection :

- Le plus souvent asymptomatique, mais peut être à l'origine de gingivostomatite herpétique.
- Causé par HSV1++++, possible HSV2

2. Après la primo-infection : infection latente dans le ganglion de Gasser

3. Réactivations asymptomatiques (excrétion salivaire du virus) ou symptomatique (herpes labial),

Ces réactivations sont le plus souvent favorisées par : fièvre, exposition au soleil, fatigue, période prémenstruelle.



POUVOIR PATHOGÈNE

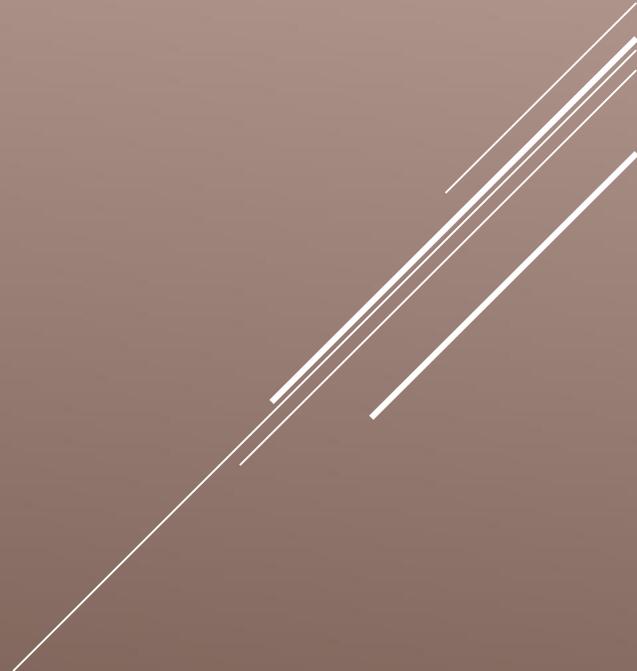
Herpes génital :

Asymptomatique dans la plus part des cas, mais quand il est symptomatique, il se traduit par la présence de vésicules douloureuses.

Causé par HSV2++++, mais HSV1 possible.

POUVOIR PATHOGÈNE

Herpes néonatal

- ❖ La transmission materno-fœtale survient en majorité lors de l'accouchement lors du passage par la filière génitale infectée.
 - ❖ Peut être à l'origine de :
 - Embryopathie
 - Atteinte poly viscérale
 - Méningo-encéphalite.
- 

POUVOIR PATHOGÈNE

formes graves

- Herpes oculaire (kératite, uvéite),
- Eczéma herpétisé du nourrisson,
- Méningo-encéphalite herpétique (forme rare mais grave à HSV1),
- Infections herpétiques de l'immunodéprimé (formes cutaneomuqueuses extensives, atteintes viscérales)

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

- ❑ Le diagnostic est le plus souvent clinique,
 - ❑ Les principales indications au diagnostic virologique sont :
 1. herpes génital si primo-infection ou femme enceinte.
 2. herpes néonatal
 3. Infection du sujet immunodéprimé
 4. Formes graves
- 

Diagnostic virologique

A- Prélèvements:

- 1- Lésions cutanées (génitales, oropharynx...) : recherche d'ADN viral (PCR), isolement viral en culture cellulaire.
 - 2- Sang (sang total ou sérum) : recherche d'anticorps, recherche d'ADN viral dans les infections systémiques
 - 3 -LCR
 - 4 -Orifices du nouveau-né : oreilles, nez, oeil, gorge, vulve...
- ❖ Transport : rapidement , dans Glace ou iceboxe (<4 heures) .
 - ❖ Fiche de renseignements : +++

Diagnostic virologique

B-Diagnostic direct

Le prélèvement doit se faire sur des lésions récentes à l'écouvillon et le transport se fera sur un milieu spécifique.

B-1- Culture cellulaire: isolement du virus par inoculation à des cellules in vitro par observation d'un ECP qui le plus souvent est rapide (2-6 j), On peut détecter les Ag viraux très précoces ou précoces par immunomarquage en 24h.

B-2- Détection de l'ADN viral par PCR : c'est un examen primordial en l'appliquant au LCR pour le diagnostic de l'encéphalite herpétique

B-3- Immunofluorescence (IF) ou immunoperoxydase ou détection d'Ag par ELISA à l'aide d'Ac monoclonaux spécifiques.

Diagnostic virologique

DIAGNOSTIC INDIRECT

- La sérologie est peu utilisée en pratique
 - Car la séroprévalence est élevée dans la population générale.
 - Peut être utile en cas de primo-infection
 - Elle se fait par technique ELISA.
- 

Traitement

Aciclovir :

- ✓ Analogue nucleosidique à action virostatique
- ✓ Existe:
 - En application : locale (herpes cutané),
 - Par voie orale (traitement des récurrences génitales)
 - Par voie intraveineuse (formes graves)

Bibliographie

1. REMIC 2015 , TOME 2.
 - 2.HERPESVIRIDAE HSV1-HSV2 par DR T.V
Rao . MEDICAL COLLEGE
 3. Herpesviridae, OMS,2017.
Virologie médicale , Mamette.
- 