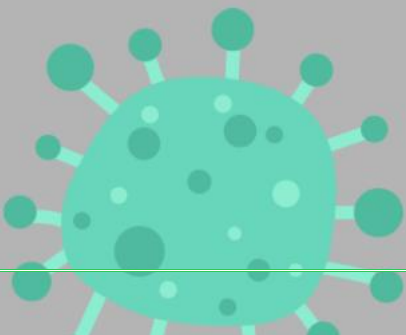


# L'herpes virus

**Mise en place de la réponse immunitaire**



## I- GENERALITES SUR LES HERPES VIRUS

### A) Caractères généraux des Herpesviridae :

Les Herpesviridae sont une famille de virus dont la particularité est la **latence( ceci leur est exclusif)** .

Après la primo-infection (survenant généralement au cours de l'enfance), les Herpès virus persistent dans l'organisme de l'hôte durant toute sa vie : c'est la latence.

Cette infection latente permet au virus d'**échapper au système immunitaire** et aux antiviraux. A partir de cette étape de latence, des réactivations sont possibles: elles sont appelées récurrences si elles s'accompagnent d'une expression clinique.+++

### B) Classification des Herpesviridae :

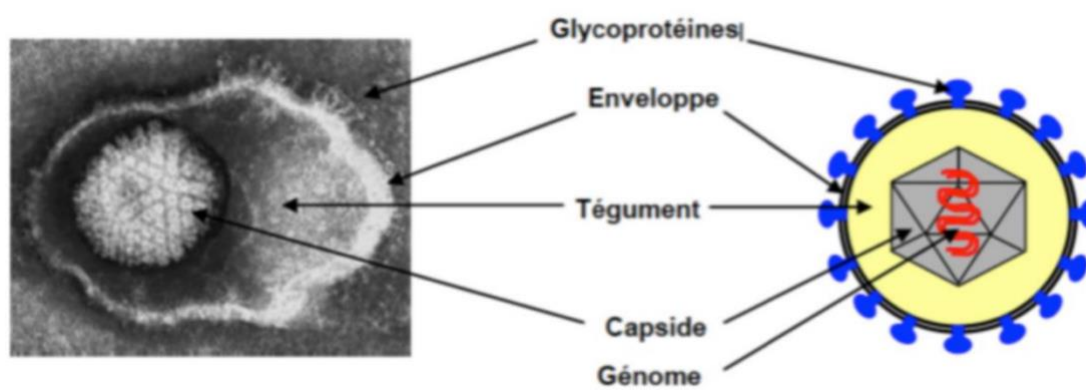
Dans cette grande famille des Herpesviridae, 9 Herpèsvirus sont capables d'infecter l'être humain. Ils sont repartis dans 3 sous-familles. Nous allons surtout nous intéresser à la sous-famille Alphaherpesvirinae qui contient l'espèce Herpès Simplex 1 et 2 : HSV-1 et HSV-2.

Sous-famille	Espèce	Non dit mais écrit (on s'en fou)
Alphaherpesvirinae	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Herpès Simplex 1 et 2 (HSV-1 et HSV-2)</li> <li>• Virus varicelle-zona (VZV)</li> </ul>	
Betaherpesvirinae	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Cytomégalovirus humain (CMV)</i></li> <li>• <i>Herpès virus humain 6A (HHV-6A)</i></li> <li>• <i>Herpès virus humain 6B (HHV-6B)</i></li> <li>• <i>Herpès virus humain 7 (HHV-7)</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <i>HHV6 : se traduit cliniquement par un exanthème subit du nourrisson*. Aussi responsable chez l'immunodéprimé de pathologies opportunistes</i></li> <li>➤ <i>HHV-7 : pouvoir pathogène pas formellement démontré</i></li> </ul>
Gammaherpesvirinae	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Virus Epstein-Barr (EBV)</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <i>HHV-8 : est un virus opportuniste</i></li> </ul>

## C) Structure des Herpesviridae :

La particule virale se compose de l'extérieur vers l'intérieur :++++

- **Une enveloppe** : 150 à 200nm, dérivés des membranes cellulaires et porte des glycoprotéines virales—> structure **FRAGILE** sensible aux agents physico-chimiques, ce qui rend possible la transmission **QUE** par contact étroit, qui implique une transmission interhumaine directe
- **Le tégment** : structure fibrillaire constituée de phosphoprotéines, utile a l'entrée et l'adressage du virus
- **La capsid** : 125nm , forme icosaédrique
- **Le génome** : composé d'un ADN bicaténaire (double brin) linéaire codant pour 70 à 200 protéines virales—> ADN à poids moléculaire élevé et enroulé autour de protéines



## D) Cycle réplcatif des Herpesviridae dans une cellule infectée :

Il y a **deux cycles** de réplcation pour ces virus : ++++++

### (1) Le cycle productif lytique :

- > Il aboutit à de nouvelles particules virales= PRODUCTIF (entrée, réplcation de l' ADN, production des protéines virales et bourgeonnement des nouveaux virions)
- > Le virus lyse la cellule infectée par libération de virions= LYTIQUE

**Mais parfois le cycle réplcatif est rompu permettant la mise en place de la phase de latence virale.**

**DCP=>**

### (2) Le cycle d'infection latente :

- >Le cycle est incomplet avec un arrêt prématuré
- >L'ADN viral n'est pas répliqué mais maintenu sous forme épisomale (=ADN double brin sous forme circulaire) dans le noyau de la cellule
- >Pas de production de protéines virales

—>**Virus invisible pour le système immunitaire et insensible aux thérapeutiques**= permet au virus de persister indéfiniment dans l'organisme

Ce cycle de latence est spécifique des virus Herpesvirinae.

## E) La latence des Herpesviridae :

### 1. Les sites de Latences :

Pour HSV-1 et 2, après la primo-infection au niveau de la peau et des muqueuses, le virus va se mettre en latence en suivant l'axone d'un neurone sensitif pour se diriger dans son corps cellulaire. Plus précisément, il se dirige dans le **ganglion sensitif du territoire de la primo-infection**.

La sous-famille Alphaherpesvirinae est composée de virus appelés des virus DERMONEUROTROPES. Ils peuvent établir deux types d'infections :

- Lytique : dans la cellule épithéliale de la primo-infection
- Latente : dans un ganglion du système nerveux

Les Bêta et Gammaherpesvirinae sont composés de virus LEUCOTROPES, qu'on retrouve plutôt dans les cellules mononucléées du sang.

HSV-1	Corps cellulaire des neurones des <b>ganglions trijumeau/ de Gasser</b>	<b>DERMO NEURO TROPE</b>
HSV-2	Corps cellulaire des neurones des <b>ganglions sacrés</b>	
VZV	Neurones/ cellules gliales satellites des ganglions sensitifs rachidiens et des paires crâniens	
CMV	<i>Monocytes, progéniteurs CD34 de la moelle osseuse, cellules endothéliales</i>	<b>LEUCO TROPE</b>
EBV	<i>Lymphocytes B</i>	
HHV-8	<i>Lymphocytes B</i>	
HHV-7	<i>Monocytes/ Macrophages, cellules épithéliales salivaires</i>	
HHV-6	<i>Monocytes/ Macrophages, cellules épithéliales salivaires</i>	
<b>Virus</b>	<b>Siège de l'infection</b>	

## 2. Primo-infection, latence et réactivation des Herpesviridae :

Après un contact avec l'un des 9 Herpesviridae, il peut y avoir une première infection appelée primo-infection.

### +++++Primo-infection :+++++

- Réplication virale intense
- Lyse cellulaire
- Mise en place de la réponse immunitaire spécifique
- Thérapeutique efficace
  - Signes cliniques

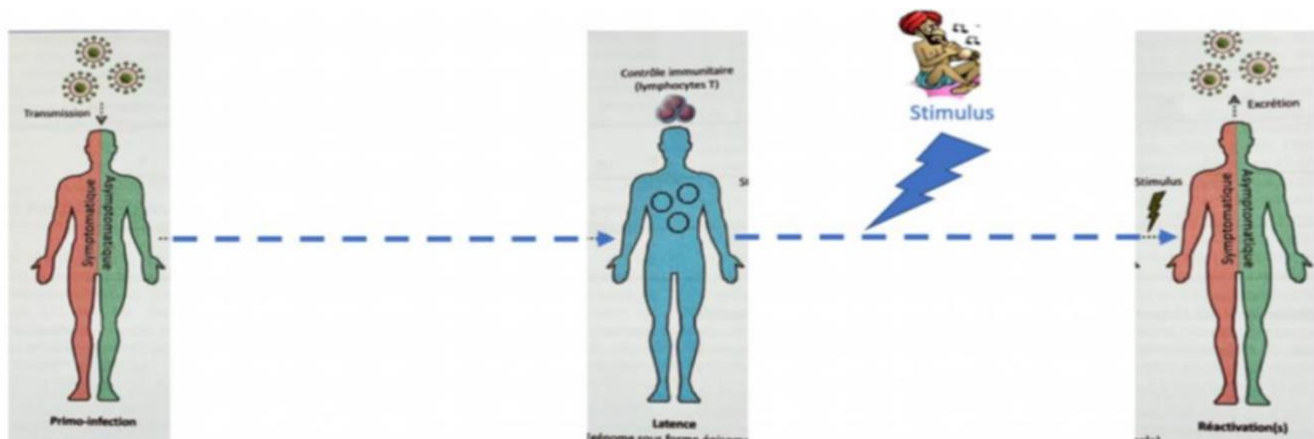
### +++++++Latence:+++++++

- Après la primo-infection
- Pas de lyse cellulaire et pas de réplication virale
  - Virus échappe au système immunitaire et aux thérapeutiques

### +++++++Reactivation:+++++++

- Après la latence
- Induit par un stimulus
  - Réplication virale
  - Virus accessible au système immunitaire et aux thérapeutiques
- Appelée récurrence si signes cliniques

Les gars ça c'est par<3



## II- EXEMPLE D'UNE INFECTION PAR UN HERPÈS SIMPLEX

### ➤ Primo-infection :

L'infection débute au niveau de la peau ou d'une muqueuse (orale par exemple) : la porte d'entrée est constituée par les cellules épithéliales (on se rappelle il faut un contact étroit). Le virus se multiplie localement puis se transmet par rapproché : cela permet la diffusion de l'infection.

C'est un cycle prolifératif et lytique donc des signes cliniques peuvent être visibles (lésions au niveau de la peau/bouche) à ce moment là on peut traiter

### ➤ Latence :

Le virus HSV va infecter les terminaisons nerveuses en migrant : il remonte la voie neuronale jusqu'au corps cellulaire du neurone sensitif. C'est la voie **CENTRIPÈTE**. Le virus reste latent dans le ganglion de Gasser/ Trigéminal (ganglion sensitif qui draine le territoire de la primo-infection lorsqu'elle concerne la zone orale). Le génome viral sous forme d'ADN **épisomal persiste à vie** dans ce ganglion sensitif. Les antiviraux ne permettent pas d'éliminer l'infection latente, puisque le virus est insensible à toute thérapeutique à ce moment là +++ (on retient il est caché)

### ➤ Réactivation :

Un stimuli (fatigue, soleil) peut réactiver le virus. Il va alors migrer de manière **CENTRIFUGE**, par la voie nerveuse en sens inverse : Il y a donc un retour au **territoire cutané-muqueux** de la primo-infection. Là il se multiplie et réalise un cycle productif lytique.

Le virus migre sous forme de **capside non enveloppée**, puis bourgeonne à l'extrémité de l'axone pour former une particule enveloppée. La réactivation peut causer une excrétion virale salivaire asymptomatique, ou de l'Herpès labial (=bouton de fièvre). Dans le cas de réactivations donnant des **signes cliniques**, comme l'Herpès labial, on appelle la réactivation « **récurrence** ».

Lors de la primo-infection et de la réactivation, le patient est contagieux même s'il est asymptomatique  
Au cours de ces deux phases, on peut donner de l'aciclovir (mdc antiviral).

### **III- FORMES CLINIQUES GRAVES :**

#### **Exemple de l'encéphalite herpétique ou méningo-encéphalite herpétique :**

Lors d'une infection de HSV en temps normal, le virus migre par voie neuronale pour se mettre en latence dans le ganglion de Gasser. L'infection peut rester latente toute notre vie sans réactivation ou produire des réactivations donnant des récurrences plus ou moins graves telles que le bouton de fièvre ou l'encéphalite herpétique...

Mais parfois lors d'une réactivation, le virus ne sera pas transporté par voie nerveuse jusqu'au territoire cutanéomuqueux de la primo-infection mais on assistera à une **migration « à rebours » vers le système nerveux central.** Comme lors de toute autre réactivation, le cycle est lytique et productif et on aboutit à une encéphalite par multiplication intracérébrale du virus au niveau des neurones.

Cette multiplication et destruction cellulaire est généralement localisée au niveau du lobe temporal, souvent d'un seul côté, sous forme d'un foyer de nécrose hémorragique (= encéphalite aiguë nécrosante herpétique).

#### Tableau clinique :

- RARE (300 cas/an en France) mais GRAVE
- 70% de mortalité en absence de traitement (nécessité de traiter rapidement pour stopper prolifération = urgence thérapeutique)
- Survenant à tout âge, avec un pic de fréquence vers 50 ans
- Le plus souvent lors d'une réactivation d'une infection antérieure à HSV-1
- Dans les pays développés HSV est la première cause d'encéphalite virale = 10% des cas

