

Virus Herpétiques

1° Présentation générale :

1.1. Morphologie et conséquences :

Ce sont de grands virus enveloppés (virus fragile) et ils possèdent une capsidie à symétrie cubique. La capsidie renferme 252 capsomères. Ce sont des virus à ADN. A la surface de l'enveloppe on trouve des antigènes viraux. Leur transmission nécessite des contacts étroits.

1.2. Multiplication des virus :

Le virus se fixe sur un récepteur spécifique puis, pénètre dans la cellule par fusion de l'enveloppe avec la membrane plasmique. Dans le cytoplasme, il y a décapsidation.

L'ADN virale est libéré et gagne le noyau. Il est copié par l'ADN polymérase virale synthétisée par la cellule.

Les synthèses virales ont lieu dans le noyau cellulaire. La multiplication s'accompagne de la formation d'inclusions intranucléaires.

Le virus quitte le noyau par bourgeonnement à partir de la membrane nucléaire puis, sortent par le réticulum endoplasmique.

1.3. Aspect récurrent des virus herpétiques :

Les infections sont caractérisées par des manifestations puis, par des périodes dites « muettes ». Les virus herpétiques manifestent leurs effets que dans certaines cellules et se cache dans d'autres.

2° Virus Herpes Simplex Humain :

2.1. HSV1 :

- **Herpès buccal :**

La primo-infection se manifeste souvent par un bouton de fièvre, généralement au niveau de la bouche.

Le virus, inactivé dans son extension par le système immunitaire, persiste sous forme de DNA dans des neurones sensitifs au niveau de ganglions nerveux proches du territoire infecté.

Des réactivations sont possibles sous forme de bouton de fièvre.

- **Herpès oculaire :**

L'oculaire peut être infecté et peut atteindre la cornée et ainsi provoquer une kératite. Après guérison, une cicatrice persiste et le nombre de réactivation augmente ainsi les probabilités de cécité.

- **Herpès de l'encéphale :**

Il est très rare mais le risque de mortalité est élevé. On retrouve le virus dans le LCR.

2.2. HSV2 :

- **Infection génitale sexuellement transmissible :**

La primo-infection se manifeste par des vésicules au niveau des organes génitaux. Lorsque les vésicules éclatent, elles laissent place à des ulcérations avec des démangeaisons et des brûlures.

Le virus persiste au niveau des neurones du sacrum et des réactivations sont possibles.

- **Infection néonatale :**

L'HSV2 représente un danger si la primo-infection survient au cours de la grossesse surtout en fin de grossesse car le temps avant l'accouchement n'est pas suffisant pour que la mère ait fabriqué des anticorps et l'enfant peut être contaminé au moment de l'accouchement.

La contamination mère-enfant n'est pas obligatoire et semble le plus souvent survenir si la mère est en période symptomatique.

Les infections néonatales dues au virus HSV2 peuvent être plus ou moins graves soit au niveau cutané, soit généralisé, soit au niveau méningé.

2.3. Traitement des infections herpétiques :

Il existe un médicament contre l'herpès. Il inhibe la thymidine kinase qui est une enzyme qui phosphoryle la thymidine.

Il permet de soigner les épisodes symptomatiques mais n'évite pas les récurrences.

2.4. Diagnostic des infections herpétiques :

La sérologie des infections herpétiques a peu d'intérêt.

- **Prélèvement :**

On effectue, au niveau des lésions, un grattage.

- **Recherche des antigènes viraux par immunocytochimie :**

On effectue un frottis que l'on fixe et que l'on marque par des anticorps marqués.

- **Recherche de l'ADN viral par méthode PCR :**

On effectue cette technique à partir du LCR.

- **Recherche après culture :**

On effectue une culture sur une lignée de cellule Véro. Un effet cytopathogène peut être observé, il y a ballonnisation des cellules, lyse et désagrégation cellulaire.

On recherche donc des antigènes viraux grâce à un marquage par des anticorps marqués. On observe donc des zones fluorescentes correspondant aux inclusions dans le noyau.

3° Le Cytomégalovirus (CMV) :

3.1. L'infection :

La primo-infection n'est grave que chez :

- Les immunodéprimés et les SIDA.
- Les greffés.
- Les fœtus.

Le virus persiste dans les lymphocytes et il peut donc y avoir une réactivation. Elles sont généralement asymptomatiques.

3.2. Diagnostic :

- Le diagnostic repose sur la détermination de l'effet cytopathogène sur la culture de fibroblastes d'embryon humain. On observe des modifications dites « en banc de poisson ». Il est possible d'effectuer une coloration au MGG sur les cellules infectées.
- On effectue la recherche des antigènes du CMV dans les leucocytes circulants.

- La mise en évidence des antigènes viraux sur une culture cellulaires avec des antigènes marqués.
- Recherche de l'ADN viral dans les leucocytes ou dans le liquide amniotique.

4° Le virus d'Epstein Barr (EBV) :

4.1. L'infection :

- **Primo-infection :**

Elle est asymptomatique ou se manifeste par une mononucléose infectieuse. La MNI se manifeste sous la forme d'une angine car la porte d'entrée est la voie buccale (maladie du baiser). Le virus gagne les tissus lymphoïdes locaux puis, les lymphocytes sanguins. Ils expriment des antigènes viraux en surface et sont la cible de lymphocytes T cytotoxiques, ce qui conduit aux signes de la mononucléose infectieuse avec la prolifération lymphocytaire.

Le virus infecte les lymphocytes B et il peut s'y multiplier avec lyse de la cellule ou provoquer une prolifération cellulaire continue, les lymphocytes B en restant à l'état latent dans la cellule.

Des gènes viraux s'expriment durant la latence permettant le maintien de l'état épisomique du génome viral dans le noyau.

Le virus persiste dans les glandes salivaires, dans les lymphocytes B sous forme épisomique.

Le virus est transmissible par voie transplacentaire au fœtus.

- **Anomalies chromosomiques :**

Il déclenche des anomalies chromosomiques dans certaines cellules infectées, anomalies repérables sur le caryotype. Ces anomalies sont mises en cause dans le lymphome de Burkitt.

4.2. Diagnostic :

Le diagnostic repose sur des tests immunologiques comme le MNI test ou la réaction de Peul Bunnell et Davidsohn.

On peut aussi utiliser des réactions de détection d'anticorps spécifiques.

5° VZV :

5.1. L'infection :

- **La varicelle :**

C'est une maladie de l'enfant avec des éruptions cutanées généralisées guérissant spontanément. C'est la primo-infection au VZV.

- Le virus pénètre par les voies respiratoires, se multiplie dans les cellules épithéliales de l'oropharynx, de l'appareil respiratoire supérieur et de la conjonctive, se dissémine par les ganglions lymphatiques régionaux où se multiplie et provoque une première virémie. Il se multiplie alors dans les macrophages.
- Les macrophages infectés migrent vers les cellules épithéliales de la peau et des muqueuses. Une vascularite des petits vaisseaux se déclenche par la multiplication virale dans les cellules des capillaires cutanés provoquant la formation des lésions bulleuses contenant de grandes quantités de VZV, de fibrine et de cellules dégénérées.
- Les leucocytes envahissent ensuite ces lésions et la résorption du liquide conduit à la formation, des croûtes. La cicatrisation ne laisse en général pas de traces.

- **Le zona :**

C'est une réactivation du VZV qui est resté caché dans le neurone d'un ganglion sensitif après la varicelle.

L'infection se traduit par une atteinte des extrémités nerveuses provoquant ainsi un fort prurit.

Il y a un risque pour le fœtus. Le diagnostic est clinique.

5.2. Vaccin :

Il existe un vaccin qui est constitué d'une souche atténué thermosensible. Le virus est cultivé sur une lignée de cellules MRC5.

Un vaccin tétravalent (ROR + Varicelle) est mis maintenant sur le marché.