

## Herpes simplexvirus (HHV1/2)

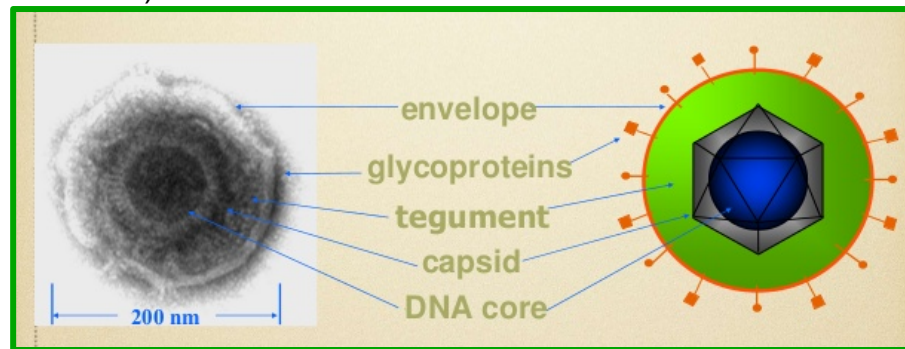
Auteurs : Christophe Pasquier, Sabine Chapuy-Regaud

### Classification

- Ordre : *Herpesvirales* • Famille : *Herpesviridae* • Sous-Famille : *Alpha-herpesvirinae*
- Genre : *Simplexvirus*
- Espèces : *Human herpesvirus 1 (HHV-1 ou HSV-1)* et *Human herpesvirus 2 (HHV-2 ou HSV-2)*
- **Spécificité d'hôte très étroite**

### Structure

- Taille moyenne 200 nm
- Virus **enveloppé**, nombreuses glycoprotéines d'enveloppe
- Présence d'un **tégument** entre l'enveloppe et la capside
- **Capside icosaédrique**
- **Génome : ADN double brin de 150000 pb, linéaire.** Organisé en 2 segments L (long) et S (short) flanqués de répétitions inversées pouvant donner 4 formes isomériques. Réplication rapide (le cycle dure 24 h).



### Epidémiologie

- **Tropisme** : peau et muqueuse, **neurotropisme**. HSV-1 prédomine au niveau oro-pharyngé et HSV-2 au niveau génital.
- **Latence** : systématique dans les ganglions nerveux sensitifs avec possibles réactivations.
- **Prévalence HSV-1 de l'ordre de 70 à 95%** (transmission salivaire dans la petite enfance) alors que celle de l'HSV-2 est de 10 à 30% (IST ou mère-enfant à l'accouchement) en fonction des pays.
- **Transmission par contact cutané ou muqueux** : lésions riches en virus, présence salivaire.

### Pathogénicité

- La **primo-infection à HSV-1** est de localisation oro-pharyngée (gingivo-stomatite herpétique) mais est souvent asymptomatique. Les lésions sont des vésicules survenant en bouquets sur une muqueuse inflammatoire. Elles sont douloureuses (brûlures). La régression est spontanée avec effondrement des vésicules et apparition d'ulcérations puis de croûtes. Le virion migre par voie axonale jusqu'au neurone sensitif innervant la zone (ganglion de Gasser) où il établit une latence sous forme d'épisome. Des réactivations symptomatiques (récurrences) ou non peuvent survenir en cas de stress, fatigue ou immunodépression. Les récurrences sont parfois précédées de dysesthésies et surviennent dans le même territoire. Pas de virémie. Possibilité de formes oculaires (kérato-conjonctivite) sévères.
- La **primo-infection à HSV-2** est de localisation génitale et peut-être asymptomatique. Les lésions et leur évolution sont identiques. La latence s'effectue dans les ganglions lombo-sacrés. Les récurrences surviennent dans le même territoire.
- Les **formes neurologiques** : rares encéphalites (réactivation intracérébrale HSV-1 souvent) survenant chez des sujets en apparence sains mais ayant un déficit de l'immunité innée (voie de signalisation des TLR), méningites à régression souvent spontanée (réactivation HSV-2 souvent).

- Chez l'**immunodéprimé**, la primo-infection et les réactivations sont souvent symptomatiques et peuvent conduire à des **infections sévères, généralisées** (présence d'une virémie, hépatite, pneumopathie) **et de localisation viscérales** (œsophagite, rectite).
- Chez le **nouveau-né** après contamination par passage accouchement par voie basse, encéphalopathies, formes généralisées sévères et souvent fatales.

## Diagnostic

- **Clinique** en cas de lésions spécifiques ou de récurrences
- **Diagnostic direct** par **recherche du génome viral par PCR en temps réel**, possible par culture et immunofluorescence à partir de prélèvements des lésions (liquide vésiculaire riche en virus): LCR, sang total...
- **Diagnostic indirect** par recherche des **IgG et IgM** anti-HSV par **ELISA**, possible mais d'intérêt très limité. Pas de tests spécifiques de HSV-2 ou HSV-1. Possible recherche d'IFN-alpha sur LCR (non spécifique : détection en faveur d'une encéphalite virale).

## Traitement

- L'aciclovir est utilisé en première intention par voie orale, locale et IV (formes sévères).
- Le Valaciclovir est préféré par voie orale du fait d'une meilleure biodisponibilité (ester de valine, prodroque de l'aciclovir).
- Penciclovir et sa prodroque, le famciclovir, peuvent également être utilisés.
- Pour les formes cutanéomuqueuses les traitements par voie orale sont préférés aux formes locales car ils limitent la manipulation des lésions.
- **L'aciclovir est un analogue de la guanosine** qui doit être **tri-phosphorylé** pour être actif et **inhiber la DNA polymérase** par effet terminateur de chaîne. La première phosphorylation est réalisée par une thymidine kinase (TK) virale, les deux suivantes par des TK cellulaires. Par conséquent, l'aciclovir n'agit que sur les cellules infectées. Il présente une toxicité rénale à forte dose. Résistances possibles mais rares.
- Le cidofovir et le foscarnet sont réservés aux traitements de seconde intention du fait de leur toxicité rénale ++. Ce sont des inhibiteurs de l'ADN polymérase virale. Le **Cidofovir est un analogue nucléotidique** qui est monophosphorylé. Il devient actif sous la forme triphosphorylée (par des TK cellulaires). Le **foscarnet** est un analogue du pyrophosphate et **n'a pas besoin d'être phosphorylé** pour être actif

## Prévention

- **Pas de vaccin disponible**
- **Traitement par aciclovir** (limite l'excrétion virale)
- Mesures d'hygiène universelle : lavage des mains, couvrir les lésions
- **Prévention des IST (HSV-2)**
- Prévention de la transmission mère-enfant **lors de l'accouchement** : interrogatoire maternel (et du partenaire) en début de grossesse, dépistage de l'excrétion virale (prélèvement génital des mères avec antécédent d'herpès génital et/ou du nouveau-né); s'il y a lieu traitement par aciclovir, césarienne (si lésions virales pendant le travail, primo-infection datant de <1 mois ou récurrence datant de <8 jours) et surveillance / traitement du nouveau-né.