

# Infection à Herpès Simplex Virus-1

---

Dr Wissem HACHFI

Scé Maladies Infectieuses

CHU Farhat Hached Sousse

# Introduction

---

L'infection à HSV-1:

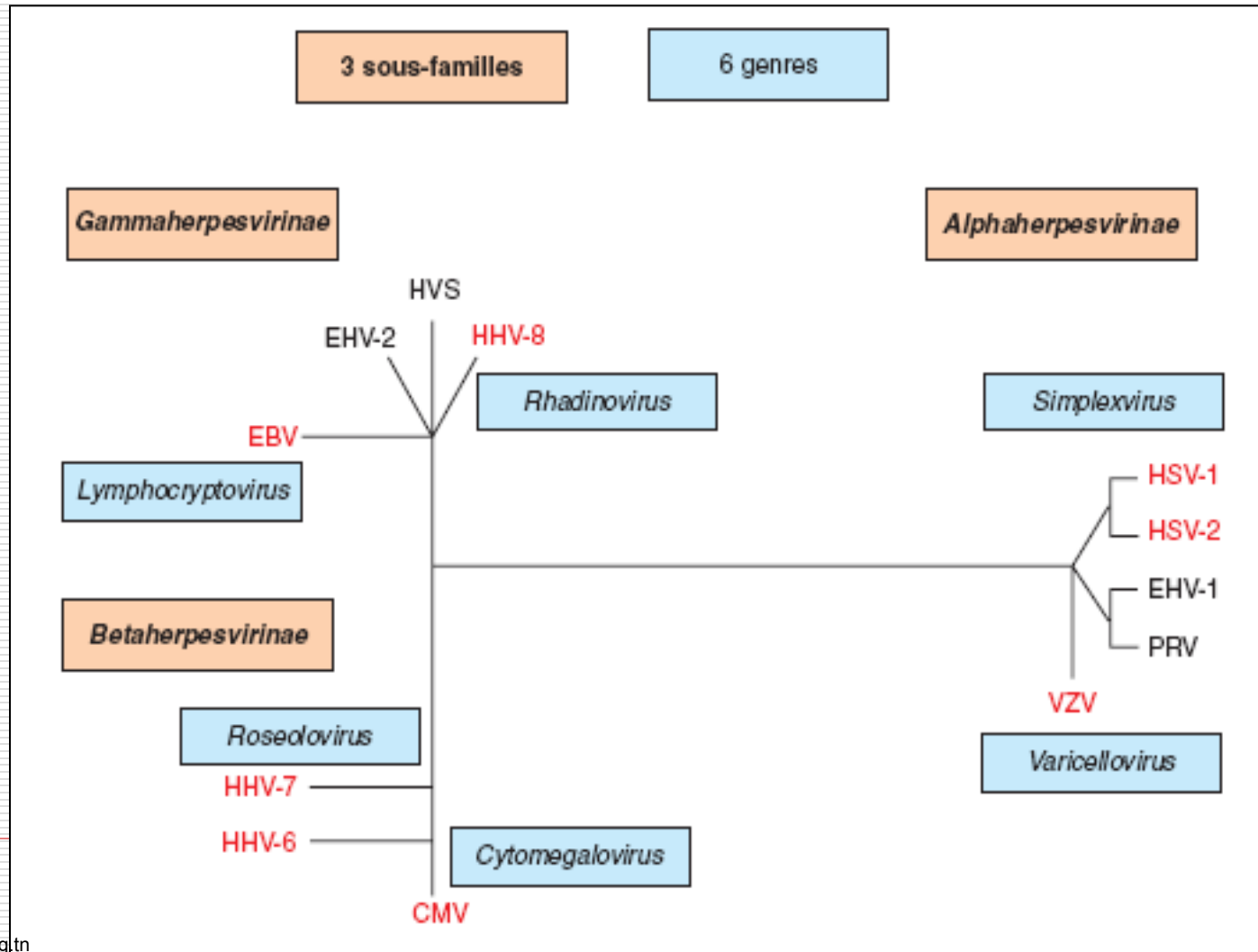
- Cosmopolite, très fréquente
- Se caractérise par
  - une primo-infection
  - une latence clinique
  - les récurrences
  
- Manifestations cliniques polymorphes
- Gravité variable
  - herpès oral: svt bénigne
  - herpès oculaire: pronostic fonctionnel
  - herpès neurologiques: morbi-mortalité+++

# Virologie (HSV-1, HSV-2)

---

- Famille des *Herpesviridae*,
- Sous-famille des *Alphaherpesvirinae*
- Genre *Simplexvirus*

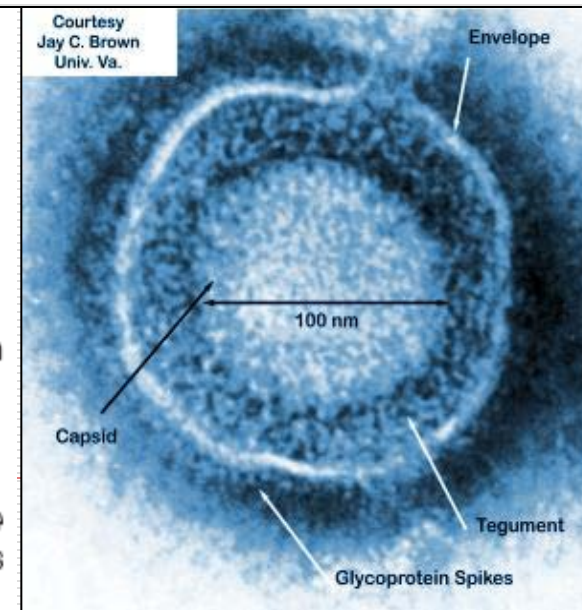
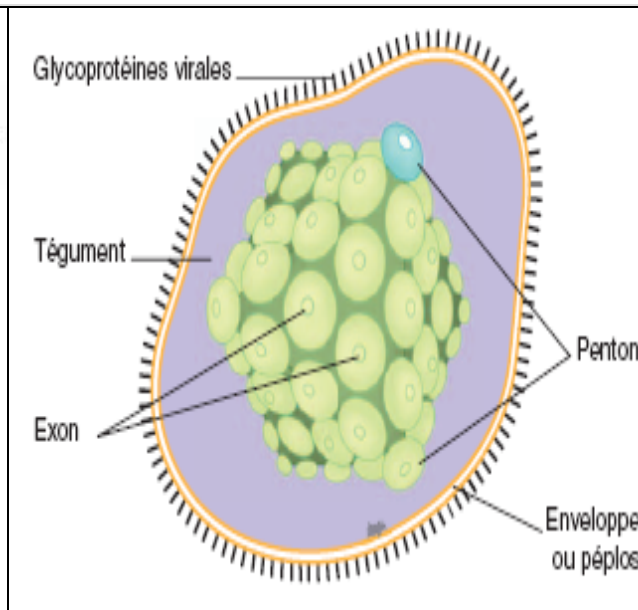
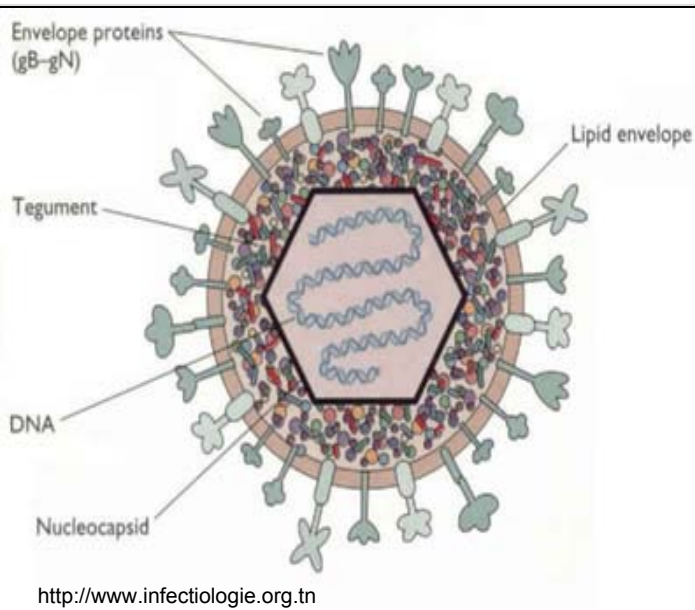
# Classification des herpès virus



# Virologie (HSV-1, HSV-2)

## □ Grand virus

- à ADN bicaténaire
- capside icosaédrique à symétrie axiale
- enveloppe lipidique (élément de fragilité)



# Épidémiologie HSV-1

---

- L'infection à HSV-1 survient au cours des 1ères années de la vie
  
- La séroprévalence chez l'adulte
  - populations aisées: 50%
  - populations pauvres: 90%

# Épidémiologie HSV-1

---

- ❑ Virus enveloppé=fragile
- ❑ Virus strictement humain (réservoir)
- ❑ Transmission: interhumaine
  - ➡ contact direct avec des sécrétions contaminées + + +  
(baiser, salive, lésions cutanées)

# Épidémiologie HSV-1

---

## Modes de transmission

- Directe: contact cutanéomuqueux + + +
  - Indirecte
    - . nosocomiale (exceptionnelle)
    - . linge de toilette (?)
  - Mère-enfant :
    - . In utéro (hématogène=virémie) +/- :  
HSV-2 + +, HSV-1
    - . Accouchement (contact direct) + + +: HSV-2
    - . Post natale (contact direct) + +: HSV-1
-



# Physiopathologie

---

## □ Primo-infection:

- période de réplication virale intense
- Inconstamment symptomatique

## □ Deux voies de diffusion:

- 1- Propagation le long des troncs nerveux vers
    - . les ganglions sensitifs (ggs crâniens: HSV1) ++
    - . les méninges, la moelle, l'encéphale
  - 2- Dissémination par voie hématogène (rare):  
nouveau-né, immunodéprimés
-

# Physiopathologie

---

## □ Une infection latente

- S'établit à vie dans l'organisme
- Au niveau des ganglions sensitifs
- Pas de réplication de l'ADN = pas d'activité des anti-viraux
- La seule expression du génome: quelques transcrits de latence

# Physiopathologie

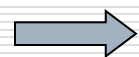
---

## □ Réactivations endogènes

- excrétions intermittentes du virus
  
- Facteurs déclenchants:  
stress, règles, grossesse, baisse de l'immunité cellulaire, infection à pneumocoque, méningocoque, spirochètes..
  
- Le virus chemine par voie nerveuse
  - . centrifuge vers la peau + + +
  - . certains organes (SNC..)



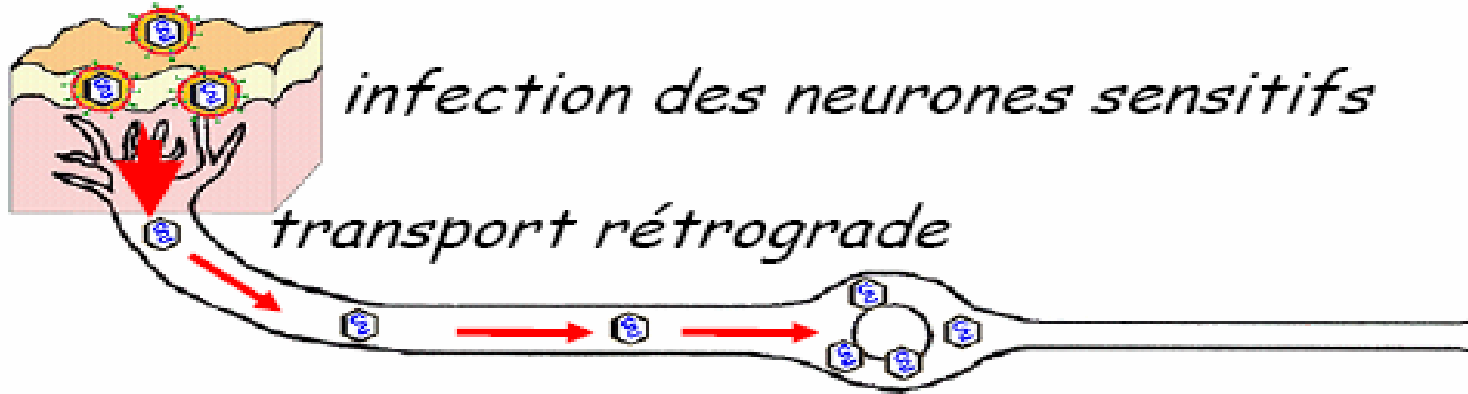
Récurrences avec symptômes



Excrétion virale asymptomatique

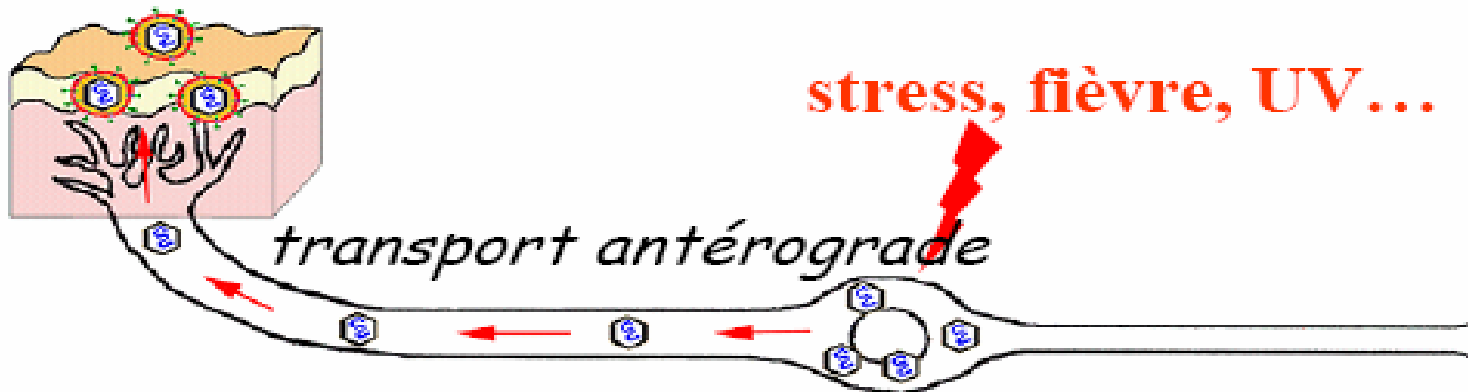
---

# 1. Infection de la peau et des muqueuses



# 2. Latence dans ganglions sensitifs

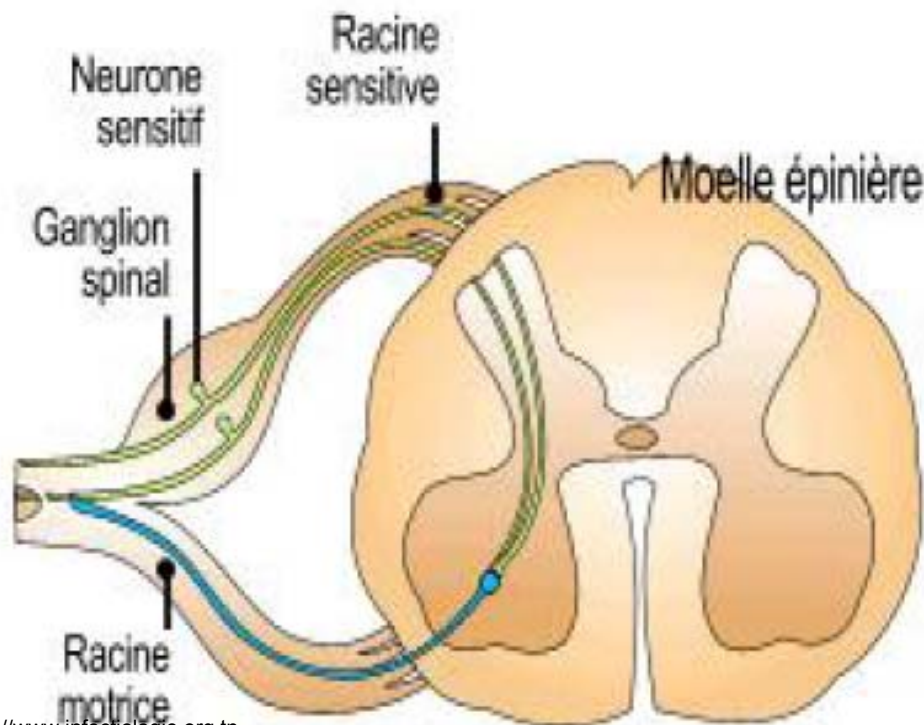
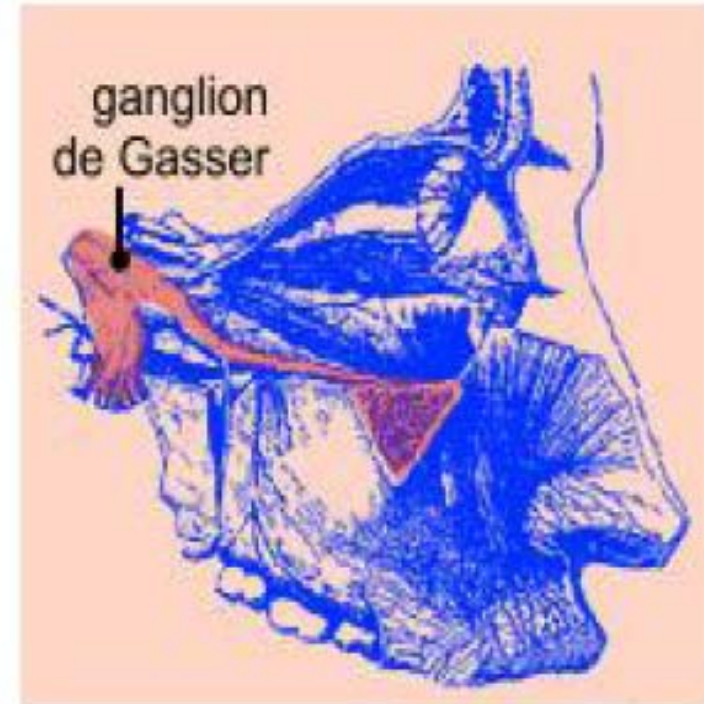
# 3. Réactivation



# Les ganglions nerveux sensitifs

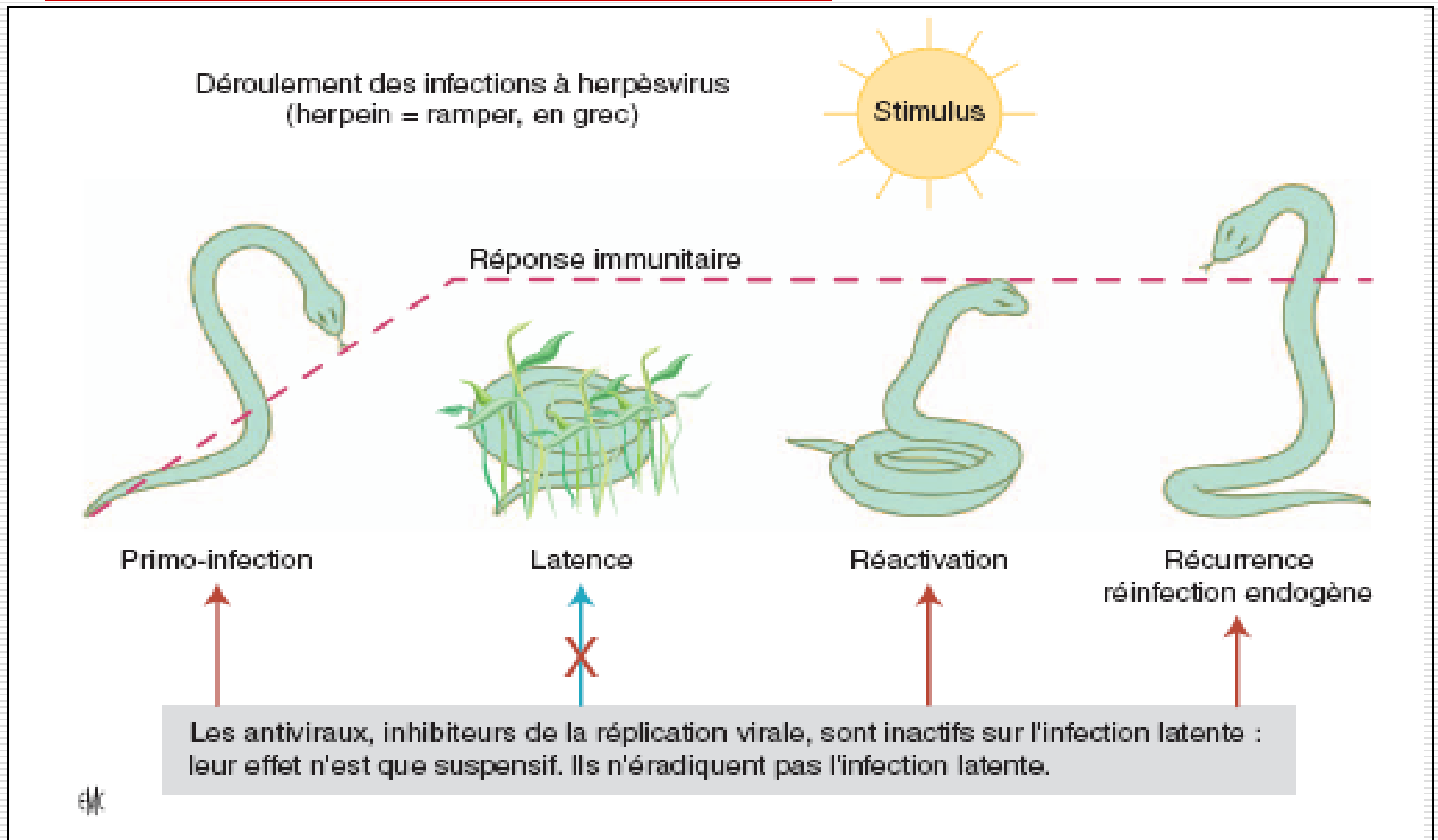
2 types

## Ganglions crâniens

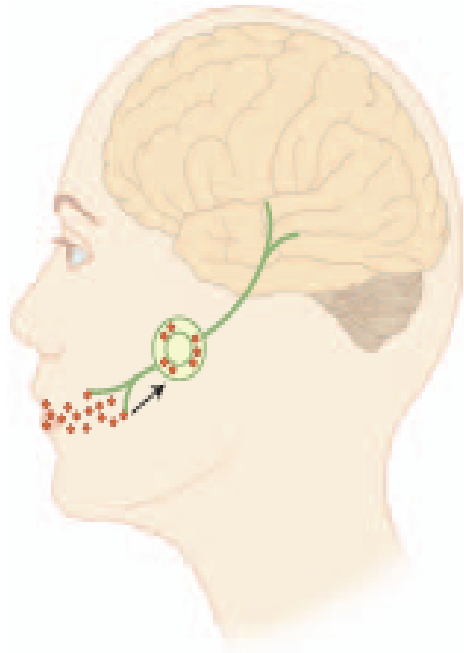


## Ganglions rachidiens ou spinaux

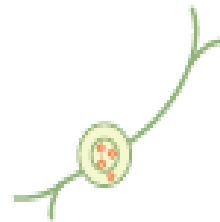
# Latence des herpès virus



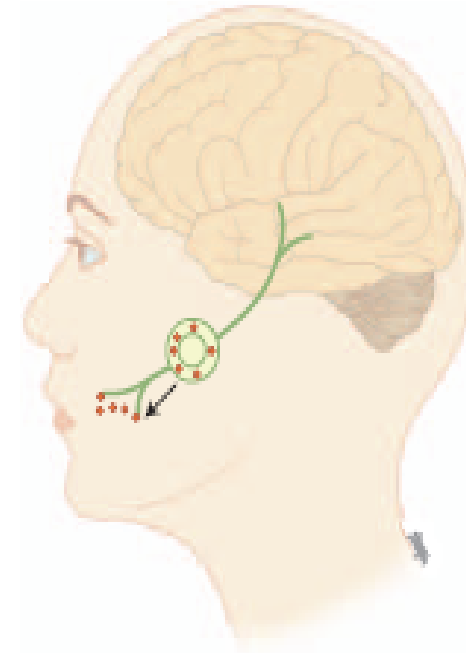
# Histoire naturelle HSV-1



Primo-infection  
asymptomatique  
ou gingivostomatite  
herpétique 1 cas / 10  
(lésions endobuccales)



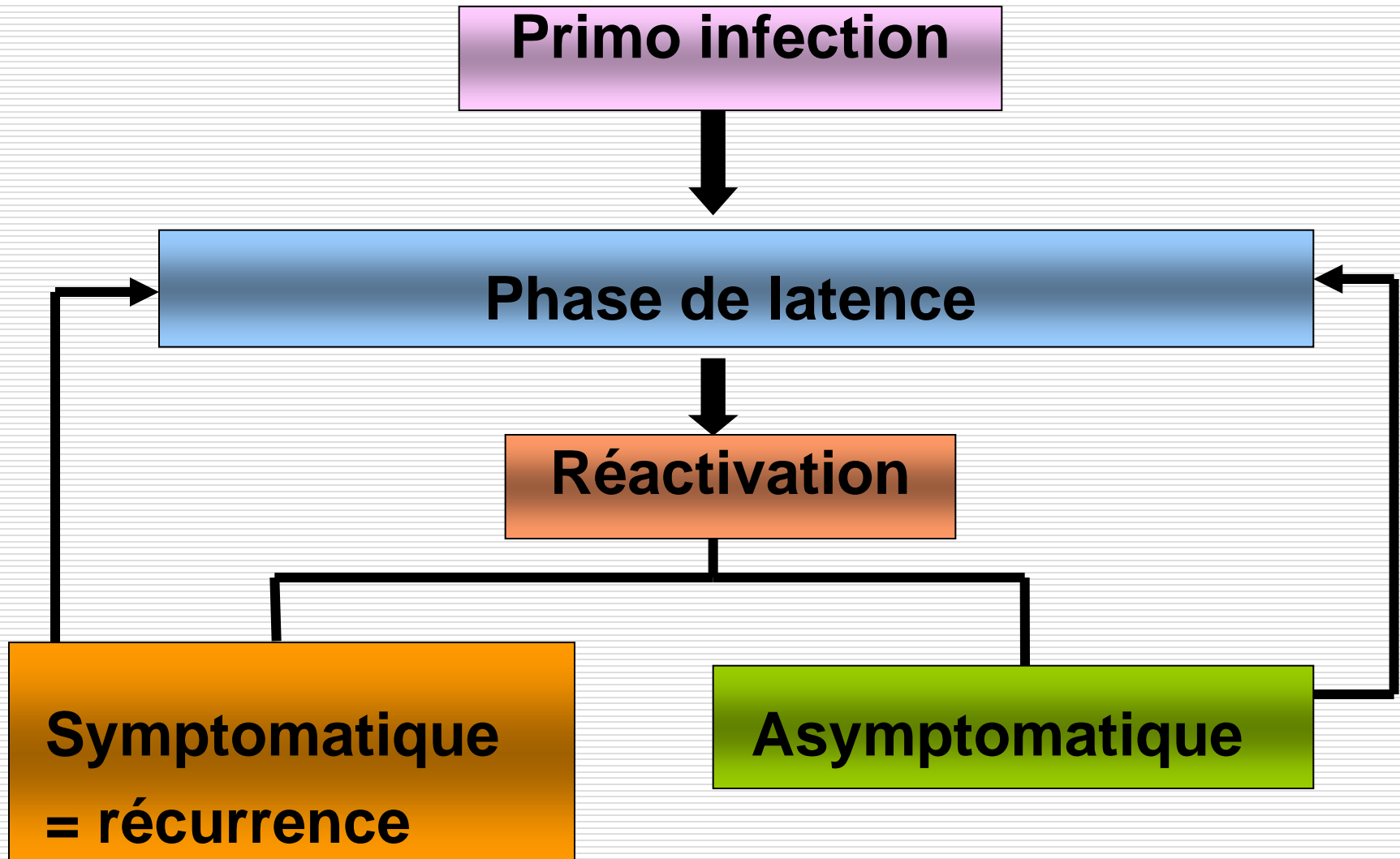
Infection latente  
du ganglion de Gasser  
(neurones sensitifs,  
entre monde extérieur  
et monde intérieur)



Réactivations :  
excrétions  
asymptomatiques  
et herpès labial récidivant  
(jonction cutanéomuqueuse)

# HSV : Histoire naturelle

---





# Manifestations cliniques de l'infection à HSV-1

---

# Définitions

---

- Primo-infection = infection primaire  
1er contact ( $\Sigma$  ou non  $\Sigma$ ) avec HSV (1 ou 2)
- Infection initiale (non primaire) :  
1er contact ( $\Sigma$  ou non  $\Sigma$ ) avec HSV 1 ou 2  
chez personne déjà infecté par HSV 2 ou 1
- Récurrence = réactivation clinique HSV1 ou 2
- Excrétion virale asymptomatique =  
réactivation asymptomatique

---

*(Conf Consensus HSV;07/11/2001;Boulogne)*

# Manifestations cliniques

---

- Varient considérablement selon
  - l'âge
  - le statut immunitaire
  - le stade: primo-infection ou récurrences
  
- L'incubation lors de la primo-infection est de 2 à 12 jours

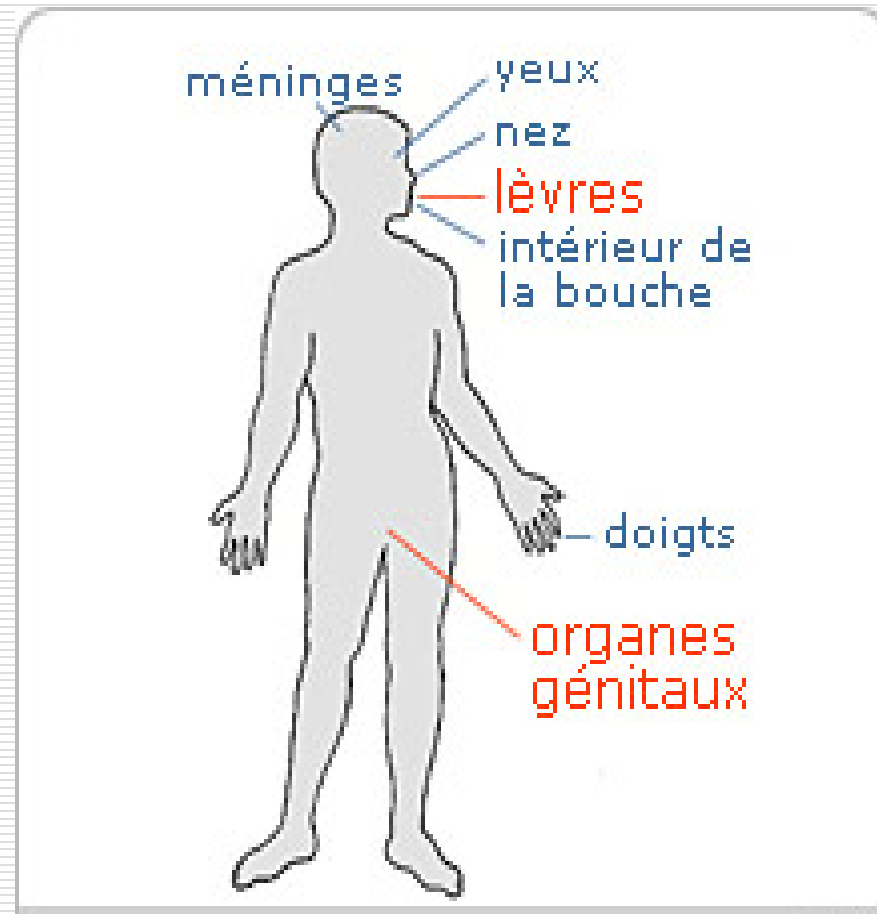
# Manifestations cliniques

---

- On distingue:
  - les formes communes d'herpès oral = infection localisée aux muqueuses
  - les formes plus rares et plus graves d'herpès relevant d'infections
    - . soit localisées à des organes essentiels (SNC, oeil)
    - . soit généralisées

# Manifestations cliniques

---

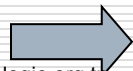


# Herpès oral

---

## La primo-infection à HSV-1

- survient généralement dans **l'enfance**  
(après disparition des anticorps maternels)
- 9x/10, elle est asymptomatique
- 1X/10, c'est la **gingivostomatite herpétique**
  - multiples vésicules, rapidement ulcérées  
(très douloureuses à l'intérieur de la cavité buccale)
  - sur une muqueuse d'aspect inflammatoire  
(gêne à l'alimentation)
  - lésions peuvent déborder sur les lèvres, le menton
  - adénopathies sous-angulomaxillaires
  - fièvre



risque de surinfections

# Primo-infection symptomatique à HSV-1

---



- La guérison spontanée est la règle (en 15 jours)
- l'excrétion virale est prolongée: 11 à 21 jours

---

- La succion du pouce: risque de panaris herpétique

# Herpès oral

---

## Les récurrences

- ❑ L'infection latente du ganglion de Gasser
- ❑ Réactivable (malgré la réponse immunitaire)

➔ Réinfections endogènes intermittentes au niveau oral

- soit symptomatiques sous forme d'herpès labial récidivant
- soit asymptomatiques sous forme d'une simple excrétion salivaire du virus

- ❑ la fréquence, très variables selon les individus
  - ❑ les facteurs déclenchants: infections, stress...
-



# Herpès oral

## Les récurrences



Les vésicules de l'herpès labial récidivant

- ❑ Péri-orificielles
- ❑ Unilatérales
- ❑ limitées en un bouquet localisé sur le bord d'une lèvre, à la jonction cutanéomuqueuse
- ❑ Ces récurrences ont parfois une localisation ectopique:
  - . la narine
  - . la pommette ou le menton

# Caractéristiques cliniques des récurrences herpétiques

---

- F. déclenchant
- Prodromes
- Même localisation (dermatome)
- S. cliniques localisés,
  - S. régionaux rares,
  - S. généraux absents
- Évolution plus courte
- Espacement avec le temps

# Lésions élémentaires de l'herpès oral

---

**macule (papule)**

→ **vésicule**

→ **pustule**

→ **érosion**

→ **croûte**

→ **guérison**

# Comparaison des signes cliniques entre primo-infection et récurrences

---

	Primo infections $\neq$ Récurrences	
- Lésions muqueuses	+++++	++
- S. locaux : douleur, œdème	++++	++
- S. régionaux : neurologique, lymphatique	++	+
- S. généraux : fièvre, AEG	+	0

# Herpès oculaire

---

- ❑ L'infection à HSV-1 touche parfois l'œil
  - ❑ Peut témoigner d'une primo-infection
  - ❑ Le plus souvent: c'est une récurrence (à partir de l'infection latente au ganglion de Gasser)
  - ❑ Formes cliniques:
    - Conjonctivite folliculaire
    - Kératite superficielle
    - Kératite profonde, stromale
    - Uvéite, iridocyclite
    - Nécrose rétinienne aiguë
-

# Herpès oculaire

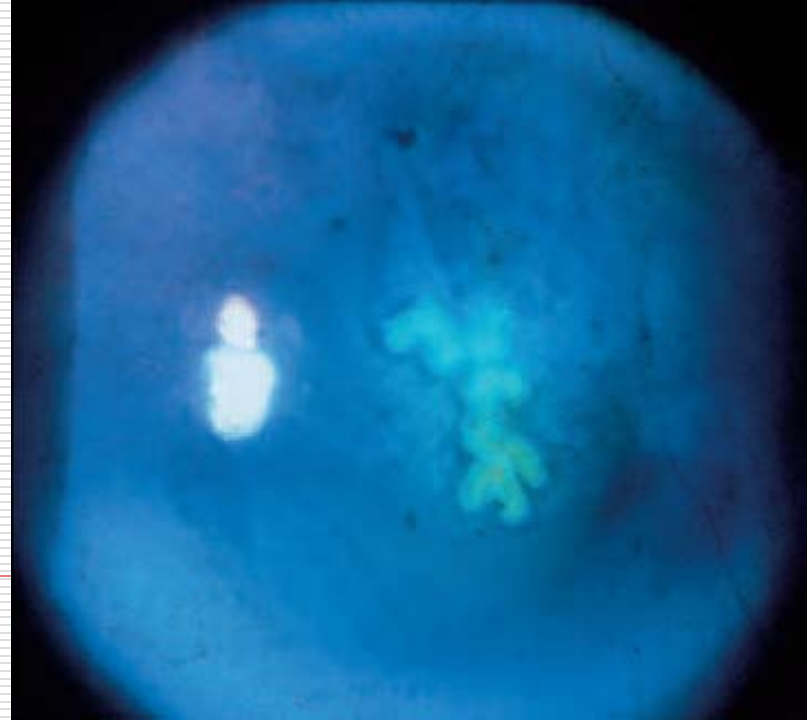
---

- La conjonctivite folliculaire:
  - habituellement unilatérale
  - d'évolution bénigne
  - peut se compliquer d'atteinte cornéenne

# Herpès oculaire

---

- la kératite superficielle
  - typiquement dendritique, avec ulcération caractéristique en feuille de fougère
  - susceptible de guérir sans séquelles
  - risque de surinfection:  
CI corticoïdes



# Herpès oculaire

---

- La kératite profonde, stromale = disciforme
  - S'installe, au fur et à mesure des récurrences et des réactions immunologiques
  - Risque d'opacité cornéenne définitive





# HSV-1 et atteinte du SNC

---

- Encéphalite + +
- Méningite
- Myélite
- Radiculite

# Méningo-encéphalite herpétique à HSV-1

---

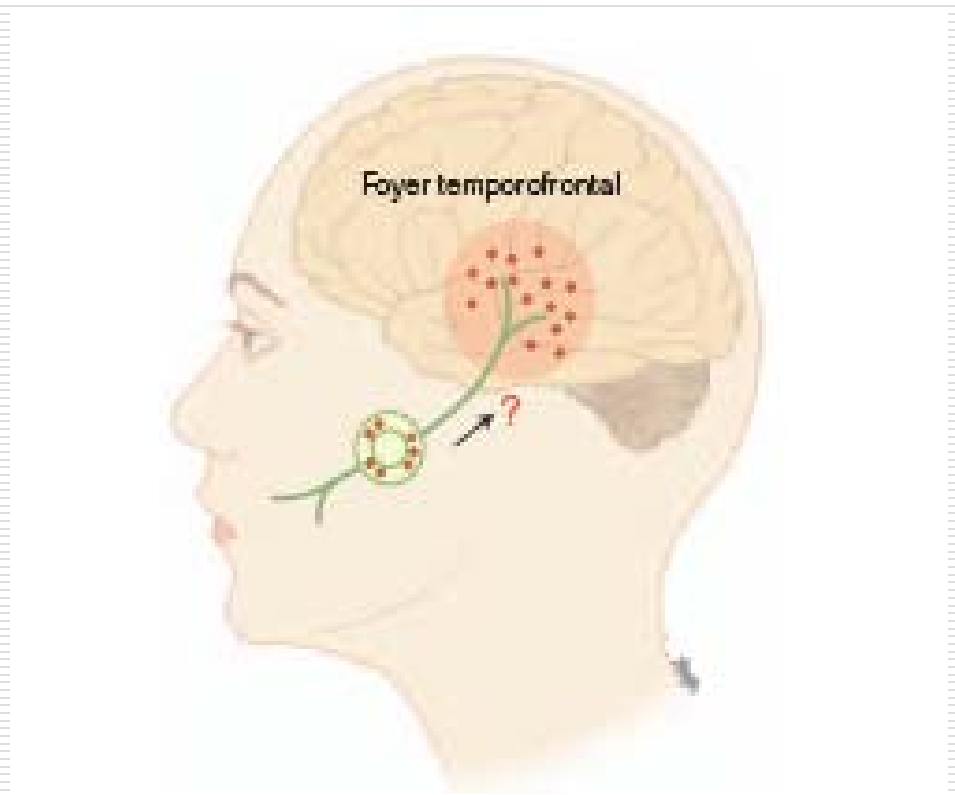
## Épidémiologie

- ❑ Rare (1/250 000 à 1/1 000 000 par an)
- ❑ Réinfection endogène + + +
- ❑ Adulte (pic 50 ans)
- ❑ Mortalité 70 %, si non traitée
- ❑ Séquelles neuropsychiques!!, malgré le traitement antiviral

# Méningo-encéphalite herpétique à HSV-1

## Physiopathologie

- Une réactivation « à rebours »



# Méningo-encéphalite herpétique à HSV-1

---

## Physiopathologie

### L'atteinte encéphalitique:

- ❑ Cytotoxicité propre du virus
- ❑ Réaction immunopathologique
  - ➔ Destruction et nécrose cellulaire

### En cas d'immunodépression

- virus rarement nécrosant
  - ➔ tableau modéré ou atypique

# Méningo-encéphalite herpétique à HSV-1

---

## Physiopathologie

- ❑ Encéphalite aiguë temporale nécrosante
- ❑ Rechutes possibles:
  - Persistance génome viral dans le SNC après guérison
  - Reprise de la réplication virale
  - Phénomènes immuno-allergiques



# Méningo-encéphalite herpétique à HSV-1

---

## Facteurs de mauvais pronostiques

- Age avancé
  - Délai de la mise en route d'aciclovir + + +
  - Trouble de la conscience à l'admission
  - Extension des lésions radiologiques
  - Taux élevé d'ADN viral dans le LCR
-

# Méningo-encéphalite herpétique

## Manifestations cliniques

---

### ❑ Syndrome méningé fébrile

(fièvre, céphalées, VMS...)

### ❑ Signes encéphalitiques

- Troubles du comportement
- Troubles de conscience

(confusion, obnubilation, désorientation temporo- spatiale)

### ❑ Signes de localisation temporales

- Crises épileptiques partielles

(crises olfactive, auditives, végétatives, psychiques, automatisme)

- Aphasie de type Wernicke, Troubles de mémoire
-

# Méningo-encéphalite herpétique

## Diagnostic paraclinique

---

### 1-Examen du LCR:

- \* liquide lymphocytaire
  - \* Hématies
  - \* Glycorachie normale
  - \* élévation de l'interféron alpha
  - \* élévation des anticorps antiherpès dans le LCR % Ac sériques (2<sup>ème</sup> S d'évolution → Dg rétrospectif)
  - \* Culture virale du LCR (résultat plus tardif)
  - \* PCR: recherche de l'ADN de l'HSV+++
-



# PCR

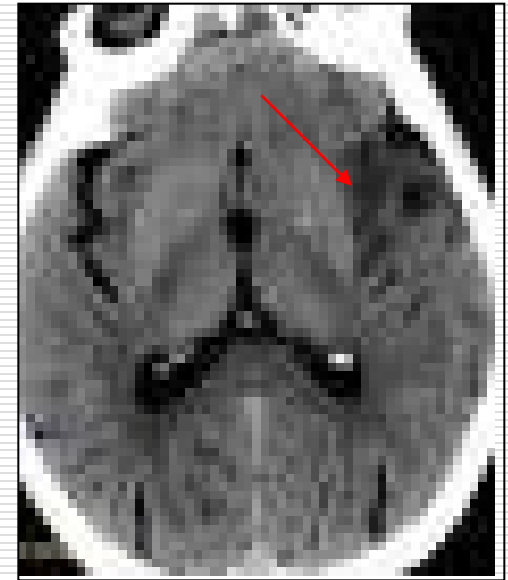
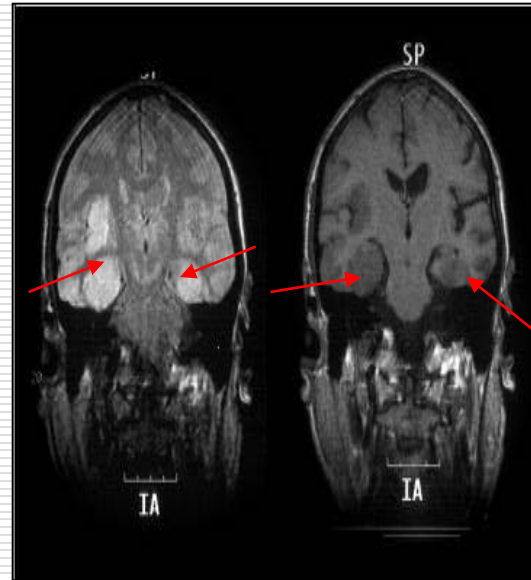
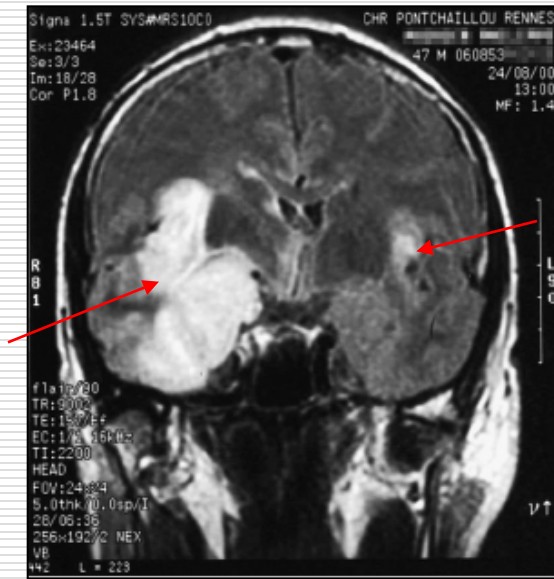
---

- ❑ Méthode de référence
- ❑ Rapide
- ❑ Sensible: > 96%
- ❑ Spécifique: ~ 100%

# Méningo-encéphalite herpétique

## Diagnostic paraclinique

### 2-Imagerie:



**IRM, séquence Flair, coupe frontale**  
Lésions bilatérales, asymétriques,  
prédominant à la partie interne des lobes  
temporaux (hypersignaux)

**IRM.** Lésions temporales internes  
bilatérales et de l'insula droite,  
hyperintenses en T2 (droite),  
hypointenses en T1 (gauche)

**TDM.** Hypodensité  
temporale gauche

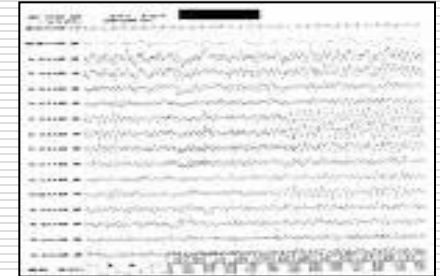
# Méningo-encéphalite herpétique

## Diagnostic paraclinique

---

### 3- EEG:

- Souvent anormal
- Anomalie **pointes ou ondes lentes périodiques** prédominante en fronto-temporal
- Non spécifiques



(Certaines Tm ou infection du SNC, neurobehcet)

---

# **AUTRES FORMES CLINIQUES d'infection à HSV-1**

---

# Formes cliniques

## L'herpès digital = panaris herpétique

- ❑ Dépourvue de gravité
- ❑ Après contact oral
  - . succion du pouce chez nourrisson en primo-infection
  - . Contamination professionnelle (chez le dentiste)
- ❑ Risque de surinfection



# Formes cliniques

---

## Herpès génital à HSV-1

- ❑ 15% des cas d'herpès génital
- ❑ Primo-infection ou récurrence
- ❑ Transmission: - rapports oro-génitaux  
- auto-contamination manu-portée chez l'enfant



# Formes cliniques

---

## L'herpès Gladiatorum

- ❑ Herpès cutané diffus
- ❑ Localisation :  
tête (73 %), extrémités (42 %) ; tronc (28 %)
- ❑ Atteinte muqueuse associée + +
- ❑ S. généraux : fièvre (25 %) ; frissons (27 %) ;  
odynophagie (40 %) ; céphalées (22 %)
- ❑ Des sports en corps à corps (lutte, rugby..)

---

*(Belongia, NEJM 1991;325:905-910)*

# Herpès cutané diffus

## « *Herpes gladiatorum* »

---

**5 lutteurs ; USA ; 1964**  
**poignets, bras, cou, visage**  
*(Selling;NEJM 1964;270:979-982)*

**4 footballeurs américain ; USA ; 1984**  
*(White, JAMA 1984;25:533-535)*

**60 lutteurs ; USA ; 1991**  
*(Belongia;NEJM 1991;325:905-910)*

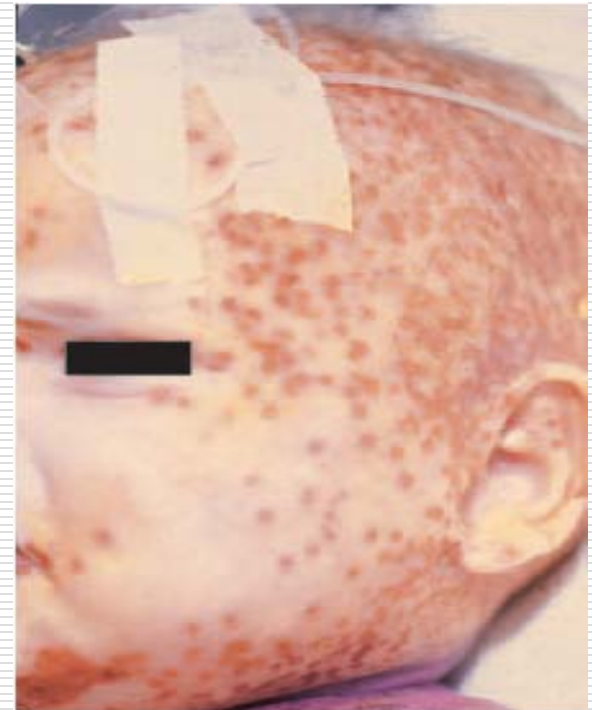


# Formes cliniques

---

## Syndrome de Kaposi-Juliusberg = eczema herpeticum

- ❑ Herpès diffus sur des lésions d'eczéma
- ❑ Affection rare, grave
- ❑ Début oro-facial:  
évolution descendante
- ❑ Risque de
  - . Déshydratation
  - . Choc
  - . Surinfection, bactériémie



Eczéma herpétisé du nourisson

# Surinfection cutanée herpétique des dermatoses suivantes :

---

- Dermatite atopique (eczema herpeticum)
- eczema de contact
- mycosis fungoïde
- maladie de Darier
- brûlures
- ichtyose congénitale
- dermatite séborrhéique
- pemphigus (vulgaire,...)
- Sd de Wiskott-Aldrich

---

*(Flint ; J Am Acad Dermatol 1993;28:257-259)*

# Formes cliniques

---

## HSV-1 et immunodépression

### Cellulaire:

transplantation, immunosuppresseurs, Sida, lymphomes

### Les récurrences fréquentes

### Atteintes cutanéomuqueuses

- Extensives et progressives  
(ulcérations buccales, nasales, oesophagiennes, trachéite)

### Dissémination

- Pneumonie interstitielle
  - Risque de surinfection bactérienne
-

# Formes cliniques

---



## Érythème polymorphe

- 3 à 10 jours suite à une récurrence herpétique  
le facteur étiologique le plus fréquent
- Clinique
  - Exanthème maculo-papuleux  
(image en cocarde)
  - Énanthème: Lésions ulcérées



# Formes cliniques

---

## Hépatite Herpétique:

- Manifestation: . rare  
. redoutable
- Formes disséminées
- Femme enceinte ++

# Le diagnostic de l'infection à HSV-1

---

# Diagnostic

---

- Souvent purement clinique
  - Herpès oral
- Mise en évidence du virus, génome, Ags
  - Formes graves
    - . Encéphalite
    - . Atteinte disséminée
    - . Grossesse...
  - Formes atypiques

# Moyens diagnostiques

---

## Diagnostic direct

(méthodes de prélèvement, de transport, de conservation)

### Culture virale

- . référence

- . Sensibilité <50%, Spécificité: 100%, Rce!!

### PCR

Rapide, sensibilité ++, spécificité +++

### Recherche d'antigènes (IF, ELISA)

- . Rapide

- . Sensibilité mauvaise

---



# Moyens diagnostiques

---

## □ Cytodg de Tzanck

- . mise en évidence de cellules géantes et inclusions
- . Peu sensible et peu spécifique

## **Diagnostic indirect = sérologies**

- . Diagnostic tardif
- . Peu spécifique du type (HSV-1, HSV-2)
- . Primo-infection, récurrences ??

# Traitement

---

# Traitement

---

## Moyens

- Aciclovir (Zovirax®): IV, PO (200, 800), Pommade
- Valaciclovir (Zelitrex®): PO (500)
- Foscarnet (FOSCAVIR®): IV

## Traitement purement suspensif de l'activité virale

## Traitement en curatif ou préventif

---

# Encéphalite herpétique

## ACICLOVIR (ZOVIRAX®)

<b>Adulte</b>	10-15 mg/kg/8h	IV	15 – 21 j
<b>Nouveau né</b>	15-20 mg/kg/8h	IV	21 j
<b>Enfant &gt; 3 mois</b>	500 mg/m <sup>2</sup> /8h	IV	15 - 21 j

# Autres formes graves

(Eczéma herpeticum, nécrose rétinienne aiguë, forme disséminée, hépatite herpétique...)

---

## ACICLOVIR (ZOVIRAX®)

<b>Adulte</b>	10 mg/kg/8h	IV	14 j
<b>Nouveau né</b>	15-20 mg/kg/8h	IV	14 j
<b>Enfant &gt; 3 mois</b>	250-500 mg/m <sup>2</sup> /8h	IV	14 j

---

# Les infections oculaires

(Kératite, uvéite)

## ACICLOVIR (ZOVIRAX®)

Kératite, kérato-uvéite	400 mg x5/j	orale	15 – 21 j
Prévention des récurrences (> 3/an)	400 mg x2/j	orale	6-18 mois
Prévention des récurrences en cas de chirurgie oculaire	400 mg x2/j	orale	10 j

## VALACICLOVIR (ZELITREX®)

Curatif 500 mgX2/j

Préventif 500 mg/j

# Herpès cutanéomuqueux (oral..)

---

## ACICLOVIR (ZOVIRAX®)

Infection cutanée et muqueuse sévère	200 mg x 5/j 5 mg/Kg/8h	Orale IV	5-10 j
Gingivo-stomatite herpétique	200 mg x 5/j 5 mg/kg/8h	Orale IV	10 j
Prévention récurrence (> 6/an)	400 mg x 2/j	Orale	6-12 mois

# Herpès cutanéomuqueux (oral..)

---

## VALACICLOVIR (ZELITREX®)

Cp 500 mg (Adulte)

Primo-infection	500 mg x2/j	10 jours
Récurrence	500 mg x2/j	5 jours
Prévention des récurrences (>6/an)	500 mg/j	6-12 mois



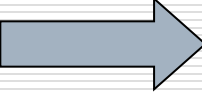
# HSV-1 cutanéomuqueux et immunodépression

---

ACICLOVIR IV	5-10 mg/Kg/8h	5-10 jours
ACICLOVIR PO	200-400 mg x5/j	5-10 jours
VALACICLOVIR PO	500 mgx2/j	5-10 jours

# Conclusion

---

- Les infections à HSV-1
    - Très fréquentes
    - Souvent bénignes
  - Néanmoins, formes graves
    - (Encéphalite herpétique,...)
-  Urgence diagnostique et thérapeutique