



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



INFECTIONS VIRALES - ANTIVIRAUX

Diagnostic et traitement des infections par le sixième herpès virus humain chez les patients immunodéprimés

Diagnosis and treatment of human herpesvirus 6 infections in immunocompromised patients

A. Gautheret-Dejean^{a,*}, P. Bonnafous^b, H. Agut^b

^a Service de virologie, CERVI, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

^b Service de virologie, ER1 DETIV UPMC, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris cedex 13, France

MOTS CLÉS

Sixième herpès virus humain ;
HHV-6 ;
Immunodépression ;
Pathogénicité ;
Diagnostic virologique ;
Traitement antiviral

KEYWORDS

Human herpesvirus-6;
HHV-6;
Immunosuppression;
Pathogenicity;
Virological diagnosis;
Antiviral therapy

Résumé Le sixième herpès virus humain est un *Betaherpesvirus* proche du cytomégalovirus infectant plus de 90 % de la population générale adulte. Agent de l'exanthème subit lors de la primo-infection, il est responsable de pathologies graves chez le sujet immunodéprimé pouvant conduire au décès des patients et nécessitant une prise en charge thérapeutique. À ce jour, seule la multiplication active du virus a été associée à des manifestations pathologiques. Or, le phénomène d'intégration du génome viral au génome cellulaire récemment mis en évidence soulève de nombreuses questions en termes de pathogénicité, réactivation et diagnostic. Lors d'une immunodépression, les marqueurs virologiques directs sont à privilégier pour le diagnostic et le suivi des infections avec, en premier lieu, la mesure de la charge virale dans le sang et les liquides biologiques. L'arsenal thérapeutique comporte des molécules agissant sur la synthèse du génome viral et s'enrichit peu à peu avec de nouvelles molécules. Cependant, aucun schéma thérapeutique standardisé n'a été établi jusqu'à présent et nous devons continuer nos recherches pour améliorer la connaissance de ce virus et de la prise en charge de ses infections.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Human herpesvirus-6 is a *Betaherpesvirus* closely related to cytomegalovirus, that infects more than 90% of the adults. Agent of *exanthema subitum* during primary infection, HHV-6 is responsible for serious pathologies in immunocompromised patients, possibly leading to death and that require a therapeutic management. To date, only the active multiplication of the virus has been associated with pathological manifestations. However, the phenomenon of integration of the viral genome into the human genome recently identified raises many questions in terms of pathogenicity, reactivation and diagnosis. In immunocompromised patients, the direct virological markers are preferred to diagnose and monitor infections with, first, measuring viral load in blood

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : agnes.gautheret@psl.aphp.fr (A. Gautheret-Dejean).

and body fluids. The therapeutic arsenal includes molecules acting on the synthesis of the viral genome and enriched gradually with new molecules. However, no standardized regimen has been established so far and we must continue our research to improve understanding of this virus and support of its infections.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Abréviations

HHV-6	sixième herpesvirus humain
CMV	cytomégalovirus humain
ciHHV-6	forme intégrée du génome du HHV-6 au génome cellulaire (<i>chromosomally integrated/inherited HHV-6</i>)
AAV	<i>adeno-associated virus-2</i>
CSH	cellules souches hématopoïétiques
DRESS	syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec hyperéosinophilie
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
SNC	système nerveux central
PBMC	cellules mononucléées du sang périphérique
Cop/M	copies d'ADN viral par million de cellules
LCR	liquide céphalo-rachidien
sida	syndrome d'immunodéficience acquise

Introduction

Le HHV-6 (*Human herpesvirus-6*) reste un virus relativement mal connu en infectiologie. Découvert fortuitement en 1986 dans des cultures de lymphocytes sanguins pratiquées pour la recherche de nouveaux rétrovirus, il est apparu rapidement très répandu dans la population générale et responsable de l'exanthème subit, maladie caractéristique de la phase de primo-infection. Comme les autres herpesvirus, le HHV-6 persiste dans l'organisme infecté et est sujet à des réactivations, notamment dans les situations d'immunodépression où il se caractérise par un comportement opportuniste. Son pouvoir pathogène, au-delà de l'exanthème subit, est encore imparfaitement connu, ce qui est une incitation majeure à en poursuivre l'exploration, en particulier chez les sujets immunodéprimés. Deux raisons majeures à cela : l'existence de formes cliniques graves survenant lors de primo-infections ou de réactivations et la possibilité d'un traitement par des médicaments antiviraux déjà utilisés avec succès contre le CMV, un virus de la même sous-famille virale que le HHV-6.

Physiopathologie des infections par le sixième herpesvirus humain (HHV-6)

Le virus

Classification du virus

Le HHV-6 est un herpesvirus appartenant, comme le CMV, à la sous-famille des *Betaherpesvirinae*. Avec le septième herpesvirus humain, il constitue le genre *Roseolovirus*. Des différences génotypiques et phénotypiques, en particulier

le nombre de cadres de lecture ouverts, la réactivité vis-à-vis d'anticorps monoclonaux ainsi que la physiopathologie, ont conduit à l'individualisation de deux variants, dénommés HHV-6A et HHV-6B [1]. Depuis la dernière conférence internationale sur les HHV-6 et -7 qui s'est tenue en février 2011, les variants sont désormais considérés comme deux espèces différentes.

Structure des virions

Comme tout herpesvirus, le virion du HHV-6 comporte, de l'intérieur vers l'extérieur : un ADN génomique bicaténaire et linéaire protégé par une capsidie icosaédrique, un tégument, puis une enveloppe constituée d'une bicouche lipidique dans laquelle sont enchâssées des glycoprotéines [2] (Fig. 1). Le génome viral est constitué d'un ADN bicaténaire d'environ 160 kpb qui se compose d'une partie unique (U) de 143 kpb encadrée de répétitions terminales directes gauche et droite (*direct repeat* [DR]) de 8 kpb (Fig. 2) [3]. Dans chaque DR se trouvent des séquences répétées formées du motif (TTAGGG)_n qui, comme nous le verrons par la suite, jouent un rôle essentiel dans l'intégration du génome viral dans le génome cellulaire. Ces motifs sont en effet identiques à ceux des télomères des chromosomes humains [4]. Le génome contient 119 cadres de lecture ouverts pour le HHV-6B et 100 pour le HHV-6A.

Différents types d'infection virale

Le HHV-6 existe sous trois états différents dans les cellules de l'organisme : multiplication virale active dans les cellules cibles avec production de particules virales, latence « classique » dans certains types cellulaires avec l'ADN viral présent sous forme d'épisome, et intégration du génome viral au génome cellulaire (ciHHV-6). Les formes répliquatives

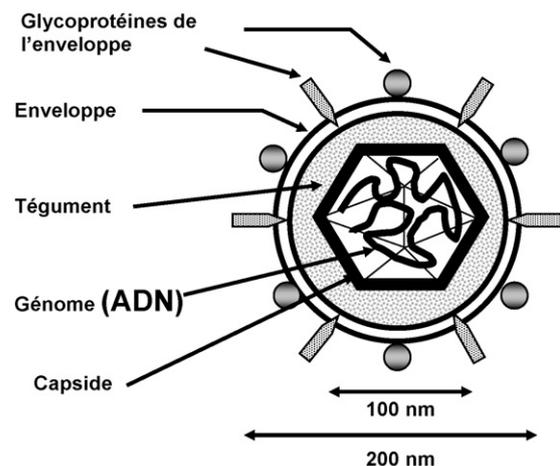


Figure 1 Structure schématisée d'une particule de sixième herpesvirus humain (HHV-6).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3405522>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3405522>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)