

Infections aux virus herpétiques

Qu'est-ce qu'une infection aux virus herpétiques?

Il existe huit virus herpétiques connus à ce jour, divisés en trois groupes. Le «bouton de fièvre» que nous avons presque tous arboré au moins une fois dans notre vie est dû au virus de l'*herpès simplex* (HSV) de *type 1*. L'herpès génital, l'une des maladies sexuellement transmissibles (MST) les plus répandues, est généralement secondaire à une infection par le virus HSV-2 (bien que dans certains cas HSV-1 en soit responsable); quant à la varicelle et au zona, ce sont des manifestations de l'infection par le virus herpès *varicella zoster* (également appelé «virus varicelle-zona»).

Hormis le fait que le génome de chacun des virus de cette famille est constitué d'un ADN double-brin (ADN = acide désoxyribonucléique), le groupe de ces virus a pour propriété commune le fait qu'après une primo-infection, ils persistent à l'état latent dans une ou plusieurs cellules de l'organisme (des cellules nerveuses dans le cas de HSV-1,2 et-3) et sont susceptibles d'être réactivés, soit spontanément, soit en cas d'immunodépression, parfois avec des séquelles plus sévères que lors de la primo-infection. Les virus herpétiques de type gamma ont été impliqués dans le développement de différents cancers.

Qui peut être atteint par des infections aux virus herpétiques?

La plupart des êtres humains sont exposés à l'HSV-1 et tous ceux qui présentent des lésions cutanées ou muqueuses dues à ce virus en deviennent porteurs et sont sujets à récurrences. L'herpès labial (ou «bouton de fièvre») est banal, mais chez les patients soumis à un traitement immunosuppresseur, ou porteurs d'un cancer ou du sida, cette simple manifestation peut mettre en jeu le pronostic vital. De même chez le nouveau-né, l'infection contractée lors de la délivrance d'une mère porteuse d'un herpès vaginal peut s'avérer très grave. En effet, 50% des nouveau-nés qui survivent à un herpès néonatal conservent des séquelles neurologiques à vie.

Jusqu'à la mise sur le marché du vaccin antivarielleux, la varicelle était une maladie infantile considérée comme banale. Quant au zona, fréquent chez la personne âgée, il s'accompagne souvent de douleurs neuropathiques sévères et prolongées. Chez le transplanté rénal, l'infection à *cytomégalo*virus peut entraîner le rejet de la greffe. Un traitement immunosuppresseur secondaire à une chimiothérapie ou à une transplantation d'organe peut induire une varicelle susceptible de se transformer en une infection généralisée à l'issue fatale.

Des études sérologiques indiquent que le virus herpétique humain 6 (HHV-6) infecte 90 pour cent des enfants jusqu'à l'âge de deux ans. Parmi les symptômes de l'infection à HHV-6, on retrouve: fièvre, irritabilité, diarrhée, éruptions cutanées et roséole. Les épisodes fébriles sont rarement associés à une infection primaire à HHV-6. Il semble que les frères et sœurs plus âgés servent de source de transmission au HHV-6.

Des infections aux virus herpétiques provoquent beaucoup de désagréments parmi lesquels l'herpès labial, l'herpès génital, la varicelle et le zona. Bien que d'énormes progrès aient été réalisés dans le traitement des symptômes, les recherches se poursuivent toujours pour trouver des vaccins ou d'autres moyens de combattre ces virus courants.



Virus herpétiques humains et maladies associées

	Type	Nom commun	Maladie associée au virus
HHV-1	Alpha	Herpes simplex, type 1	Herpès labial (bouton de fièvre)
HHV-2	Alpha	Herpes simplex, type 2	Herpès génital
HHV-3	Alpha	Varicella zoster (VZV)	Varicelle, zona
HHV-4	Gamma	Epstein-Barr (EBV)	Mononucléose infectieuse, lymphome de Burkitt
HHV-5	Bêta	Cytomégalovirus (CMV)	étinite, pneumopathie (chez l'immunodéprimé)
HHV-6	Bêta	Herpes virus humain 6	oséole infantile, exanthème subit
HHV-7	Bêta	Herpes virus humain 7	Inconnu
HHV-8	Gamma	Herpes virus humain 8	Sarcome de Kaposi (chez l'immunodéprimé)

Quels sont les traitements existants?

À l'état latent, les herpès virus demeurent cachés au sein des cellules, où ils sont « invisibles » pour le système immunitaire. Dans l'herpès labial, les cellules concernées sont celles des nerfs de la tête et du cou, tandis que dans l'herpès génital, le virus s'installe au niveau du rachis lombo-sacré.

Les poussées modérées d'herpès buccal ou vaginal sont souvent traitées avec des préparations pour application locale en vente libre, mais les cas plus graves ou récidivants nécessitent un traitement par voie générale.

Les médicaments antiherpétiques existants appartiennent à la classe des analogues des nucléosides, dont l'action consiste à inhiber la réplication de l'ADN viral, prévenant ainsi la formation de particules infectieuses. Ils se présentent sous la forme de comprimés, d'un topique local et d'un soluté pour perfusion pour les infections générales graves.

Après avoir été réactivée à l'âge adulte, la maladie se manifeste sous la forme d'un zona, sur plusieurs régions du corps humain, souvent le long du nerf trijumeau, au niveau de la face, ou en suivant les dermatomes nerveux du bas du dos. Le traitement de cette douleur neuropathique est difficile et souvent décevant.

Des vaccins vivants, atténués (affaiblis), destinés à protéger contre une primo-infection par le virus de la varicelle-zona, et permettant ainsi d'éviter la varicelle, sont déjà disponibles. Le nombre de cas de varicelle a chuté de façon spectaculaire au sein des communautés, dans les différents pays, depuis que ces vaccins ont été commercialisés, en 1995. L'immunisation contre le VZV a fait baisser ces infections dans tous les groupes d'âge, y compris chez les bébés de moins d'un an, trop jeunes pour être vaccinés, mais que l'« immunité de groupe » protège. On a également montré que ces vaccins empêchent la survenue de 95% des séquelles graves, dont la pneumonie et l'encéphalite à VZV.

Trois inhibiteurs de l'ADN polymérase sont utilisés dans le traitement des infections à cytomégalovirus associées au sida et à l'immunodépression. Tous ces médicaments antiherpétiques ont pour inconvénient l'obligation d'une administration régulière ou le fait qu'ils n'éliminent pas le virus dormant.

Quels sont les traitements en développement?

Des projets de développement portant sur les infections à virus herpétiques sont principalement orientés sur l'herpes simplex, varicella zoster et cytomégalovirus. La fréquence croissante des maladies sexuellement transmissibles (MST) n'a fait qu'accroître la nécessité d'une prévention efficace des infections à HSV. C'est ce à quoi s'attachent aujourd'hui la recherche et le développement. L'un des antiviraux susmentionnés a récemment bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'indication de prévention de la transmission de l'HSV chez les couples hétérosexuels monogames.

Les chercheurs ont développé un traitement topique susceptible d'empêcher le HSV-2 de se répliquer chez un nouvel hôte. Le principe thérapeutique utilise une technique appelée Interférence ARN (ARNi) qui désactive les gènes-clé nécessaires à la transmission du virus et qui est ciblée contre une molécule appelée nectine-1.

Un groupe de recherche étudie, dans le cadre d'un essai de Phase III, un vaccin pour la prévention de l'herpès génital, tandis qu'un autre groupe étudie, dans le cadre d'un essai de Phase I, un autre vaccin pour le traitement des infections à HSV-2. Ce vaccin produit une réponse immunitaire susceptible d'éliminer le virus ou d'aider à prévenir la réactivation virale qui entraîne la récurrence des symptômes.

D'autres scientifiques étudient, dans le cadre d'un essai de Phase I, un vaccin thérapeutique conçu pour activer à la fois les lymphocytes-T assistants et tueurs. Un autre groupe de recherche a isolé un lipopeptide dans un champignon marin qui semble au moins aussi efficace que les analogues des désoxyribonucléosides existants pour inhiber les virus HSV-1 et HSV-2; cette substance est, à présent, testée en clinique.

De nouveaux vaccins contre le virus de la varicelle sont en cours de développement pour la prévention primaire. De nouveaux composés antiviraux, présentés sous forme de crème, sont actuellement testés pour le traitement des éruptions accompagnant le zona. D'autres institutions développent de nouvelles molécules pour le traitement de la douleur nerveuse post-zostérienne (névralgie) qui suit souvent un zona.

Les infections à CMV constituent le principal problème chez les patients immunodéprimés. Un groupe de recherche étudie actuellement un vaccin contre le CMV basé sur l'ADN, pour la prévention de l'infection qui suit les greffes de cellules sanguines: ce vaccin est actuellement en Phase II.

Un autre vaccin contre le CMV est en cours de test pour la prévention de la transmission fœto-maternelle. Enfin, les scientifiques développent un nouveau type d'antiviral pour empêcher la réactivation du CMV à la suite d'une greffe de moelle osseuse.

Il n'existe, aujourd'hui, aucune possibilité d'intervention efficace pour une primo-infection au CMV survenant au cours d'une grossesse. D'après les résultats préliminaires d'études cliniques ayant porté sur des femmes enceintes atteintes de primo-infection au CMV, le traitement à base de globulines hyper-immunes a été associé à un risque significativement moins important d'infection congénitale au CMV. Ce résultat permet de penser que l'immunisation passive peut être efficace dans le traitement et la prévention de l'infection congénitale au CMV. De nouveaux essais sur ce traitement confirmeront sans doute ces résultats.

Quelles sont les perspectives à plus long terme?

L'élimination du virus terré au sein des fibres nerveuses demeure le but ultime de l'innovation thérapeutique dans le cadre de ces infections, mais il reste cruellement hors de notre portée. Entre temps, une prévention plus efficace et le développement d'antiviraux moins toxiques susceptibles de prolonger les périodes sans symptômes, constituent des objectifs plus réalistes.

MISE EN GARDE

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. **Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé.**

L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre „Des médicaments au service de l'humanité“ est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction - Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Bill Kirkness, Dr. Jean-Marie Muschart et Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos - ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loecx, Damian Foundation, Dermatology Group Practice (Brussels), Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis, sanofi-pasteur

Design & Production - Megaluna

Dernière mise à jour: juillet 2009

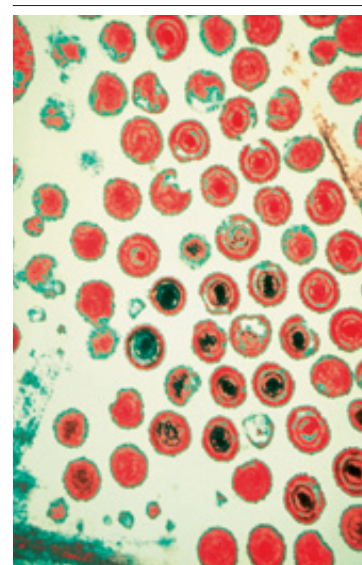


Photo du virus de l'herpès simplex (HSV) de type-1 (au microscope électronique)