

# Les herpèsvirus

Henri Agut

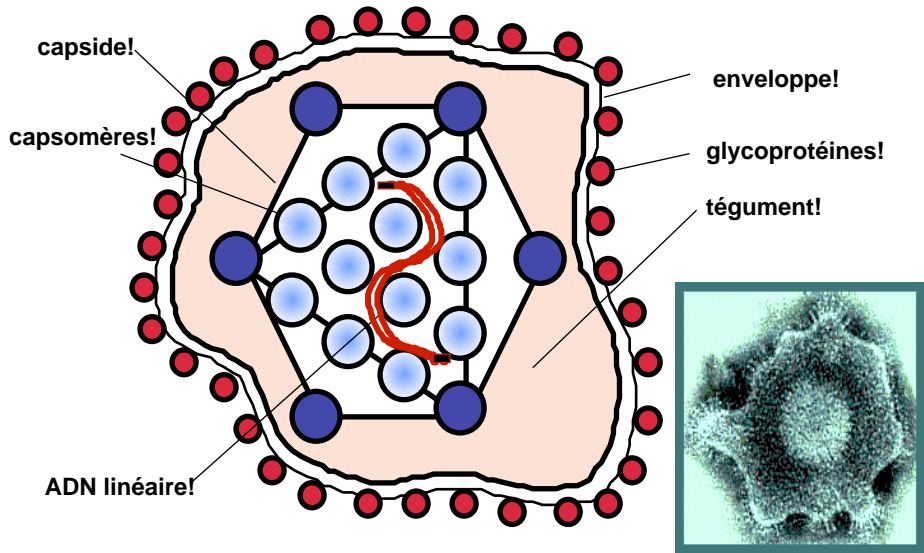
Service de Virologie, ER1 DETIV  
CERVI, Hôpital Pitié-Salpêtrière, UPMC, Paris

henri.agut@psl.aphp.fr

## Herpesvirales : un ordre viral

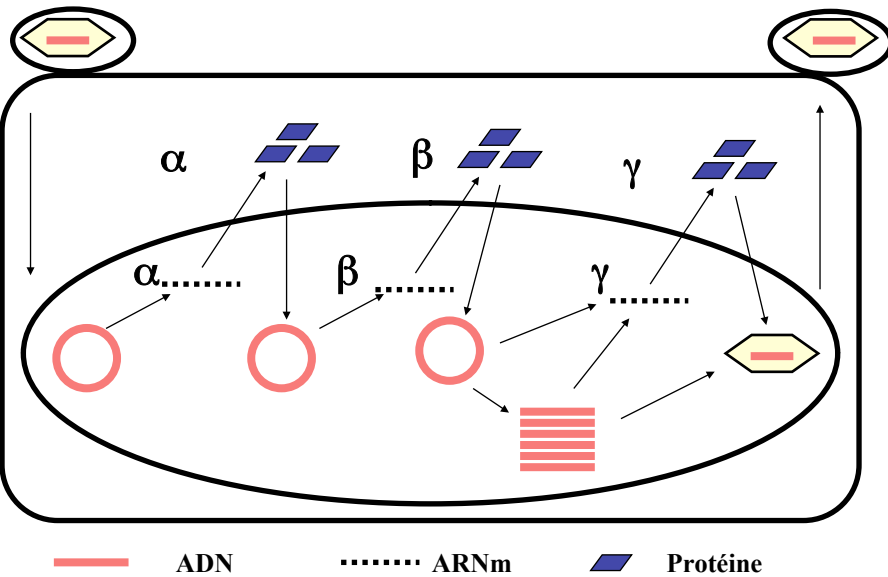
- ! **Herpesviridae**
  - ! **Alphaherpesvirinae**
    - ! Simplexvirus
    - ! Varicellovirus
    - ! Mardivirus
    - ! Iltovirus
  - ! **Betaherpesvirinae**
    - ! Cytomegalovirus
    - ! Roseolovirus
    - ! Muromegalovirus
    - ! Proboscivirus
  - ! **Gammaherpesvirinae**
    - ! Lymphocryptovirus
    - ! Rhadinovirus
    - ! Macavirus
    - ! Percavirus
- ! **Alloherpesviridae**
  - ! Ictalurivirus
- ! **Malacoherpesviridae**
  - ! Ostreavirus

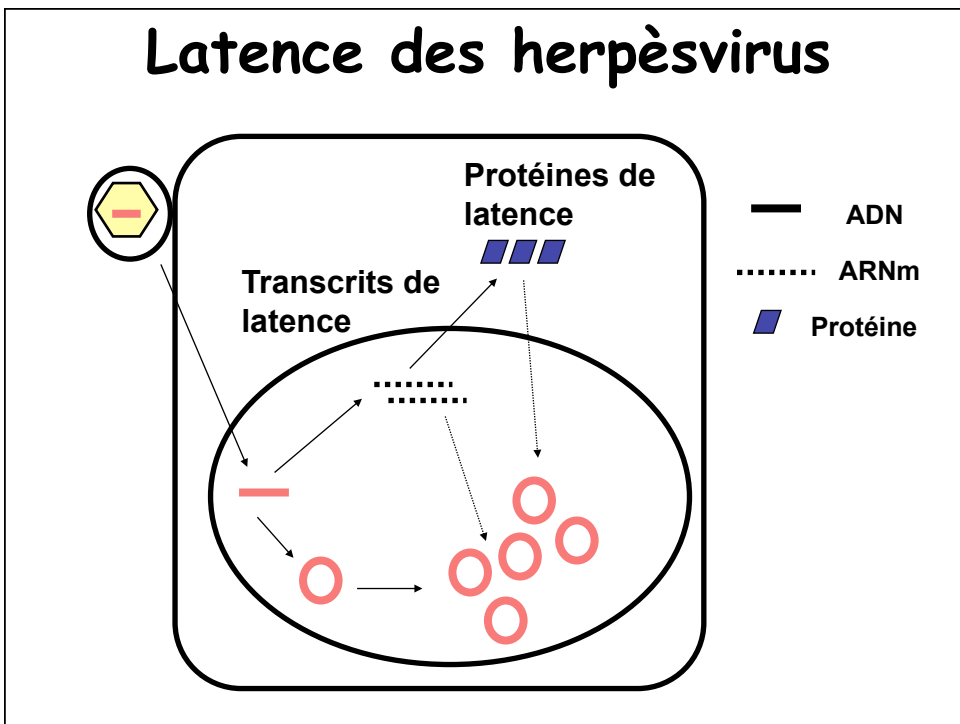
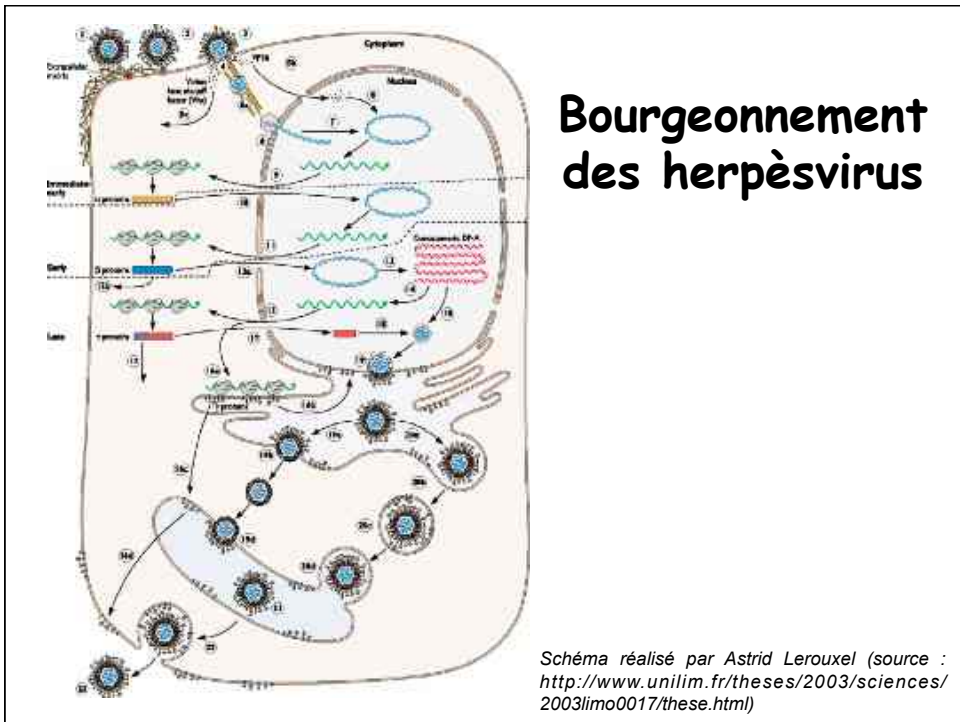
## Structure d'un herpèsvirus



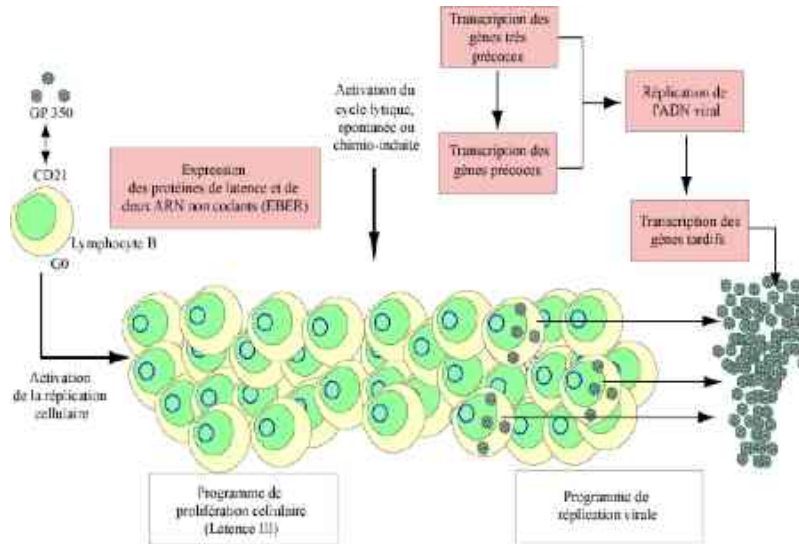
D'après F. Rozenberg

## Cycle productif des herpèsvirus





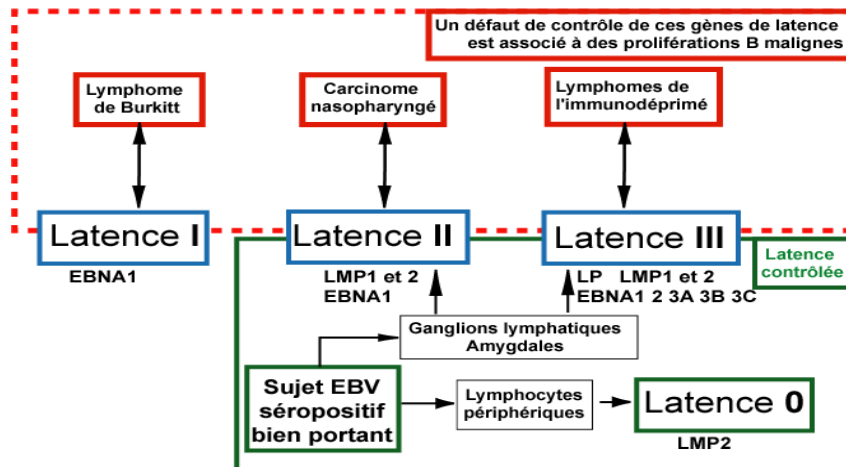
## EBV : réplication, latence et transformation



Traité de Virologie Médicale 2003

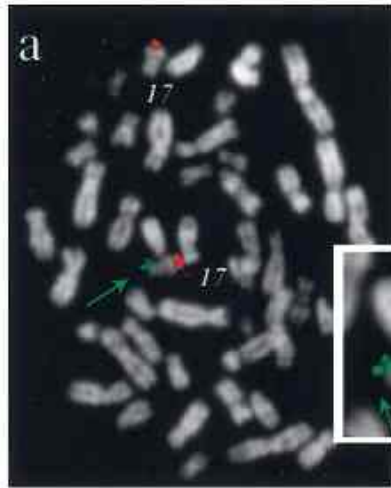
## EBV : latence et maladies de la latence

9 gènes de latence → 4 niveaux de latence (0 à 3)  
définis par les gènes de latence exprimés.



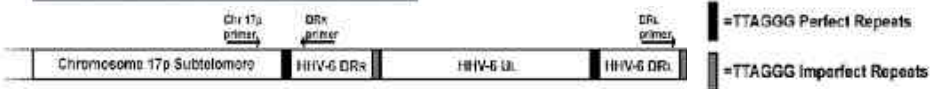
Traité de Virologie Médicale 2003

### Intégration chromosomique de l'ADN viral (HHV-6)

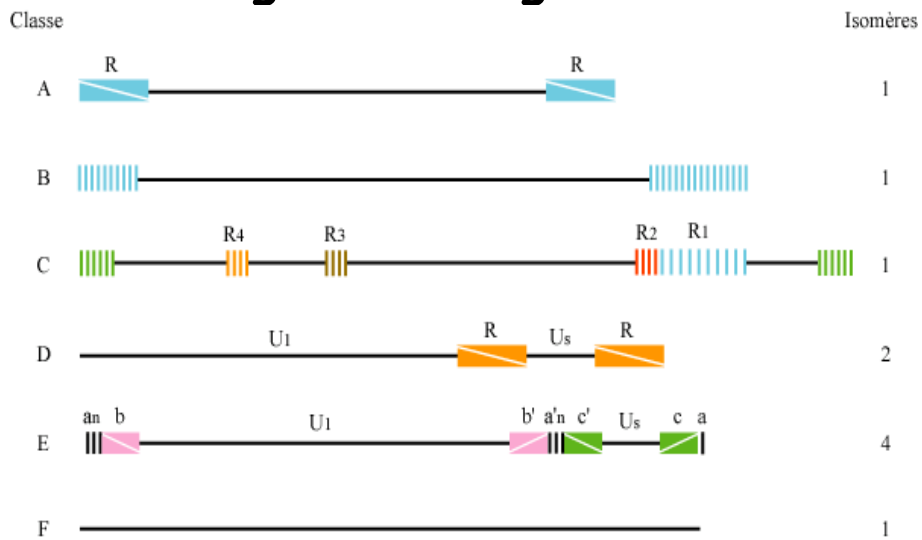


Vert : HHV-6 ADN  
Rouge : ADN chr. 17

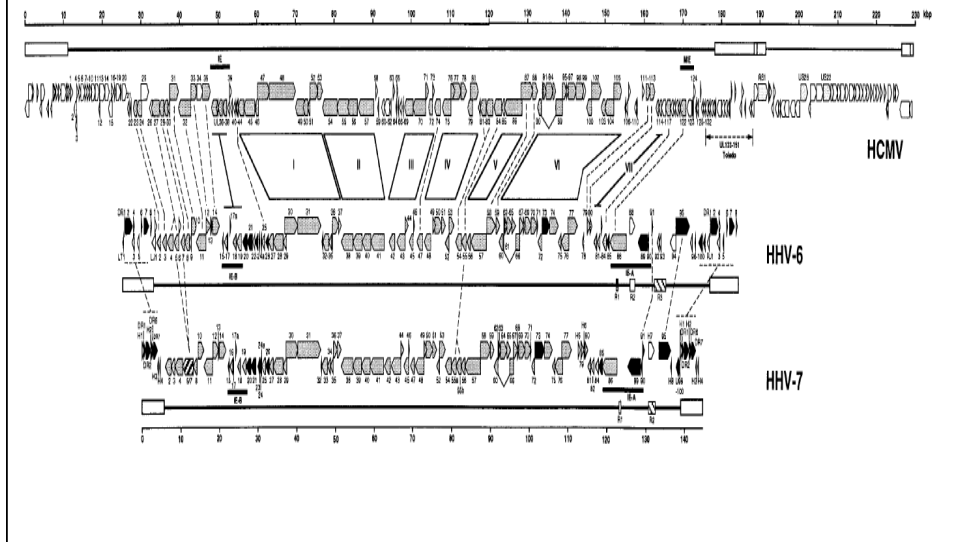
Clark et al., JID 2006  
Arbuckle et al. PNAS 2009



### Génome des herpèsvirus : organisation générale



## Organisation génomique des Betaherpèsvirinae

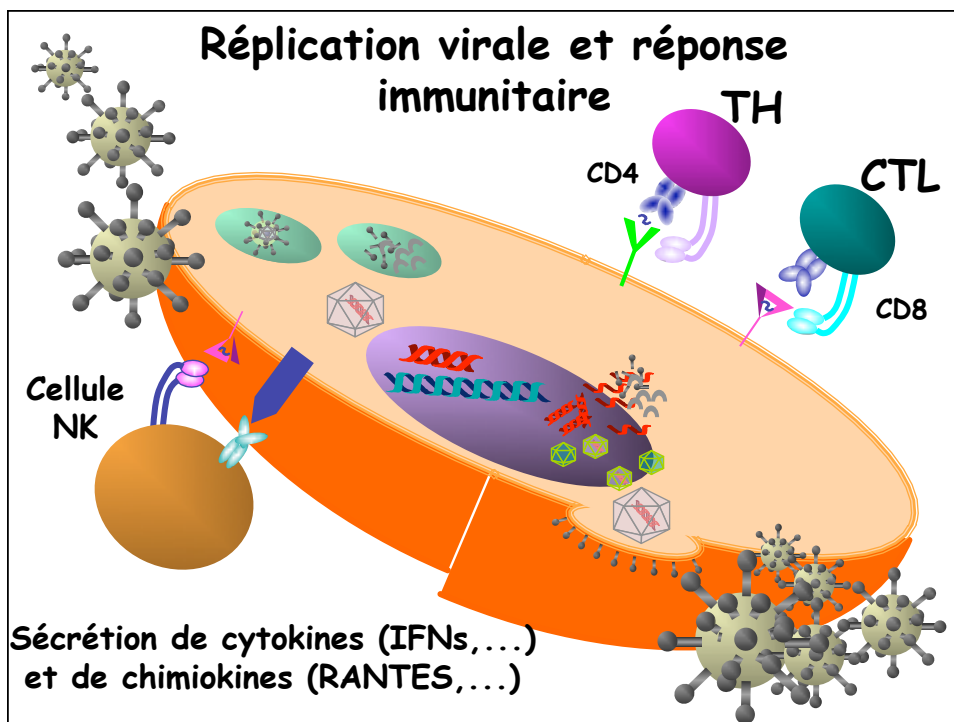


## Produits de gènes des herpèsvirus

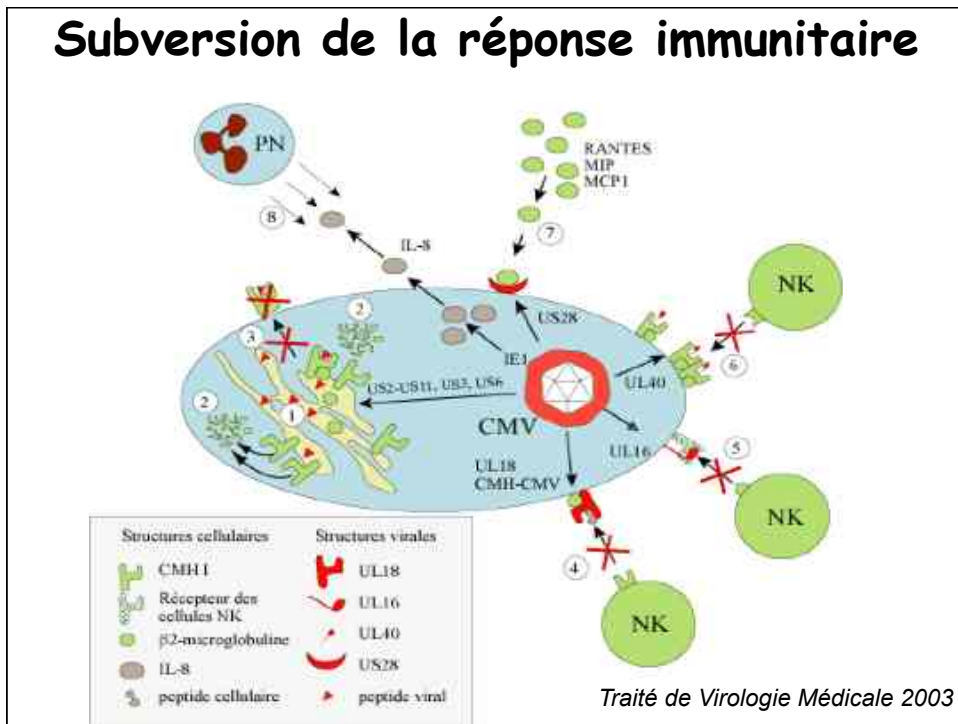
- ! Protéines de structure
  - ! Glycoprotéines d'enveloppe : une dizaine d'espèces moléculaires différentes par virus
  - ! Protéines de capside : 4 protéines majeures
  - ! Protéines du tégument
- ! Enzymes
  - ! Protéase(s)
  - ! Thymidine-kinase, protéine kinase
  - ! Ribonucléotide réductase
  - ! Terminase
  - ! ADN polymérase...
- ! Protéines de régulation

## Propriétés générales des herpèsvirus

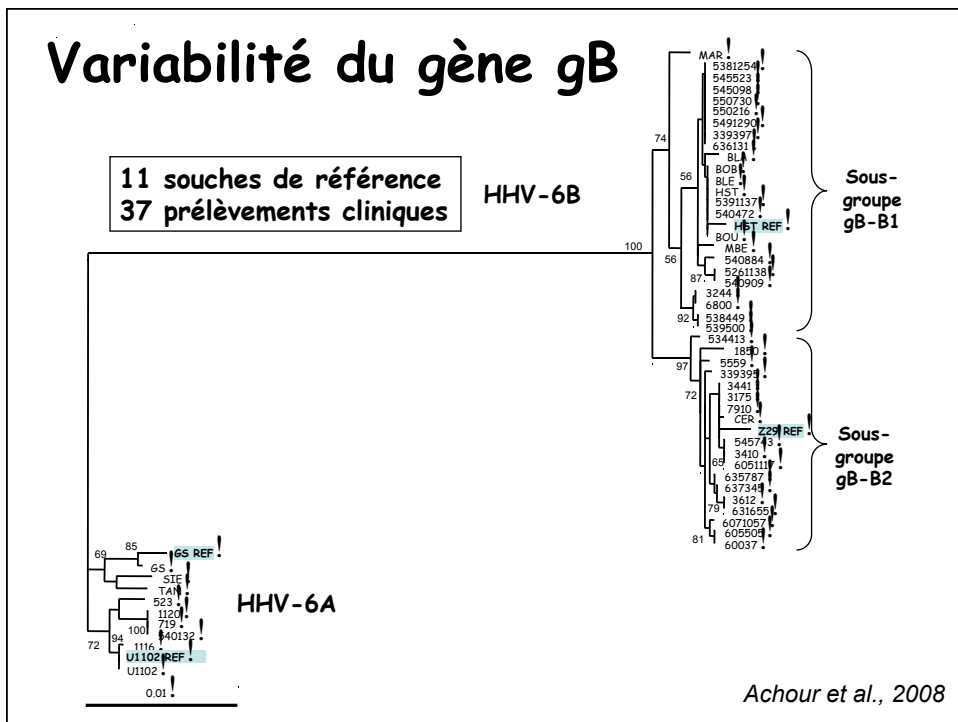
- ! Primo-infection
- ! Infection chronique à vie sous forme « latente »
- ! Réactivations plus ou moins fréquentes et plus ou moins symptomatiques
- ! Pouvoir pathogène lié à :
  - ! Cycle productif (mort cellulaire)
  - ! Latence (transformation/dysfonctionnement cellulaire)
- ! Equilibre subtil entre infection et réponse immune (innée et adaptative, humorale et cellulaire)
  - ! Contrôle des infections actives ou latentes potentiellement graves
  - ! Ré-infections possibles
  - ! Mécanismes viraux d'échappement à la réponse immune
- ! Infections fréquentes et graves si immunodépression
  - Virus opportunistes



## Subversion de la réponse immunitaire

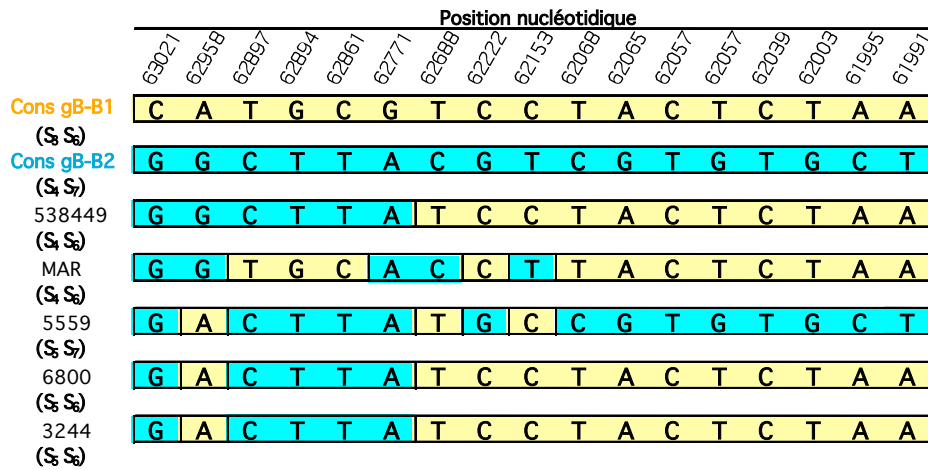


## Variabilité du gène gB





## Recombinaison intravariant HHV-6B



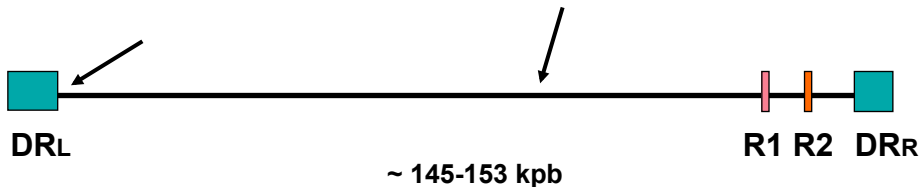
## Variabilité génétique du HHV-7

**Hétérogénéité dépendant des variations entre souches et de l'adaptation à l'hôte**

- séquences het
- motifs TRS

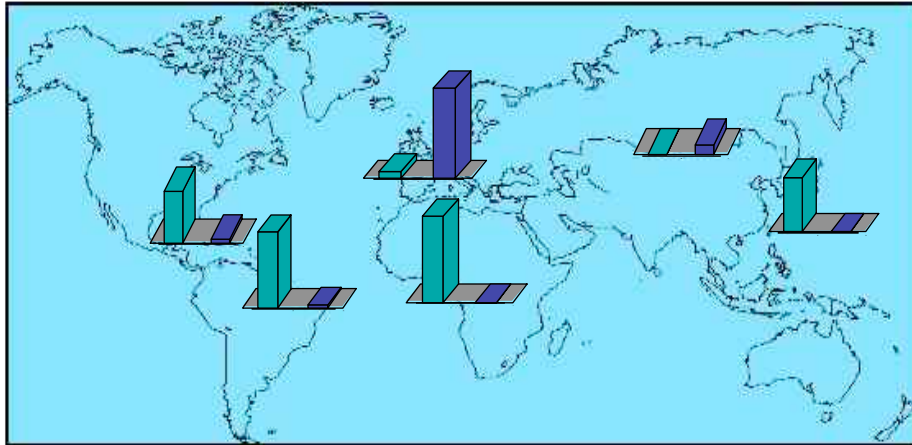
**Comparaison des régions U des souches JI et RK**

- 84 gènes identiques
- Nombre limité de différences entre les deux souches
  - 84 substitutions synonymes (0,06%)
  - 46 substitutions non-synonymes (0,03%)
  - 2 substitutions multiples
  - 11 petites insertions/délétions



Nicholas, 1996; Megaw et al., 1998; Wyatt et al., 1992; Sechiero et al., 1995

## Distribution géographique des variants de HHV-7



■ Groupe Co1!    ■ Groupe Co2!

Franti et al., 2002

## HSV et thérapie génique : Vecteurs viraux défectifs

