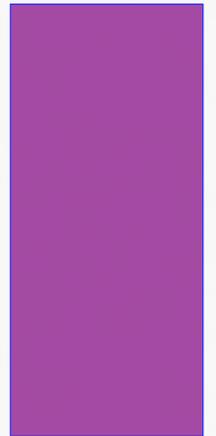


**25^{ème} congrès de la Société Tunisienne de Pathologie Infectieuse
16-17 Avril 2015**

HERPES SIMPLEX VIRUS, SYPHILIS: ENNEMIS RAPPROCHÉS

Pr Ag L. Boussofara Pr Ag N. Hannachi



CAS 1

- **Jeune femme de 26 ans, mariée**
- **Consulte pour une éruption cutanée très douloureuse de la région génitale.**



CAS 1: QUESTION 1

- **Comment décrivez-vous cette éruption vulvaire?**
 - a. Des phlyctènes**
 - b. Des fissures**
 - c. Des érosions**
 - d. Des ulcérations**
 - e. Un vaste chancre**



CAS 1: QUESTION 1

- **Comment décrivez-vous cette éruption vulvaire?**
 - Des phlyctènes**
 - Des fissures**
 - Des érosions**
 - Des ulcérations**
 - Un vaste chancre**



CAS 1: QUESTION 2

Who is who?

- a. Perte de substance superficielle le plus souvent post-bulleuse, post-vésiculeuse; guérit généralement sans cicatrice
- b. Perte de substance linéaire
- c. Perte de substance plus profonde (derme moyen et profond) avec un risque de cicatrice
- d. Nécrose cutanée
- e. Érosion ou ulcération infectieuse provoquée par la pénétration d'un microbe spécifique
- f. Fissure de la commissure labiale

CAS 1: QUESTION 2

Who is who?

- a. Perte de substance superficielle le plus souvent post-bulleuse, post-vésiculeuse; guérit généralement sans cicatrice: **ÉROSION**
- b. Perte de substance linéaire
- c. Perte de substance plus profonde (derme moyen et profond) avec un risque de cicatrice
- d. Nécrose cutanée
- e. Érosion ou ulcération infectieuse provoquée par la pénétration d'un microbe spécifique
- f. Fissure de la commissure labiale

CAS 1: QUESTION 2

Who is who?

- a. Perte de substance superficielle le plus souvent post-bulleuse, post-vésiculeuse; guérit généralement sans cicatrice: **ÉROSION**
- b. Perte de substance linéaire : **FISSURE**
- c. Perte de substance plus profonde (derme moyen et profond) avec un risque de cicatrice
- d. Nécrose cutanée
- e. Érosion ou ulcération infectieuse provoquée par la pénétration d'un microbe spécifique
- f. Fissure de la commissure labiale

CAS 1: QUESTION 2

Who is who?

- a. Perte de substance superficielle le plus souvent post-bulleuse, post-vésiculeuse; guérit généralement sans cicatrice: **ÉROSION**
- b. Perte de substance linéaire : **FISSURE**
- c. Perte de substance plus profonde (derme moyen et profond) avec un risque de cicatrice : **ULCÉRATION/ULCÈRE**
- d. Nécrose cutanée
- e. Érosion ou ulcération infectieuse provoquée par la pénétration d'un microbe spécifique
- f. Fissure de la commissure labiale

CAS 1: QUESTION 2

Who is who?

- a. Perte de substance superficielle le plus souvent post-bulleuse, post-vésiculeuse; guérit généralement sans cicatrice: **ÉROSION**
- b. Perte de substance linéaire : **FISSURE**
- c. Perte de substance plus profonde (derme moyen et profond) avec un risque de cicatrice : **ULCÉRATION/ULCÈRE**
- d. Nécrose cutanée : **GANGRÈNE**
- e. Érosion ou ulcération infectieuse provoquée par la pénétration d'un microbe spécifique
- f. Fissure de la commissure labiale

CAS 1: QUESTION 2

Who is who?

- a. Perte de substance superficielle le plus souvent post-bulleuse, post-vésiculeuse; guérit généralement sans cicatrice: **ÉROSION**
- b. Perte de substance linéaire : **FISSURE**
- c. Perte de substance plus profonde (derme moyen et profond) avec un risque de cicatrice : **ULCÉRATION/ULCÈRE**
- d. Nécrose cutanée : **GANGRÈNE**
- e. Érosion ou ulcération infectieuse provoquée par la pénétration d'un microbe spécifique : **CHANCRE**
- f. Fissure de la commissure labiale

CAS 1: QUESTION 2

Who is who?

- a. Perte de substance superficielle le plus souvent post-bulleuse, post-vésiculeuse; guérit généralement sans cicatrice: **ÉROSION**
- b. Perte de substance linéaire : **FISSURE**
- c. Perte de substance plus profonde (derme moyen et profond) avec un risque de cicatrice : **ULCÉRATION/ULCÈRE**
- d. Nécrose cutanée : **GANGRÈNE**
- e. Érosion ou ulcération infectieuse provoquée par la pénétration d'un microbe spécifique : **CHANCRE**
- f. Fissure de la commissure labiale : **PERLÈCHE**

CAS 1: QUESTION 3

- Chez cette patiente, l'origine la plus probable de cette vulvovaginite est:
 - a. Une gale
 - b. Une tuberculose
 - c. Un herpès génital
 - d. Une syphilis primaire
 - e. Un lichen scléro-atrophique



CAS 1: QUESTION 3

- Chez cette patiente, l'origine la plus probable de cette vulvovaginite est:
 - a. Une gale
 - b. Une tuberculose
 - c. **Un herpès génital**
 - d. Une syphilis primaire
 - e. Un lichen scléro-atrophique



CAS 1: QUESTION 4

- **Concernant la primo-infection herpétique génitale symptomatique chez la femme :**
 - a. C'est une vulvovaginite aigue, extrêmement douloureuse et brutale**
 - b. La patiente est apyrétique**
 - c. La constatation de vésicules sur la muqueuse vulvaire est obligatoire**
 - d. Il faut compléter par un examen gynécologique**
 - e. Les érosions débordent fréquemment sur la racine des cuisses et le périnée**
 - f. Les adénopathies inguinales sensibles sont constantes**
 - g. Une rétention d'urine est fréquente**
 - h. Des leucorrhées purulentes sont notées**

CAS 1: QUESTION 4

- Concernant la primo-infection herpétique génitale symptomatique chez la femme :
 - C'est une vulvovaginite aigue, extrêmement douloureuse et brutale**
 - La patiente est apyrétique
 - La constatation de vésicules sur la muqueuse vulvaire est obligatoire
 - Il faut compléter par un examen gynécologique
 - Les érosions débordent fréquemment sur la racine des cuisses et le périnée
 - Les adénopathies inguinales sensibles sont constantes
 - Une rétention d'urine est fréquente
 - Des leucorrhées purulentes sont notées

CAS 1: QUESTION 4

- Concernant la primo-infection herpétique génitale symptomatique chez la femme :
 - C'est une vulvovaginite aigue, extrêmement douloureuse et brutale**
 - La patiente est apyrétique **fièvre, malaise général**
 - La constatation de vésicules sur la muqueuse vulvaire est obligatoire
 - Il faut compléter par un examen gynécologique
 - Les érosions débordent fréquemment sur la racine des cuisses et le périnée
 - Les adénopathies inguinales sensibles sont constantes
 - Une rétention d'urine est fréquente
 - Des leucorrhées purulentes sont notées

CAS 1: QUESTION 4

- Concernant la primo-infection herpétique génitale symptomatique chez la femme :
 - C'est une vulvovaginite aigue, extrêmement douloureuse et brutale**
 - La patiente est apyrétique **fièvre, malaise général**
 - La constatation de vésicules sur la muqueuse vulvaire est obligatoire **éphémère**
 - Il faut compléter par un examen gynécologique
 - Les érosions débordent fréquemment sur la racine des cuisses et le périnée
 - Les adénopathies inguinales sensibles sont constantes
 - Une rétention d'urine est fréquente
 - Des leucorrhées purulentes sont notées

CAS 1: QUESTION 4

- Concernant la primo-infection herpétique génitale symptomatique chez la femme :
 - C'est une vulvovaginite aigue, extrêmement douloureuse et brutale**
 - La patiente est apyrétique **fièvre, malaise général**
 - La constatation de vésicules sur la muqueuse vulvaire est obligatoire **éphémère**
 - Il faut compléter par un examen gynécologique **très difficile: douleurs++**
 - Les érosions débordent fréquemment sur la racine des cuisses et le périnée
 - Les adénopathies inguinales sensibles sont constantes
 - Une rétention d'urine est fréquente
 - Des leucorrhées purulentes sont notées

CAS 1: QUESTION 4

- Concernant la primo-infection herpétique génitale symptomatique chez la femme :
 - C'est une vulvovaginite aiguë, extrêmement douloureuse et brutale**
 - La patiente est apyrétique **fièvre, malaise général**
 - La constatation de vésicules sur la muqueuse vulvaire est obligatoire **éphémère**
 - Il faut compléter par un examen gynécologique **très difficile: douleurs++**
 - Les érosions débordent fréquemment sur la racine des cuisses et le périnée**
 - Les adénopathies inguinales sensibles sont constantes
 - Une rétention d'urine est fréquente
 - Des leucorrhées purulentes sont notées

CAS 1: QUESTION 4

- Concernant la primo-infection herpétique génitale symptomatique chez la femme :
 - C'est une vulvovaginite aiguë, extrêmement douloureuse et brutale**
 - La patiente est apyrétique **fièvre, malaise général**
 - La constatation de vésicules sur la muqueuse vulvaire est obligatoire **éphémère**
 - Il faut compléter par un examen gynécologique **très difficile: douleurs++**
 - Les érosions débordent fréquemment sur la racine des cuisses et le périnée**
 - Les adénopathies inguinales sensibles sont constantes**
 - Une rétention d'urine est fréquente
 - Des leucorrhées purulentes sont notées

CAS 1: QUESTION 4

- Concernant la primo-infection herpétique génitale symptomatique chez la femme :
 - C'est une vulvovaginite aiguë, extrêmement douloureuse et brutale**
 - La patiente est apyrétique **fièvre, malaise général**
 - La constatation de vésicules sur la muqueuse vulvaire est obligatoire **éphémère**
 - Il faut compléter par un examen gynécologique **très difficile: douleurs++**
 - Les érosions débordent fréquemment sur la racine des cuisses et le périnée**
 - Les adénopathies inguinales sensibles sont constantes**
 - Une rétention d'urine est fréquente**
 - Des leucorrhées purulentes sont notées

CAS 1: QUESTION 5

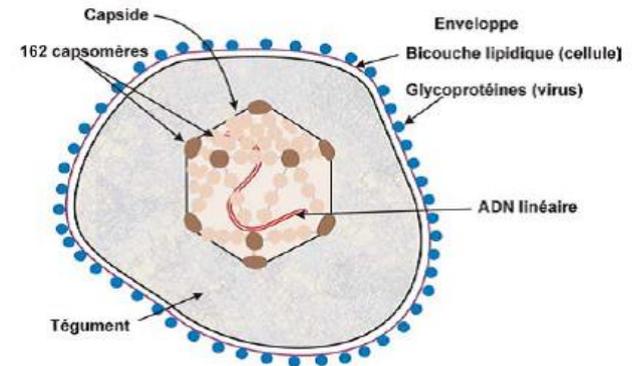
- Le virus herpès à l'origine de cette vulvo-vaginite est:
 - HSV-1
 - HSV-2
 - VZV
 - HHV-6
 - HHV-7
 - HHV-8



CAS 1: QUESTION 5

- Le virus herpès à l'origine de cette vulvo-vaginite est:

- a. **HSV-1**
- b. **HSV-2**
- c. **VZV**
- d. **HHV-6**
- e. **HHV-7**
- f. **HHV-8**

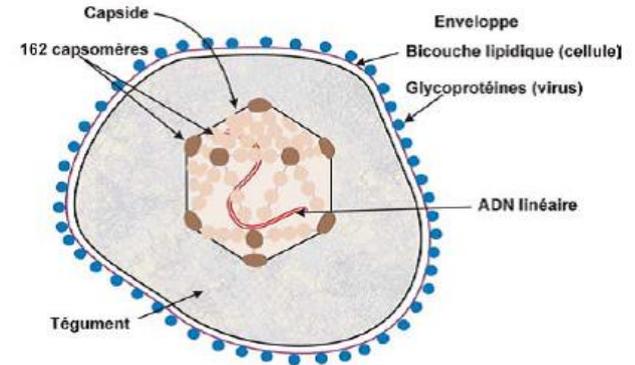


SOUS FAMILLE	VIRUS
Alpha-herpesvirinae	Herpes Simplex virus type1 et 2 (HSV1 et HSV2)
	virus varicelle-zona (VZV)
	cytomégalovirus (CMV)
Bêta-herpesvirinae	herpesvirus humain 6 (HHV-6)
	herpesvirus humain 7 (HHV-7)
Gamma-herpesvirinae	virus Epstein-Barr (EBV)
	virus herpes associé au sarcome de Kaposi (HHV-8 ou KSHV)

CAS 1: QUESTION 5

- Le virus herpès à l'origine de cette vulvo-vaginite est:

- a. **HSV-1**
- b. **HSV-2**
- c. VZV
- d. HHV-6
- e. HHV-7
- f. HHV-8



**Deux sérotypes : HSV 1 et HSV2.
50% d'homologie entre les deux**

CAS 1: QUESTION 5

- Le virus herpès à l'origine de cette vulvo-vaginite est:

a. HSV-1

b. HSV-2

c. VZV



Ulcération possible en cas de varicelle / Zona

d. HHV-6

e. HHV-7

f. HHV-8

SOUS FAMILLE	VIRUS
Alpha-herpesvirinae	Herpes Simplex virus type1 et 2 (HSV1 et HSV2)
	virus varicelle-zona (VZV)



Tropisme : cutanéomuqueux / Nerveux

Rapidement et Fortement Lytiques : Vésicules → érosions

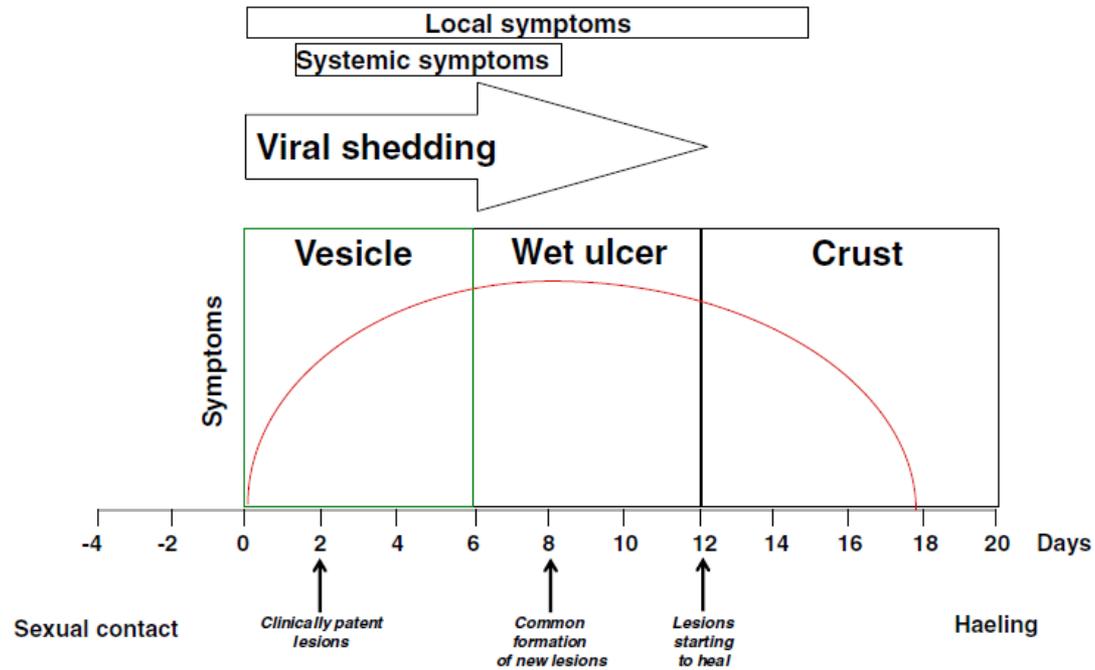
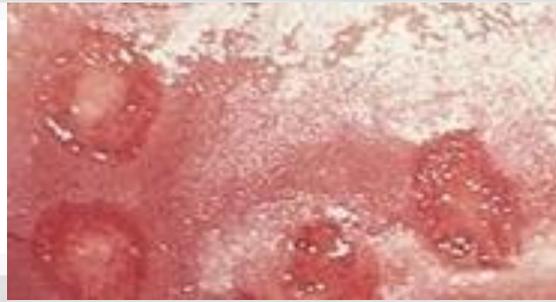


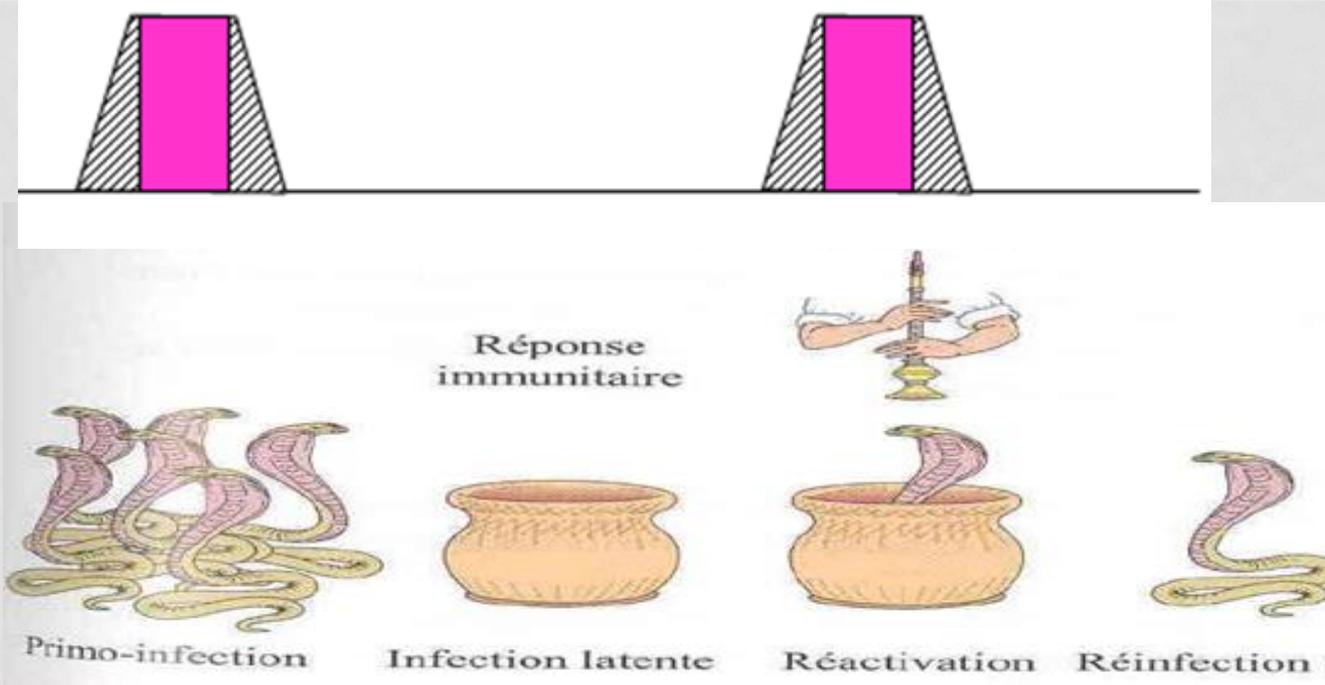
Figure 1 Clinical course of primary genital herpes.

CAS 1: QUESTION 6

- La patiente vous affirme que son seul partenaire sexuel n'a jamais présenté ce type de lésion.
- La contamination par HSV est-elle possible en l'absence de signes cliniques ?

Oui → excrétion virale asymptomatique possible:

Primoinfection, Réactivation

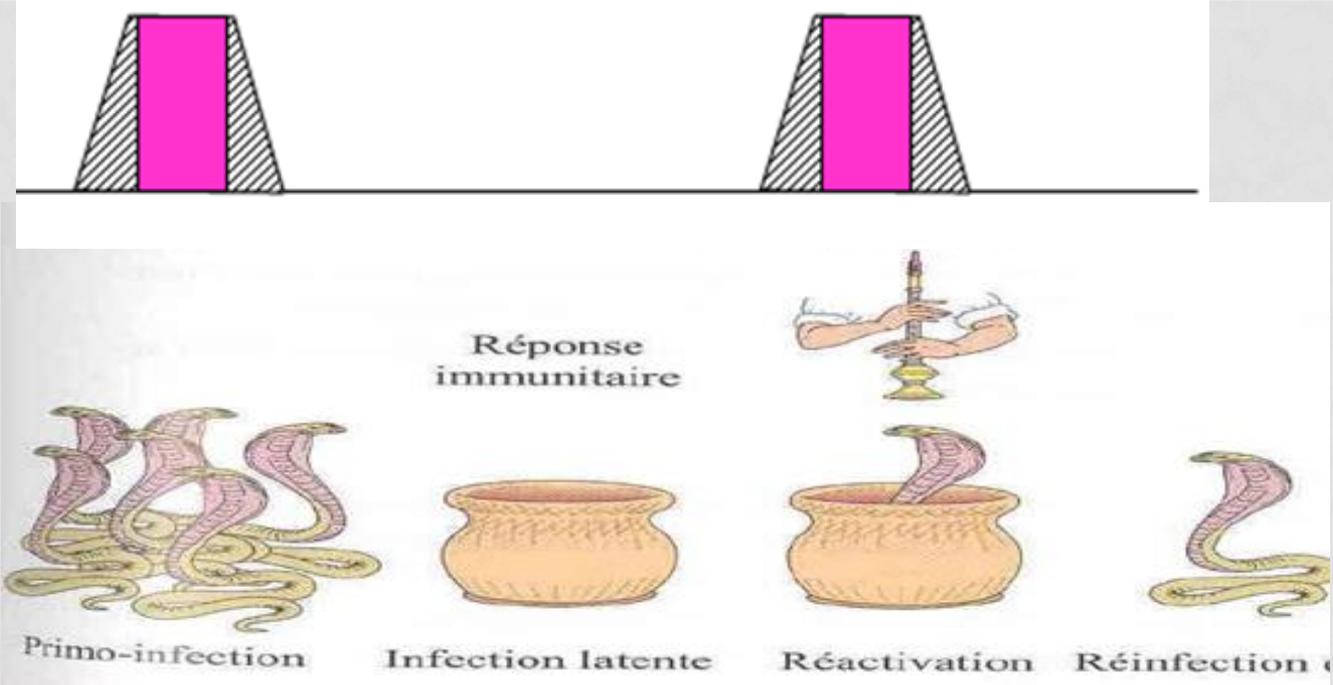


PRIMOINFECTION
 Réplication
 +/- symptomatique

LATENCE
 ganglion sensitif
 Silencieuse

RÉACTIVATIONS
 souvent
 asymptomatiques
 ou d'expression
 limitée
 (immunocompétent)

RÉ-INFECTIONS
 souvent
 asymptomatiques
 (immunocompétent)



PRIMOINFECTION
 Réplication
 +/- symptomatique

LATENCE
 ganglion sensitif
 Silencieuse

RÉACTIVATIONS
 souvent
 asymptomatiques
 ou d'expression
 limitée
 (immunocompétent)

RÉ-INFECTIONS
 souvent
 asymptomatiques
 (immunocompétent)

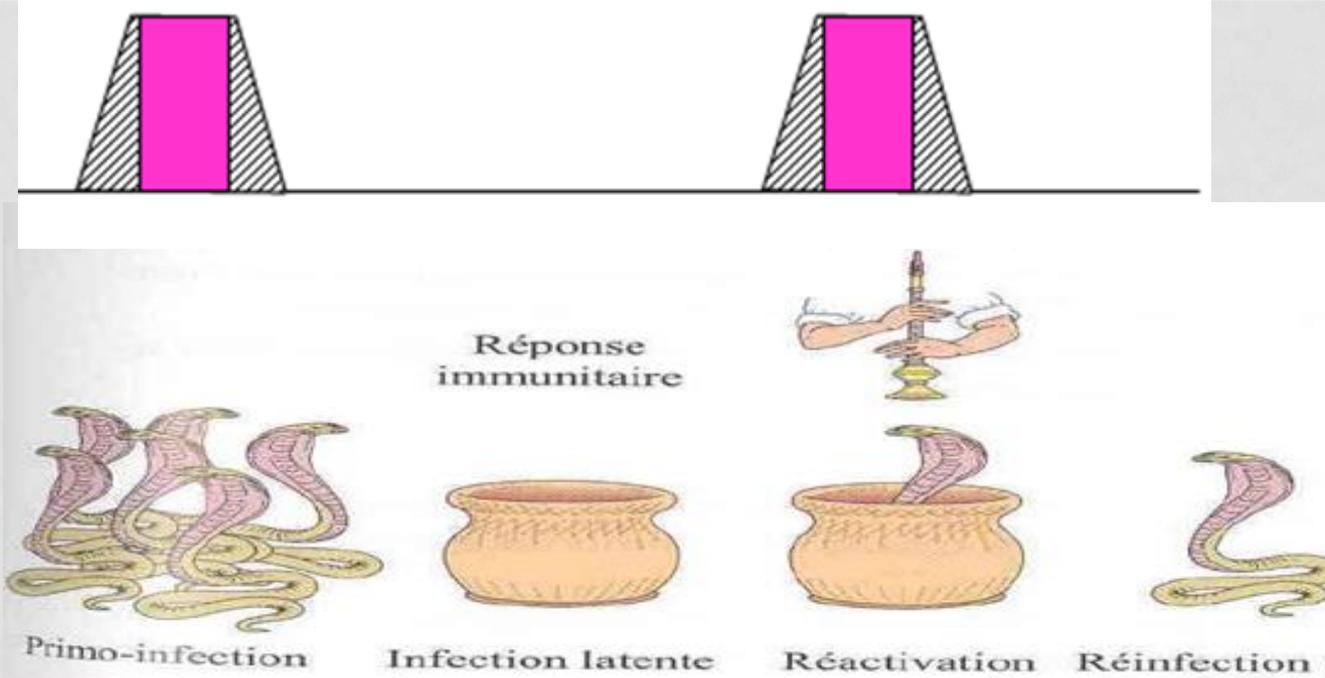
Excrétion virale : salive, sécrétions génitales...



**Primo-infections à HSV
souvent asymptomatiques
90% HSV1 – 2/3 HSV2**

**Plusieurs personnes ignorent être
infectées**

**L'excrétion virale asymptomatique a un rôle central
dans la propagation de l'épidémie d'herpès génital**



PRIMOINFECTION
 Réplication
 +/- symptomatique

LATENCE
 ganglion sensitif
 Silencieuse

RÉACTIVATIONS
 souvent
 asymptomatiques
 ou d'expression
 limitée
 (immunocompétent)

RÉ-INFECTIONS
 souvent
 asymptomatiques
 (immunocompétent)

La récurrence : en faveur du HSV

CAS 1: QUESTION 7

- La patiente rapporte la notion d'herpes labial depuis son enfance. Est -ce que le fait d'avoir eu un Herpes labial protège contre un Herpes génital?
 - a. L'infection labiale par HSV-1 protège contre une infection génitale par HSV2
 - b. L'infection labiale par HSV-1 protège seulement contre une infection génitale par HSV1
 - c. La contamination orale durant l'enfance par HSV1 n'empêche pas une contamination sexuelle par HSV2
 - d. La contamination orale durant l'enfance par HSV1 n'empêche pas une contamination sexuelle par une autre souche HSV1

CAS 1: QUESTION 7

- La patiente rapporte la notion d'herpes labial depuis son enfance. Est -ce que le fait d'avoir eu un Herpes labial protège contre un Herpes génital?
 - a. L'infection labiale par HSV-1 protège contre une infection génitale par HSV2
 - b. L'infection labiale par HSV-1 protège seulement contre une infection génitale par HSV1
 - c. **La contamination orale durant l'enfance par HSV1 n'empêche pas une contamination sexuelle par HSV2 : l'immunité croisée n'est que partielle**
 - d. La contamination orale durant l'enfance par HSV1 n'empêche pas une contamination sexuelle par une autre souche HSV1

CAS 1: QUESTION 7

- La patiente rapporte la notion d'herpes labial depuis son enfance. Est-ce que le fait d'avoir eu un Herpes labial protège contre un Herpes génital?
 - a. L'infection labiale par HSV-1 protège contre une infection génitale par HSV2
 - b. L'infection labiale par HSV-1 protège seulement contre une infection génitale par HSV1
 - c. La contamination orale durant l'enfance par HSV1 n'empêche pas une contamination sexuelle par HSV2 : l'immunité croisée n'est que partielle
 - d. La contamination orale durant l'enfance par HSV1 n'empêche pas une contamination sexuelle par une autre souche HSV1 Surinfection
Réinfection

CAS 1: QUESTION 8

FAUT-IL RÉALISER UN DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE?

- ✓ **Si lésion atypique**
- ✓ **Si doute diagnostique**
- ✓ **Si complication**

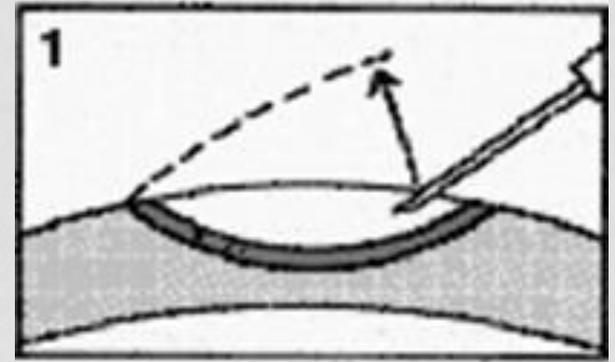
CAS 1: QUESTION 9

COMMENT RÉALISER LE PRÉLÈVEMENT?

Prélèvement d'une vésicule



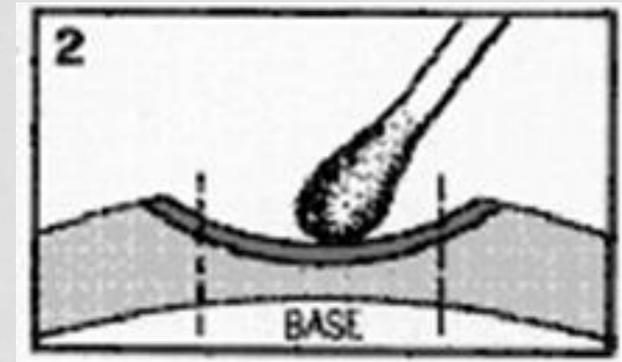
- Choisir une lésion fraîche
- Avant tout traitement local
- Le toit des vésicules doit être percé, le liquide des vésicules récupéré à l'aide d'une seringue (ou écouvillon)



Écouvillonnage :



Le plancher de la vésicule ou les ulcérations doivent être **grattés de façon appuyée** « faire un peu mal » mais sans faire saigner à l'aide d'un écouvillon ou d'un vaccinostyle.



NB : échantillons prélevés sur une ancienne lésion donnent des résultats de qualité inférieure

TRANSPORT / CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS

- **Lame transposée à l'air ambiant**
- **Les écouvillons doivent être immédiatement plongés dans un milieu de transport**
→ **éviter la dessiccation du prélèvement.**
- **Le prélèvement doit être acheminé dans les meilleurs délais au laboratoire**
→ **entre 2 et 4 heures idéalement.**
- **Dans le cas où le transport / diagnostic serait différé, le prélèvement doit être conservé à + 4 ° C**
ou à - 20° C ou - 80 ° C (> à 36 heure).

CAS 1: QUESTION 10

Comment poser le diagnostic biologique d'une infection à HSV?

✓ **Diagnostic Direct**

- Microscopie électronique
- Culture cellulaire
- Détection antigénique
- Détection du génome viral

✓ **Diagnostic indirect**

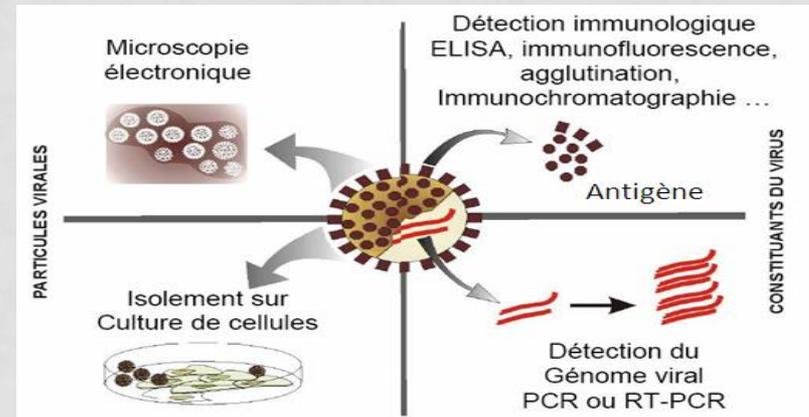
- Détection des anticorps

CAS 1: QUESTION 10

Comment réaliser le diagnostic d'infection à HSV?

- **Diagnostic Direct**

- Microscopie électronique
- Culture cellulaire
- Détection antigénique
- Détection du génome viral

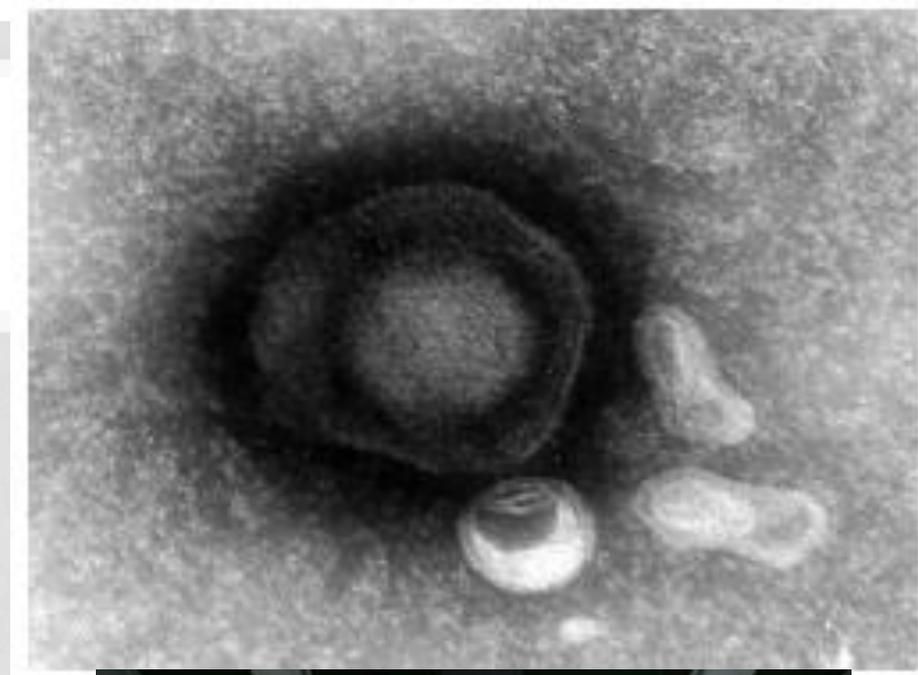


- **Diagnostic indirect**

Détection des anticorps +/-

La microscopie électronique

- Identifie les particules de la famille *Herpesviridae* mais pas leur caractérisation
 - Coût
 - Laborieuse
 - Équipement
- Pas de pratique courante



CAS 1: QUESTION 11

Quelle est la technique la plus facile, rapide?

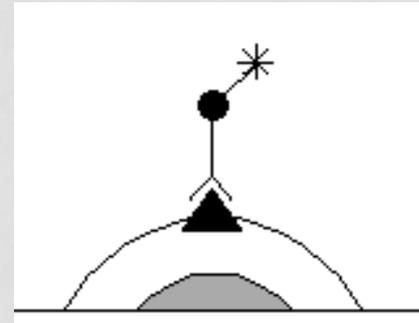
- **Diagnostic Direct**
 - Microscopie électronique
 - Culture cellulaire
 - Détection antigénique
 - Détection du génome viral
- **Diagnostic indirect**
 - Détection des anticorps +/-

CAS 1: QUESTION 11

Quelle est la technique la plus facile, rapide?

- **Diagnostic Direct**

- Microscopie électronique
- Culture cellulaire
- **Détection antigénique : IF**
- Détection du génome viral



- **Diagnostic indirect**

Détection des anticorps +/-

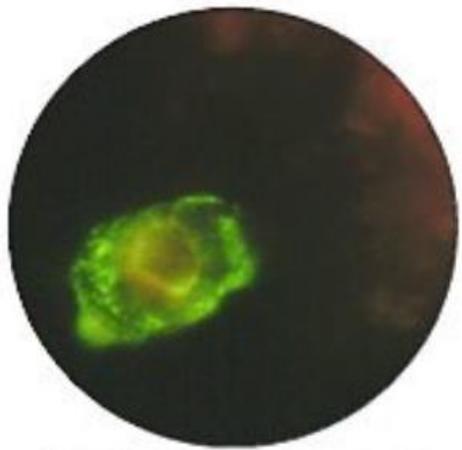
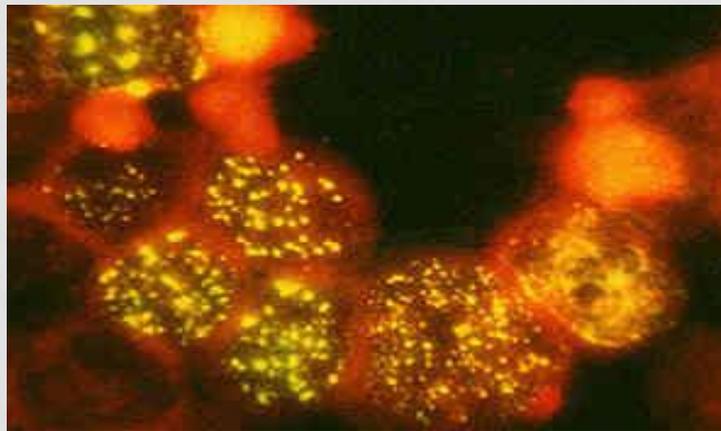
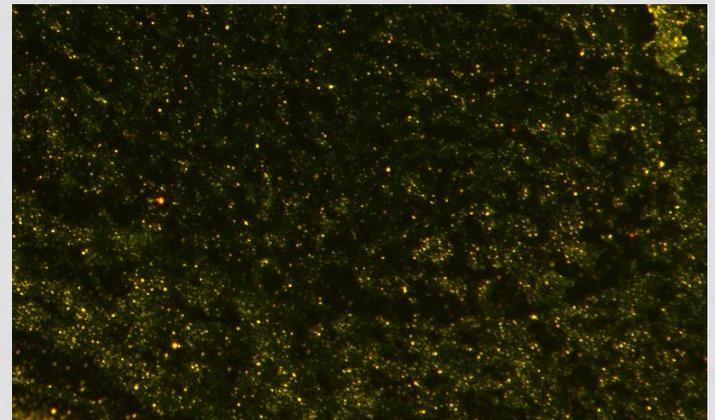


Fig. 3, HSV-infected epithelial cell from skin lesion (DFA)



- **Rapide** : quelques heures
- **liquides vésiculaires+++**
- **Viabilité du virus** : non nécessaire

- **Faux Négatifs** :
 - Non adaptée à une excrétion asymptomatique du HSV (PV).
 - Si nombre de cellules prélevées < 20
- **Faux positifs** : artéfacts
- **Moins sensible que la culture / PCR.**



CAS 1: QUESTION 12

Quelle est la technique permettant de démontrer le pouvoir infectieux?

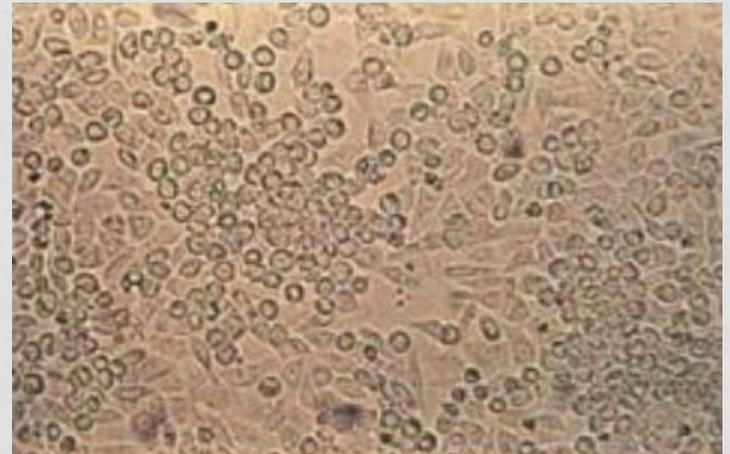
- **Diagnostic Direct**
 - Microscopie électronique
 - Culture cellulaire
 - Détection antigénique
 - Détection du génome viral
- **Diagnostic indirect**
 - Détection des anticorps +/-

CAS 1: QUESTION 12

Quelle est la technique permettant de démontrer le pouvoir infectieux?

- **Diagnostic Direct**

- Microscopie électronique
- **Culture cellulaire**
- Détection antigénique
- Détection du génome viral



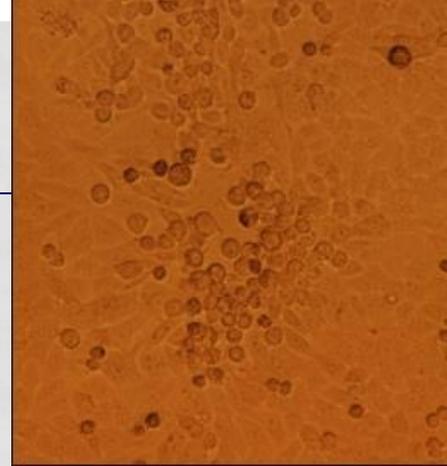
- **Diagnostic indirect**

Détection des anticorps +/-

L'isolement viral en culture cellulaire

méthode de référence

- Cellules de rein de singe en lignée continue (**cellules Vero**) ou les cellules diploïdes humaines (**Fibroblastes MRC5**)
- L'isolement : en 48 h à plusieurs jours
- **L'ECP** comporte une ballonisation des cellules en foyers arrondis, puis progressivement leur détachement du support.



Non spécifique

→ **Identification + typage : HSV1 / HSV2**

à l'aide d'anticorps monoclonaux spécifiques.

→ Immunofluorescence ou immunoperoxydase

Indication sur le **pouvoir infectieux**

→ Permet l'étude de la **résistance aux antiviraux (CI50)**

(immunodéprimés+++)

→ Nécessite un **équipement** spécifique

→ Résultat relativement **tardif**

→ Spécifique mais **sensibilité** dépend du prélèvement

Virus vivant +++ : transport rapide, +4°C

CAS 1: QUESTION 13

Quelle est la technique la plus sensible?

- **Diagnostic Direct**
 - Microscopie électronique
 - Culture cellulaire
 - Détection antigénique
 - Détection du génome viral
- **Diagnostic indirect**
 - Détection des anticorps +/-

CAS 1: QUESTION 13

Quelle est la technique la plus sensible?

- **Diagnostic Direct**
 - Microscopie électronique
 - Culture cellulaire
 - Détection antigénique
 - **Détection du génome viral**
- **Diagnostic indirect**
 - Détection des anticorps +/-

Détection du génome viral : PCR+++

Plusieurs variantes

- PCR classique (Point final)
- PCR suivie d'une restriction enzymatique
- PCR suivie d'une hybridation
- **PCR en temps réel++++** : Qualitative / Quantitative / spécifique / Sensible

Moindre contamination (moins de faux positifs)



Tests diagnostiques pour la détection directe d'HSV dans les formes cutanéomuqueuses

Test	Culture virale	Détection d'antigène par immunofluorescence	Détection d'antigène par technique immuno-enzymatique	PCR
Nature prélèvement	Écouvillon/frottis/tissu	Écouvillon/frottis/tissu	Écouvillon	Écouvillon/frottis/tissu
Sensibilité	+++	+	++	++++
Spécificité	+++	+++	+++	+++
Avantages	Type de virus, antiviraux	Sensibilité Faible coût	Faible coût et rapidité	Sensibilité, rapidité
Inconvénients	Transport, spécialisé	Laboratoire Peu sensible	Peu sensible en l'absence de lésions	Peu de trousses commercialisées, Coût, Laboratoire spécialisé
Coût/remboursement	26 à 39 €/oui	10,4 €/oui	18,2 €/oui	56 à 156 €/non

Détection du génome viral par PCR

AVANTAGES	LIMITES
<ul style="list-style-type: none">- rapidité : résultats en 24 h- sensibilité- spécificité- Ne nécessite pas la viabilité du virus	<p>Négatif si lésions anciennes</p> <p>Faux positifs :</p> <ul style="list-style-type: none">• conditions de travail strictes• inclusion de témoins négatifs• choix des amorces +++• aucune indication sur le pouvoir infectieux du virus

-possible contamination par la salive du manipulateur

→ excrétion asymptomatique de HSV, CMV

→→ Surtout étape d'extraction

Faux positifs PCR

- Contamination par aérosols de produits PCR, Après amplification

-Nécessité de **contrôle négatif** (sans ADN cible)

-Organisation du laboratoire (pièces pré-PCR, PCR, post-PCR) avec matériel dédié et circulation mono-directionnelle

→ surtout PCR classique / Nichées

→ Risque réduit par extracteur automatisé

Ou techniques englobant extraction + PCR

Faux négatifs

Trop tardif

Présence d'inhibiteurs : coton ...

Nécessité de **contrôle positif** (CP) (autre cible ou même cible modifiée)

→ CP : dès étape d'extraction

CAS 1: QUESTION 14

Quelle est la place de la sérologie dans l'infection à HSV ????

- a. Aucune utilité**
- b. Plus utile que le diagnostic direct**
- c. Peut être utile si le diagnostic direct n'est pas disponible**
- d. Peut être utile au stade cicatriciel**
- e. Peut être utile si distinction entre HSV1 et HSV2**

CAS 1: QUESTION 14

Quelle est la place de la sérologie dans l'infection à HSV ????

- a. Aucune utilité**
- b. Plus utile que le diagnostic direct**
- c. Peut être utile si le diagnostic direct n'est pas disponible**
- d. Peut être utile au stade cicatriciel**
- e. Peut être utile si distinction entre HSV1 et HSV2**

Sérologie (ELISA+++)

- *Primo-infection:*

Séroconversion des IgG +++

IgM positifs (forte DO)

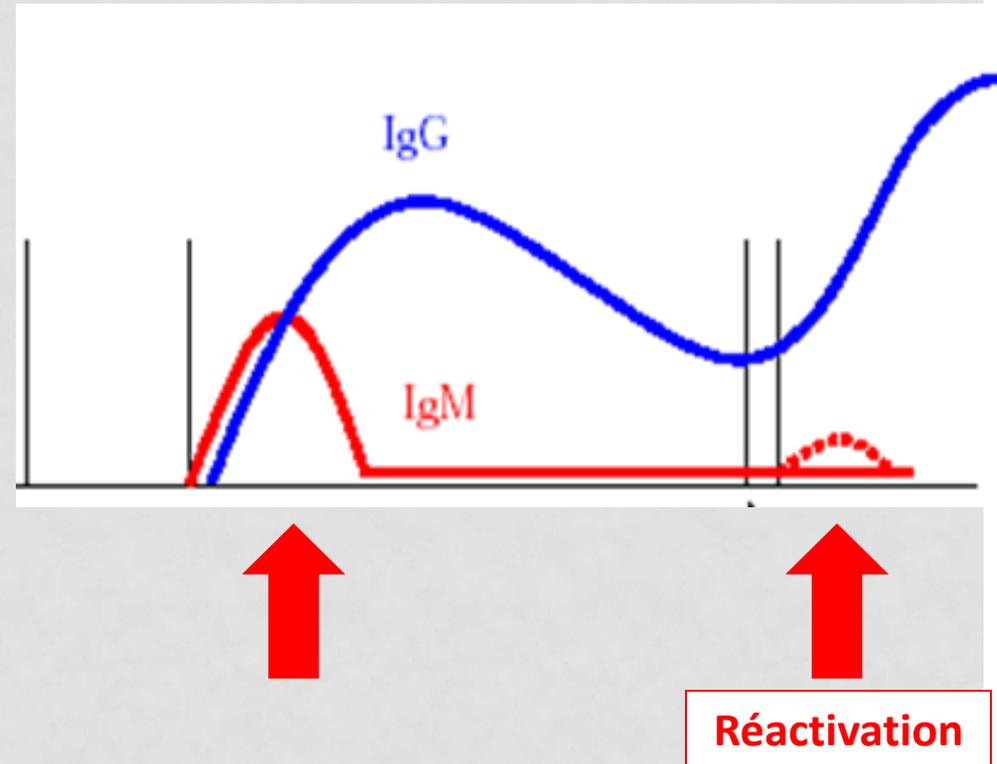
ou

augmentation significative

du taux des anticorps sur deux sérums prélevés à 7-10 jours d'intervalle (+/-)

IgM : J5-J10

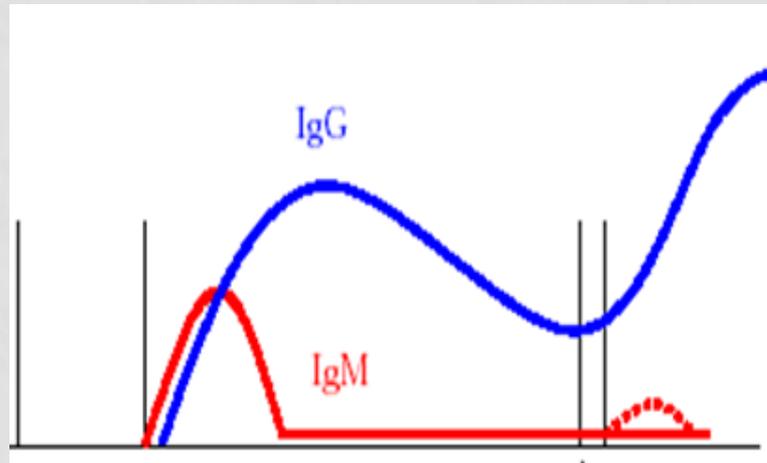
IgG : S1-S2



Réactivation

Après primoinfection : Ig M : quelques semaines
IgG persistent toute la vie

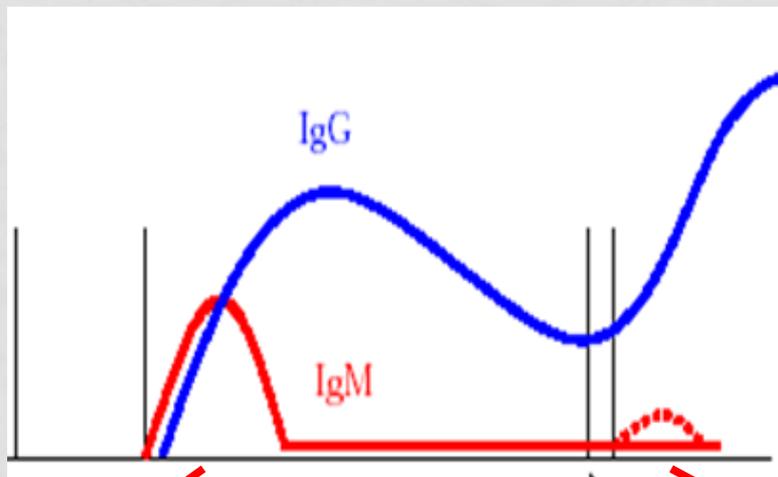
**Est-ce que la présence d'IgM anti-HSV 1/2
indique toujours une infection herpétique?**



Ig M + :

- **Primo-infection**
- **Réactivation**
- **Réinfection**
- **Réaction croisée (Non spécifique)**
- **Stimulation polyclonale des Immunoglobulines (Non spécifique)**

**Est-ce que l'absence d'IgM anti-HSV 1/2
exclu une infection herpétique?**



→ Sérologie IgM peut être négative en cas de prélèvement précoce

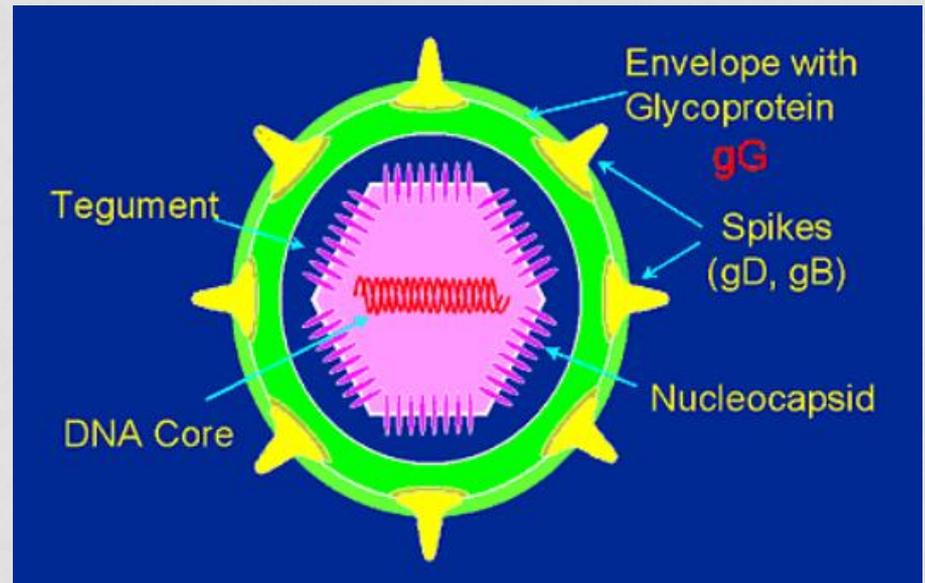
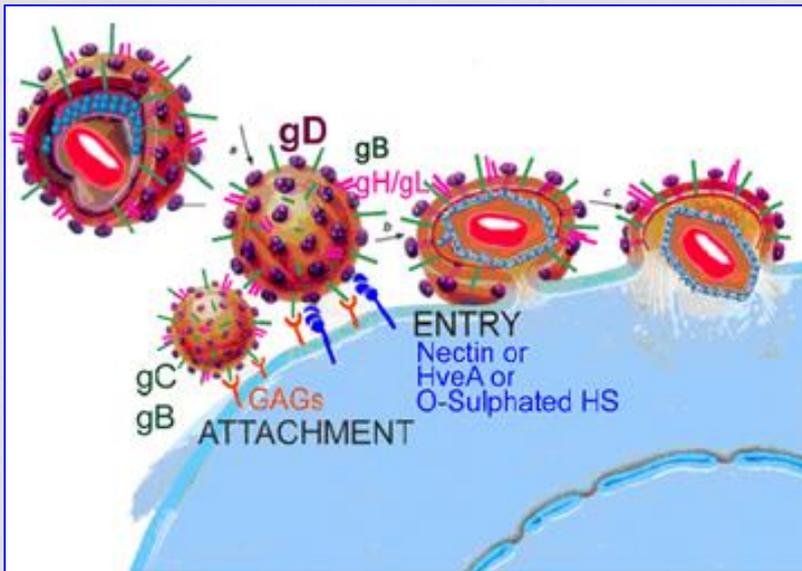
- Si IgG et IgM négatifs
- Refaire une autre sérologie
- Si séro-conversion : Herpes génital

une réactivation n'est pas toujours accompagnée d'IgM +

Absence d'IgM++++ n'exclut pas le diagnostic

**Peut-on distinguer
les IgG anti HSV 1 des IgG anti HSV2 ?
Intérêt?**

gB, gC, gD, gE, **gG**, gH, gI, gL, gM, gN



no cross reactivity between glyco-protein gG1
in HSV-1 and gG2 in HSV-2 can be detected

TABLE 3. Estimates of sensitivity and specificity for HSV-2 assays with Western blotting as the resolver test^a

Assay	Sensitivity		Specificity	
	%	95% CI	%	95% CI
MAb EIA	98.0	96.1–99.9	96.8	92.1–100
Kalon Biological	92.3	88.6–96.0	97.7	92.3–100
Gull Premier test	86.3	81.6–91.1	97.6	92.4–100
Biokit	86.7	82.0–91.4	92.6	90.7–94.6
Radim	83.3	75.7–91.0	99.2	83.5–100
Euroimmun	95.8	93.0–98.6	86.1	74.0–98.2
IBL	93.5	89.8–97.1	75.7	64.6–86.7
HerpeSelect	100		70.7	57.3–84.1
DiaSorin	95.0	89.1–100	58.1	44.5–71.8
Captia HSV-2 Type-Specific IgG	96.7	91.3–100	46.6	34.7–58.4

^a 95% CI, 95% confidence interval.

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, July 2004, p. 2961–2965

BMC Infectious Diseases 2005, 5:84

<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/5/84>

Table 2: Estimated sensitivity and specificity of HSV-2 tests

	Focus	Biokit	Focus Plus Biokit
Sensitivity	99.2 (96.3,100.0)	90.5 (86.1,94.0)	99.1 (96,100.0)
Specificity	93.2 (91.8,94.6)	98.4 (97.5,99.3)	98.7 (98.1,99.4)
Positive Predictive Value	80.5 (76.9,84.2)	94.5 (90.5,97.3)	95.6 (93.4,97.8)
Negative Predictive Value	99.7 (98.9,100.0)	97.5 (96.6,98.4)	99.7 (98.9,100.0)

Ranges indicated show the confidence intervals for accuracy; these also incorporate the uncertainty from having confirmed only a portion of Focus negatives. Biokit was used to confirm all sera that were initially positive for HSV-2 antibodies by Focus HSV-2 ELISA; the combined test results are shown in the "Focus Plus Biokit" column.

POCKit™ HSV-2 Rapid Test



Positive Result



Negative Result

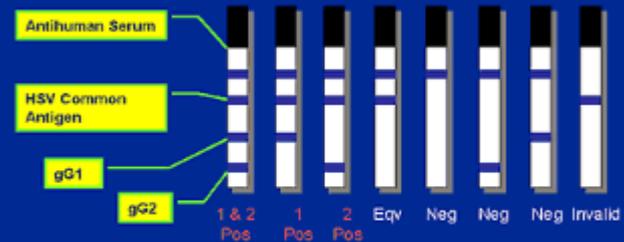
HerpeSelect™ Immunoblots



HSV-2

HSV-1

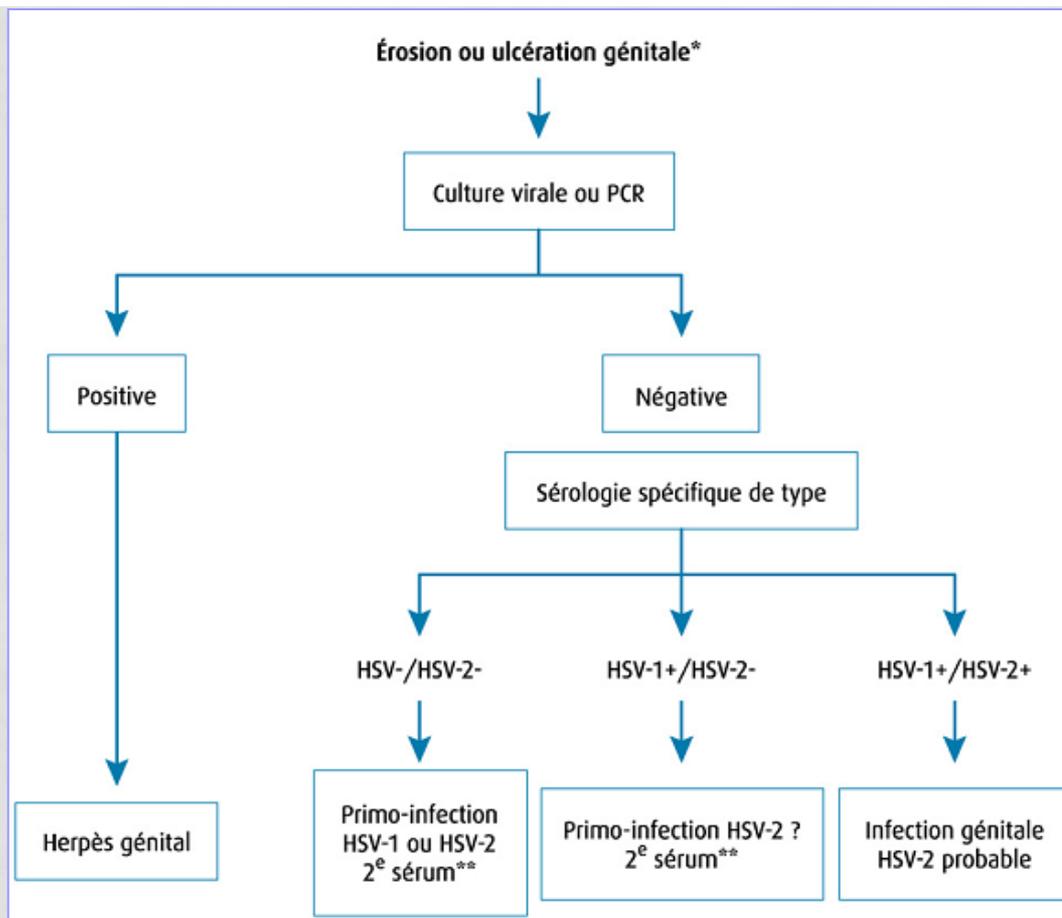
Focus Immunoblot Bands



- Antihuman serum band as internal control
- Reactive if specific gG1 and/or gG2 band and HSV common antigen reactivity is observed

Quelle place pour la sérologie herpétique dans l'herpès genital ?

Jérôme Legoff¹, Michèle Aymard², Suzanne Braig³, Françoise Ramel⁴, Brigitte Dreno⁵, Laurent Bélec¹, Jean-Elie Malkin⁶



CAS 1: QUESTION 15

- Vous proposez à cette patiente:
 - a. Aciclovir per os: 200 mg \times 5/j pdt 5 à 10 j
 - b. Aciclovir IV: 5 mg/kg/8 heures/j
 - c. Aciclovir en pommade 2 applications/j
 - d. Valaciclovir : 500 mg \times 2/j pdt 10 j
 - e. Un traitement antalgique

CAS 1: QUESTION 15

Réponse: a,d,e

- Vous proposez à cette patiente:
 - Aciclovir per os: 200 mg × 5/j pdt 5 à 10 j
 - Aciclovir IV: 5 mg/kg/8 heures/j
 - Aciclovir en pommade 2 applications/j
 - Valaciclovir : 500 mg × 2/j pdt 10 j
 - Un traitement antalgique

CAS 1: QUESTION 16

- Le pronostic de cette patiente est dominé par:
 - a. Les récurrences toujours symptomatiques
 - b. Le risque dégénératif des lésions
 - c. Les douleurs persistantes entre les récurrences
 - d. L'association à d'autres IST
 - e. Le risque d'herpès néonatal
 - f. Risque de méningite récurrente

CAS 1: QUESTION 16

- Le pronostic de cette patiente est dominé par:
 - a. Les récurrences toujours symptomatiques
 - b. Le risque dégénératif des lésions
 - c. Les douleurs persistantes entre les récurrences
 - d. L'association à d'autres IST
 - e. Le risque d'herpès néonatal
 - f. Risque de méningite récurrente

CAS 1: QUESTION 15

- Le pronostic de cette patiente est dominé par:
 - a. Les récurrences toujours symptomatiques
 - b. Le risque dégénératif des lésions
 - c. Les douleurs persistantes entre les récurrences
 - d. **L'association à d'autres IST: réaliser Sérologie VIH, Syphilis, VHB**
 - e. **Le risque d'herpès néonatal Contamination à l'accouchement+++**

Méningo-encéphalite / forme disséminée / forme cutanée

- a. **Le risque de méningite récurrente**
Méningite récurrente bénigne de Mollaret

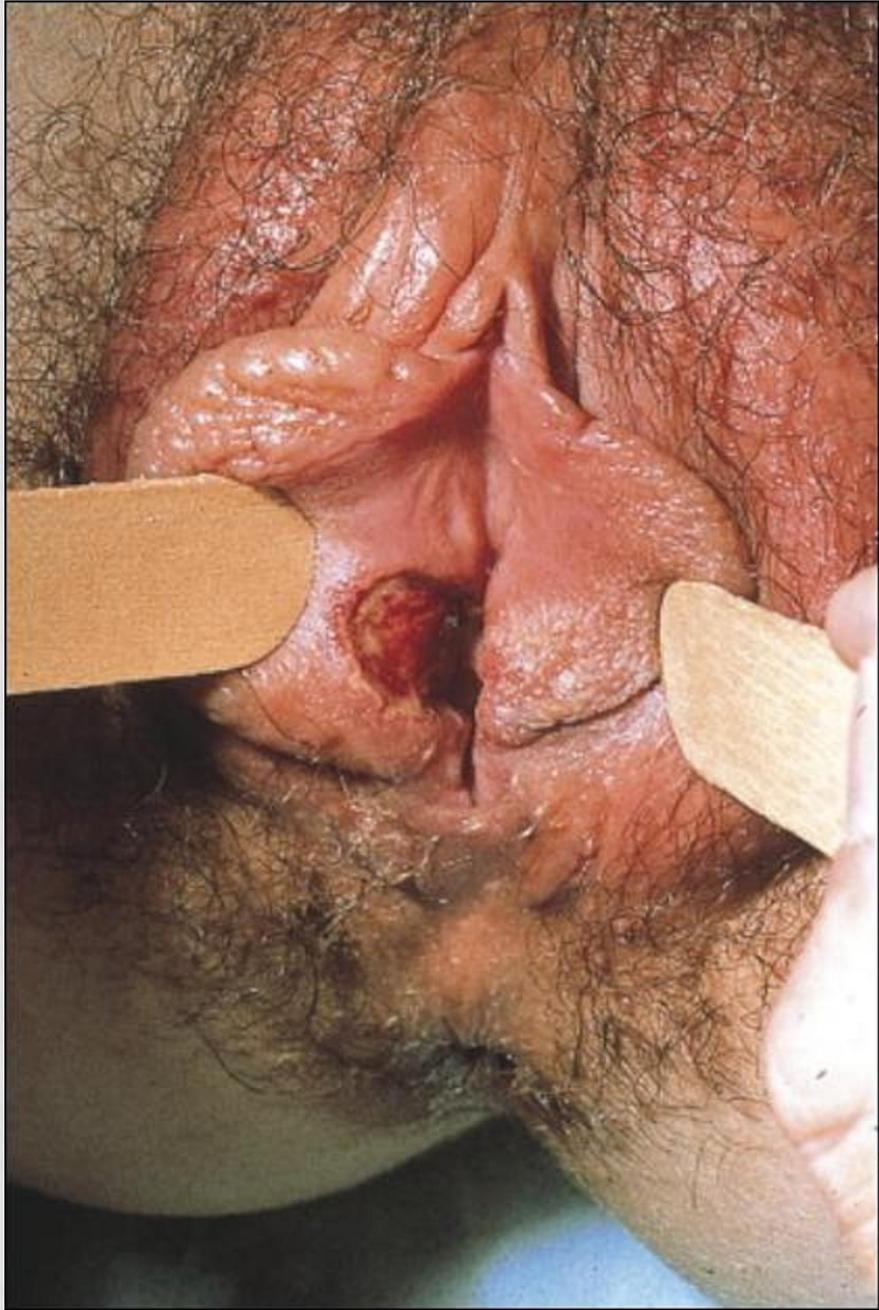




CAS 2

CAS 2

- Mme X âgée de 30 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, consulte pour ulcération génitale évoluant depuis 7 jours



CAS 2: QUESTION 1

- Vous évoquez un chancre syphilitique car l'ulcération est:
 - a. Unique
 - b. Propre
 - c. douloureuse
 - d. À base œdémateuse
 - e. Indurée



CAS 2: QUESTION 1

Réponse a,b,e

- Vous évoquez un chancre syphilitique car l'ulcération est:
 - Unique
 - Propre
 - douloureuse
 - À base œdémateuse
 - Indurée



AUTRE ARGUMENT CLINIQUE?

CAS 2: QUESTION 2

- Quels sont les autres étiologies d'ulcération génitale qu'on peut évoquer?

	HSV	SYPHILIS	CHANCRE MOU	LYMPHOGRANULOMATOSE VENERIENNE	DONOVANOSE
Agent	HSV1/HSV2	T. PALLIDUM	<i>Haemophilus ducreyi</i>	L1, L2 ou L3 de <i>Chlamydia trachomatis</i>	Calymmatobacterium granulomatosis
L. primaire	vésicule	chancre	Chancre	Papule, pustule ou vésicule	Ulcération
Nbr des L	multiples	1 , pfs plus	1 à 3, pfs plus	1	1 ou plus
Profondeur	spf	Spf	Profonde	spf	surface végétante, mutilante
Sécrétion	séreuse	Séreuse	Purulente, sale	variable	Rare
Induration	-	+++	-, mou	----	Ferme
Douleur	brûlures	----	+++	----	Rare
Ganglions	Sensibles, fermes	Indolores, fermes	très inflam , fistulisation par un pertuis unique	multiples ADP très inflam, fistulisant en pomme d'arrosoir	0

Autres UG infectieuses: gale, candidose, tuberculose génitale, leishmaniose, VIH, Zona,...

LES ÉTIOLOGIES NON INFECTIEUSES DES UG

Inflammations

Eczéma
Lichen plan
Lichen scléro-atrophique
Pyodermite gangréneuse
Maladie de Reiter
Maladie de Behçet
Aphthose
Maladie de Crohn

Maladies bulleuses

DBAI
Toxidermies bulleuses: EPF++
Érythème polymorphe

Néoplasies

Tumeurs malignes
Hémopathies

Traumatismes

Blessure
Pathomimie

CAS 2: QUESTION 3

- Lorsque vous évoquer le mode de transmission sexuel, la patiente vous dit que ceci n'est pas possible puisqu'elle n'a pas eu de rapports sexuels depuis 3 semaines.
 - Quel autre mode de transmission doit-on alors évoquer?
-
- ✓ **Mode de transmission: Sexuel ou materno-foetal**
 - ✓ **Incubation de la syphilis: environs 3 semaines (10J à 90J)**

CAS 2: QUESTION 4

- Comment confirmer le diagnostic?
 - a. Examen direct des sérosités
 - b. Prélèvement vaginal
 - c. Sérologie syphilitique
 - d. Culture
 - e. Immunofluorescence

CAS 2: QUESTION 4

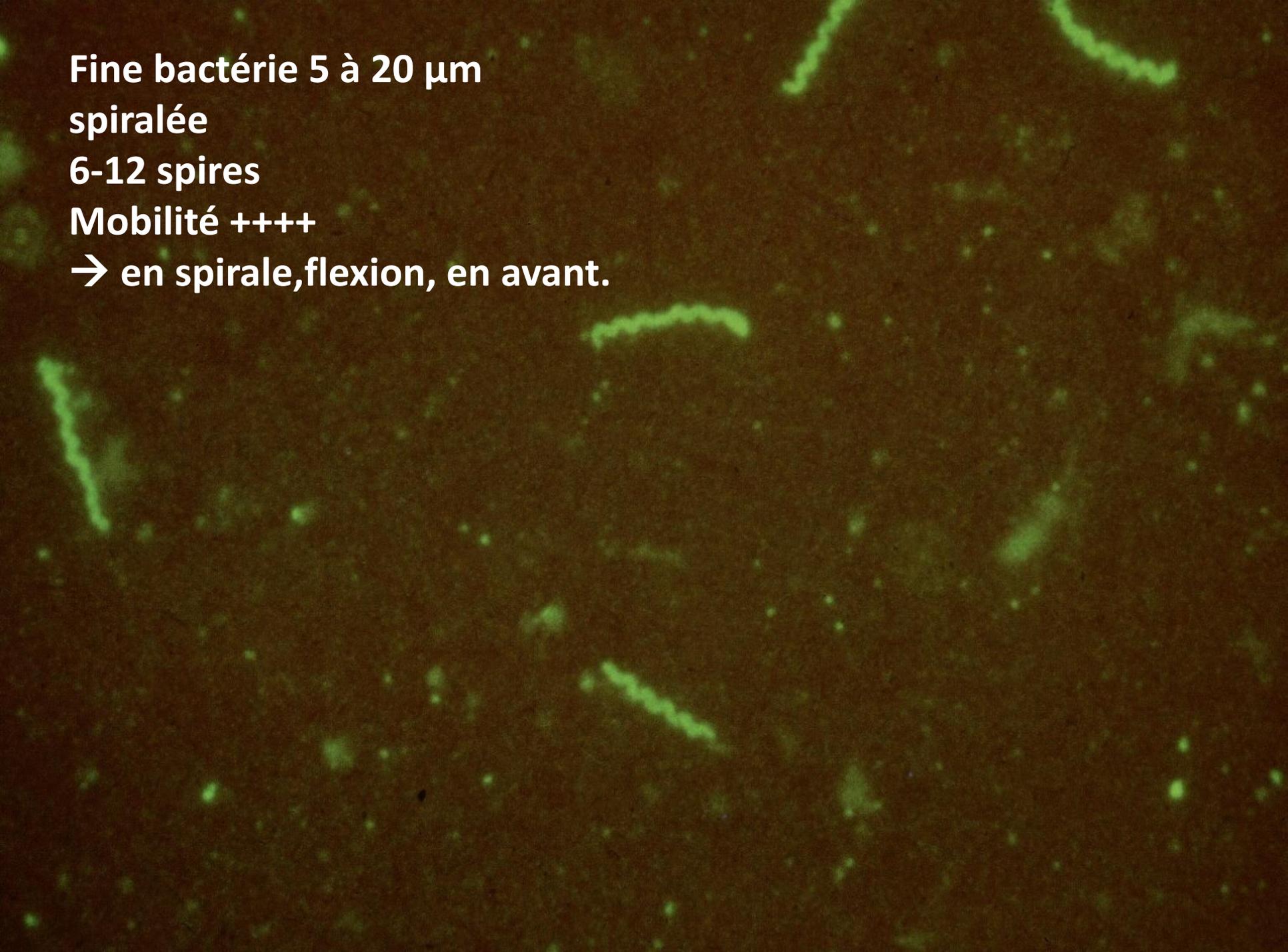
- Comment confirmer le diagnostic?
 - a. Examen direct des sérosités M. à fond noir
 - b. Prélèvement vaginal
 - c. Sérologie syphilitique
 - d. Culture Bactérie non cultivable in vitro+++
 - e. Immunofluorescence FTA peu disponible

**Fine bactérie 5 à 20 μm
spiralée**

6-12 spires

Mobilité +++++

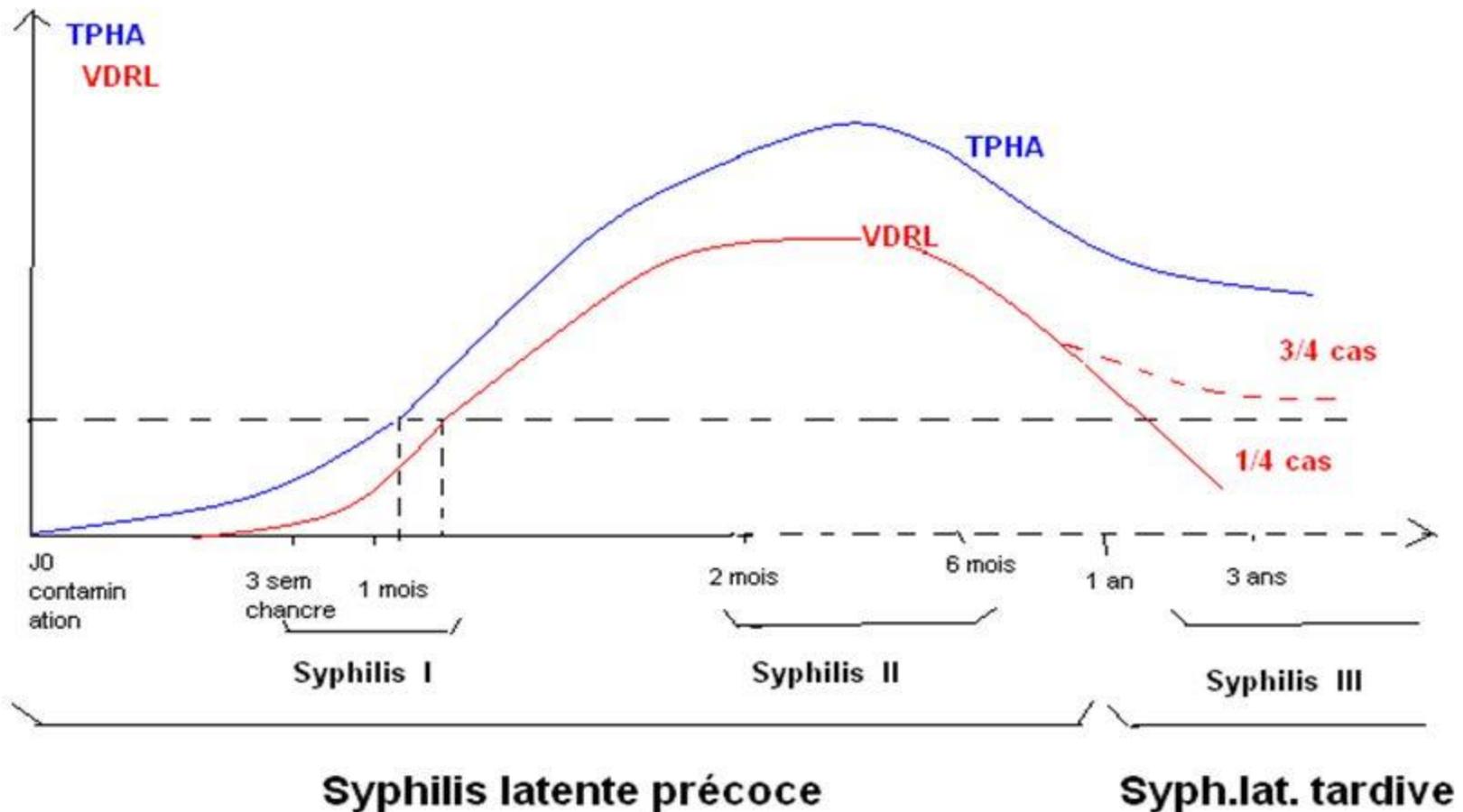
→ en spirale, flexion, en avant.



DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE

- **2 types de réactions selon l'antigène utilisé.**
 - **VDRL : VENEREAL DISEASE RESEARCH LABORATORY**
 - **Tests à antigènes non tréponémique (cardiolipides)**
 - **TPHA : TREPONEMA PALLIDUM HAEMAGGLUTINATION ASSAY**
 - **Tests à antigènes tréponémique détectant des anticorps spécifiques des tréponèmes**

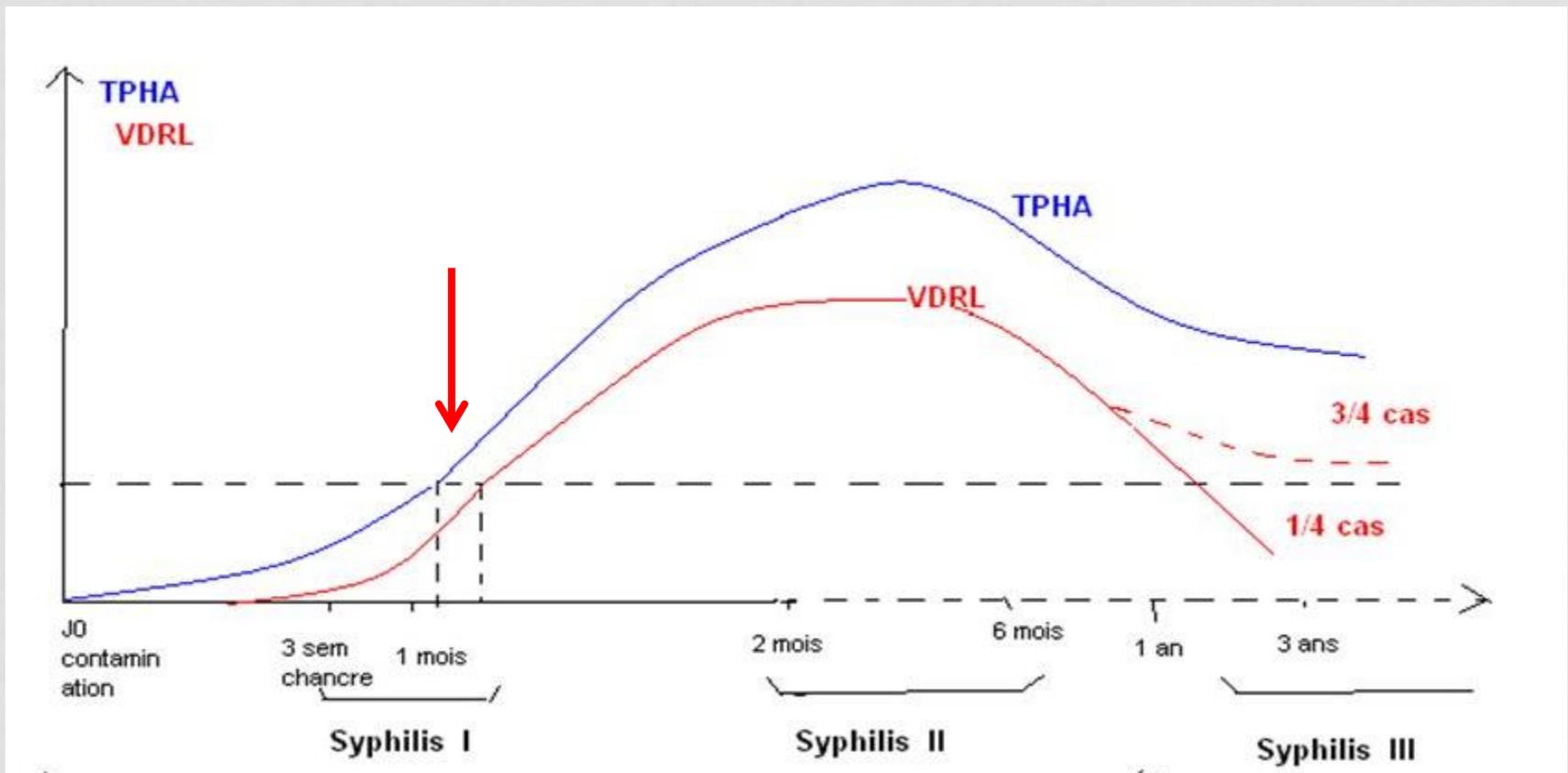
Évolution du TPHA et VDRL en absence du ttt



CAS 2: QUESTION 5

- Pour cette patiente, la sérologie syphilitique a montré le résultat suivant :
 - TPHA : positif
 - VDRL : négatif

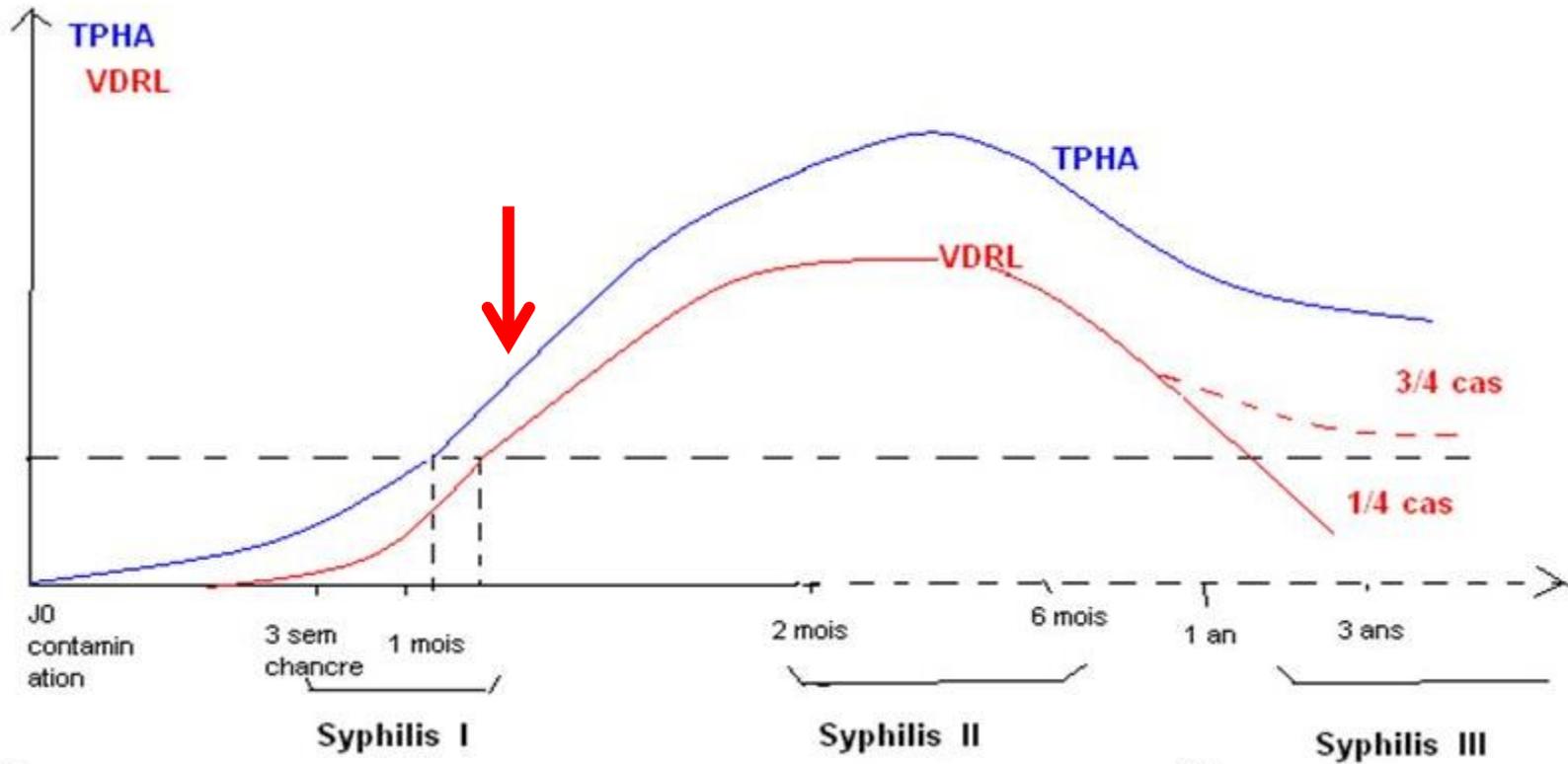
Comment interpréter?



**TPHA +
VDRL -**

Syphilis précoce (1^{ère} semaine du chancre)

CONTRÔLE APRES 7 JOURS



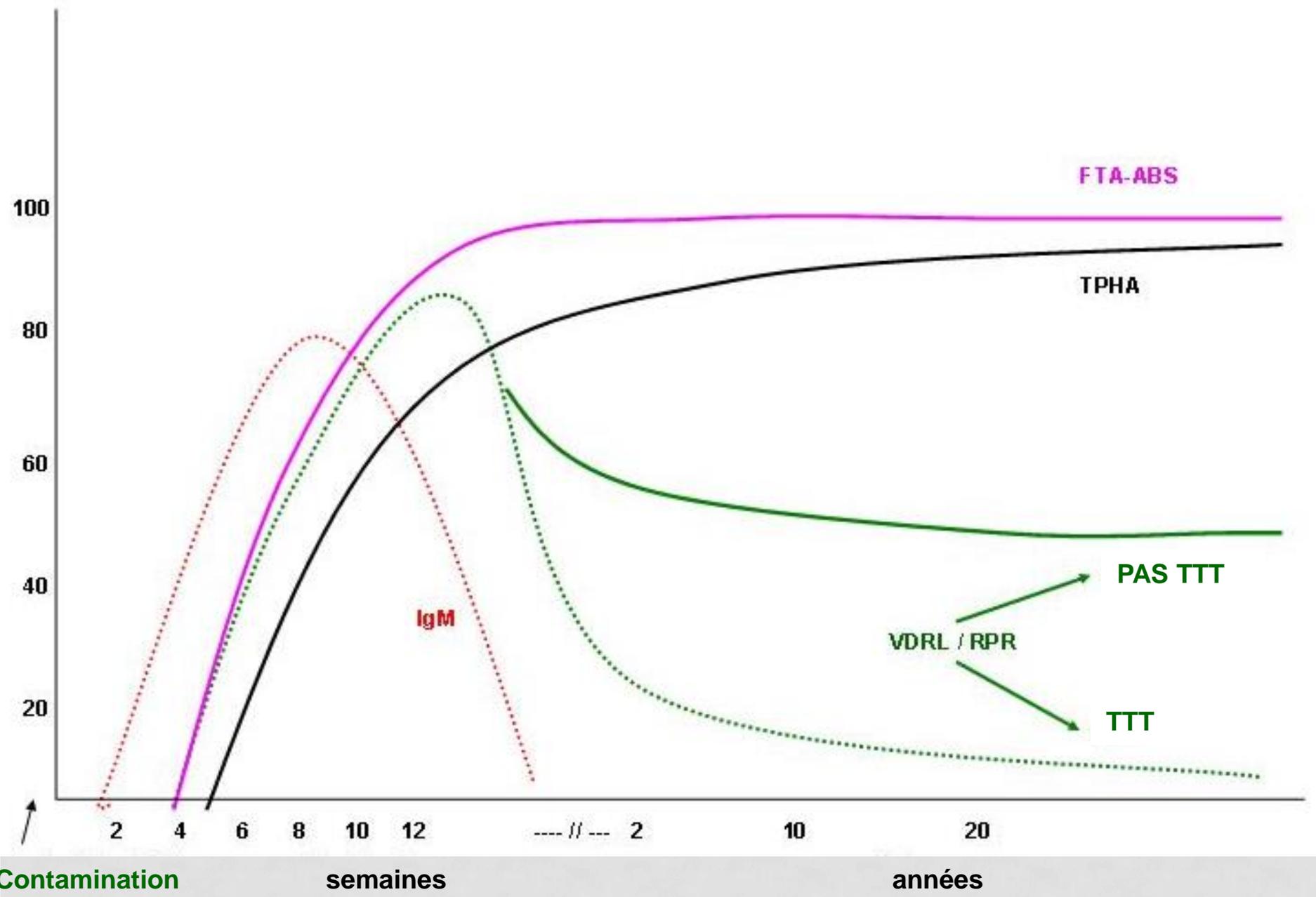
TPHA +
VDRL +

→ Syphilis évolutive

RÉACTION	Malades	
	n'ayant pas vécu	ayant vécu
	en zone d'endémie de tréponématose non vénérienne	
TPHA 0 VDRL 0	soit absence de syphilis soit syphilis dans les 5-10 premiers jours du chancre soit syphilis traitée précocement et guérie	idem plus absence d'antécédant de tréponématose non vénérienne
TPHA 0 VDRL +++	sérologie tréponémique faussement positive faisant rechercher une maladie dysimmunitaire type LES ou syndrome des anticorps antiphospholipides	idem
TPHA+++ VDRL - ou +/- titre faible d'anticorps)	soit syphilis pécoce avec apparition dissociée des premiers anticorps soit syphilis tardive (tertiaire) non traitée soit syphilis guérie traitée tardivement	idem plus séquelle sérologique d'une tréponématose non vénérienne ancienne
TPHA+++ VDRL +++ (Titre élevé d'anticorps)	syphilis active non traité ou en cours de traitement	idem plus tréponématose non vénérienne active

Fausse sérologies de la syphilis ou causes non tréponémiques d'une positivité du VDRL

Causes infectieuses	Causes non infectieuses
<p>Bactériennes: lèpre, tuberculose, pneumococcie, leptospirose, borréliose, scarlatine</p> <p>Virales: varicelle, oreillons, mononucléose infectieuse, hépatite virale, VIH</p> <p>Parasitose: paludisme.....</p>	<p>Grossesse</p> <p>Toxicomanie intraveineuse</p> <p>Hépatopathie monoclonale</p> <p>Lupus érythémateux systémique</p> <p>Syndrome des antiphospholipides</p> <p>Cancers</p>



Contamination

semaines

années

CAS 2: QUESTION 6

- Que proposez-vous pour cette patiente?
 - a. Extencilline 2.4M, 2 injections en IM à 1sem d'intervalle
 - b. Refaire la sérologie dans 15 j
 - c. Faire un bilan IST complet
 - d. Doxycycline 100 mg × 2/j pdt 14 j
 - e. Faire un test de grossesse

CAS 2: QUESTION 6

- Que proposez-vous pour cette patiente?
 - a. Extencilline 2.4M, 2 injections en IM à 1sem d'intervalle **injection unique**
 - b. Refaire la sérologie dans 15 j **3M,6M,1 puis 2 ans**
 - c. **Faire un bilan IST complet**
 - d. Doxycycline 100 mg × 2/j pdt 14 j **si allergie à la pénicilline**
 - e. **Faire un test de grossesse**

**Guérison: À 3 mois VDRL/4
À 6 mois VDRL/16**

CAS 2: QUESTION 7

- La patiente est enceinte à 15 SA. Existe-il un risque pour son enfant à naitre?

CAS 2: QUESTION 7

- La patiente est enceinte à 15 SA. Existe-il un risque pour son enfant à naître?
- Risque si pas de ttt ou ttt insuffisant
- Avortement spontané et expulsion d'un fœtus mort, malformé
- S. congénitale précoce: 1ères sem de vie: des lésions cutanées, muqueuses et viscérales
- S. congénitale tardive: >7ans, dystrophies osseuses, malformation des incisives, kératite, surdité, hydarthrose des genoux, gommages, etc.

CAS 3

CAS 3

- 18 ans
- Consulte pour des lésions papuleuses et érosives scrotales et périanales évoluant depuis deux semaines





CAS 3: QUESTION 1

- Devant ce tableau, on peut évoquer:
 - a. Des condylomes vénériens
 - b. Une maladie de Crohn cutanée
 - c. Un lichen scléro-atrophique
 - d. Une syphilis
 - e. Un carcinome épidermoïde anal



CAS 3: QUESTION 1

- Devant ce tableau, on peut évoquer:
 - a. Des condylomes vénériens
 - b. Une maladie de Crohn cutanée
 - c. Un lichen scléro-atrophique
 - d. Une syphilis
 - e. Un carcinome épidermoïde anal



CAS 3: QUESTION 2

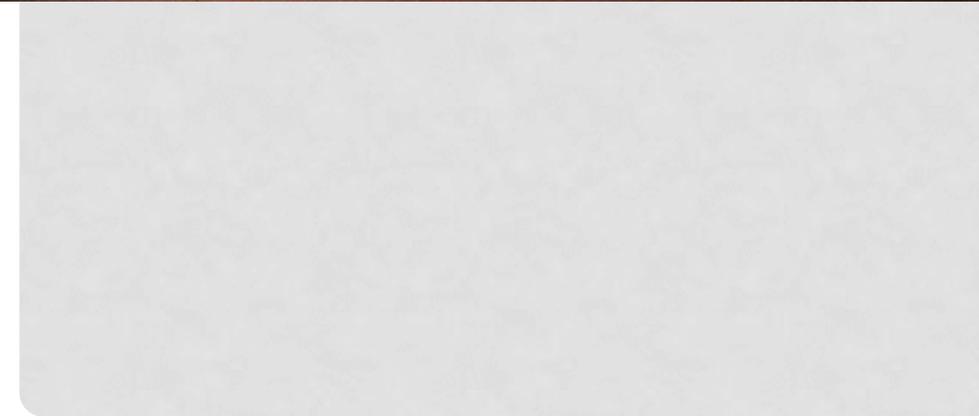
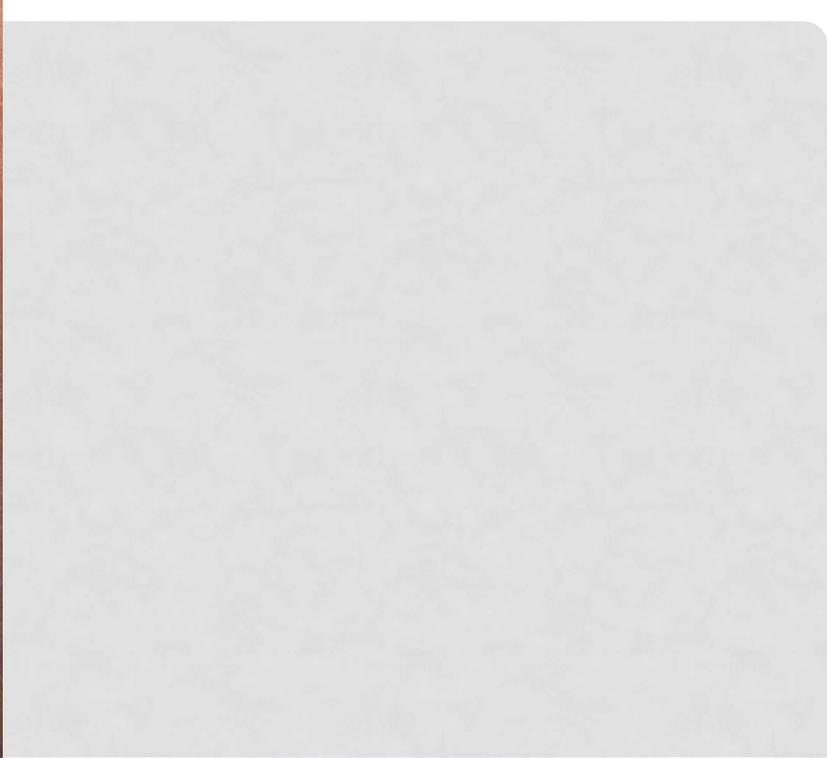
- Le reste de l'examen cutané montre les éléments suivants.
- Décrivez-les



Alopécie récente en aires
incomplètement
déglabrées sur un cuir
chevelu intact

Siège: occipital



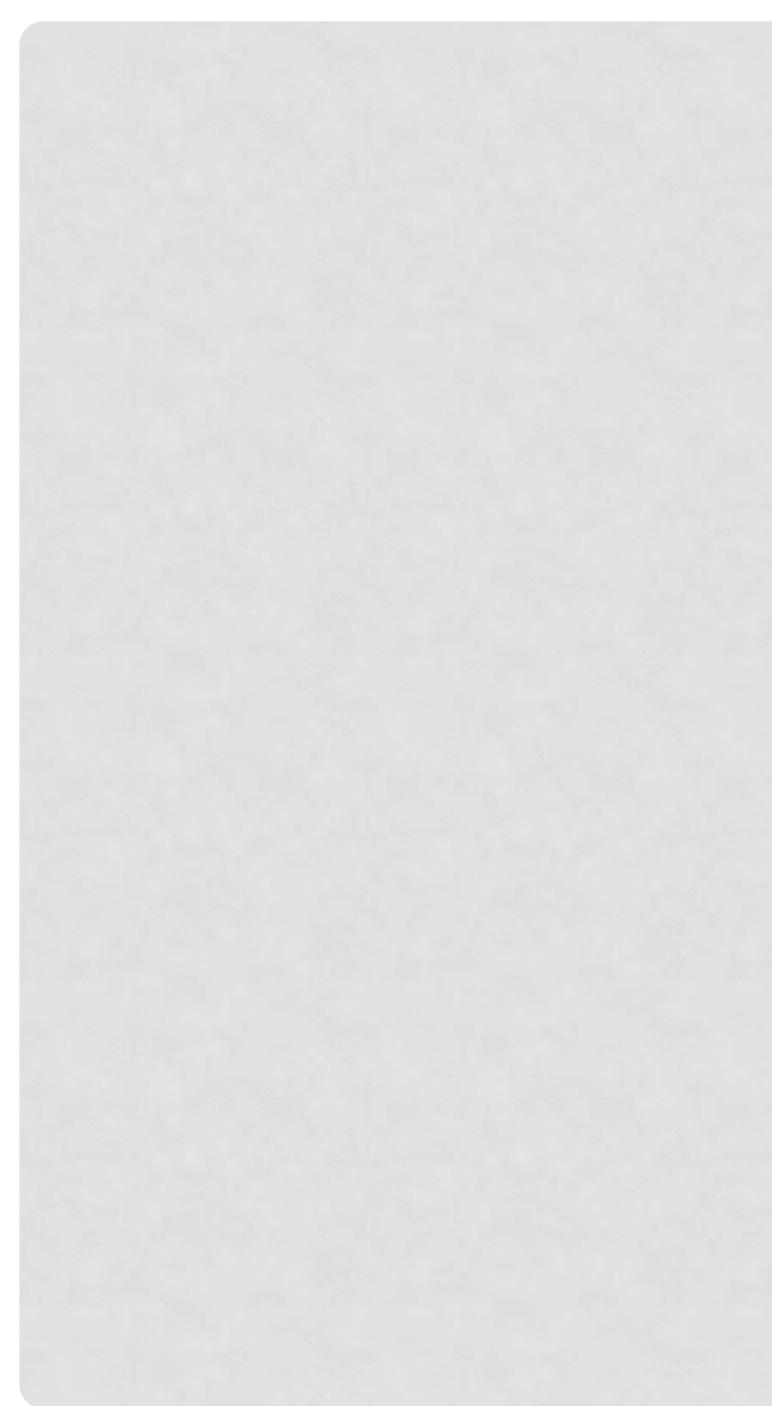




Érosions muqueuses
labiales
Perlèche bilatérale

Dépilation des sourcils





Langue légèrement
dépapillée
Érosion du palais



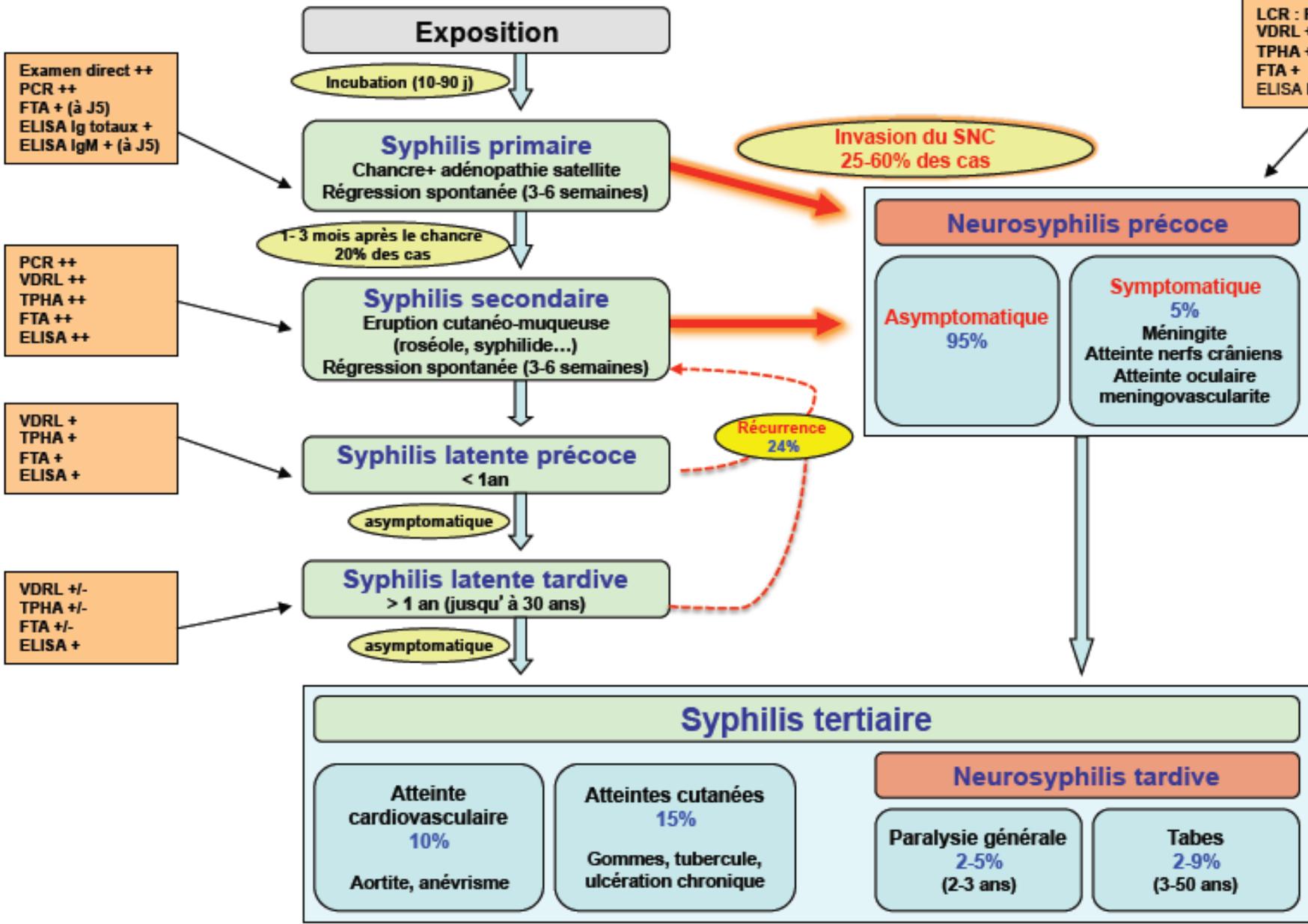
CAS 3: QUESTION 3

- Que suspectez vous?

Syphilis secondaire

Histoire naturelle de la syphilis

LCR : PCR +
VDRL +/-
TPHA +
FTA +
ELISA IgM ?



CAS 3: QUESTION 3

- Que demandez-vous?

CAS 3: QUESTION 3

- Que demandez-vous?
- Sérologie syphilitique:
 - ✓ VDRL + Titre 32
 - ✓ TPHA + Titre 640

 Syphilis secondaire

CAS 3: QUESTION 4

- Le patient ne rapporte pas d'ulcération génitale précédant ces lésions.
- Comment l'expliquez-vous?

Possible chancre anal / oral passé inaperçu

CAS 3: QUESTION 5

- Que proposez-vous pour ce patient?

CAS 3: QUESTION 5

- Que proposez-vous pour ce patient?
- EXTENCILLINE 2,4 M EN IM: 1 INJECTION UNIQUE OU 2 INJECTIONS A UNE SEMAINE D'INTERVALLE
- BILAN IST
- CONTRÔLE DE LA SEROLOGIE SYPHILITIQUE

MERCI