

Chapitre V : Infections virales

I. Réponses immunitaires aux infections virales

Quand une cellule est envahie par un agent extérieur, tel qu'un virus, sa première ligne de défense repose sur des mécanismes immunitaires précoces regroupés sous le terme d'immunité innée. La détection des agents pathogènes repose sur des récepteurs de cette immunité innée, également appelés senseurs, qui déclenchent une cascade de signalisation conduisant à la synthèse d'effecteurs cellulaires antiviraux. Ces effecteurs initient ensuite le recrutement des effecteurs de l'immunité adaptative, déclenchant ainsi une réponse spécifique qui se manifeste ultérieurement. Cette réponse confère une protection durable, dotée d'une mémoire immunologique contre l'envahisseur.

La réponse immunitaire spécifique résulte d'une activation préalable des lymphocytes par les antigènes de l'agent infectieux ; la réponse immunitaire est spécifiquement dirigée contre ces antigènes. Cette réponse présente deux composantes : une réponse à médiation humorale caractérisée par la production d'anticorps et une réponse à médiation cellulaire basée sur l'activité de lymphocytes cytotoxiques. Cette dernière a pour conséquence la destruction des cellules infectées.

Il y a deux cibles principales pendant l'infection virale : les particules virales et les usines qui les produisent, c'est-à-dire les cellules infectées par le virus.

L'infiltration de lymphocytes et de macrophages, accompagnée de la libération de cytokines et de médiateurs inflammatoires, est une caractéristique fréquente des infections virales favorisant la résolution de l'infection. Toutefois, ces processus peuvent également être une cause majeure de dommages cellulaires et tissulaires dans certaines infections. En particulier, pour les virus non cytolitiques, il est probable que les mécanismes immunitaires soient la principale cause de la maladie.

Le système immunitaire inné constitue la première ligne de défense contre les infections, mettant en œuvre des cellules spécialisées telles que les polynucléaires neutrophiles et les macrophages pour effectuer la phagocytose et détruire les agents pathogènes viraux. Cependant, certains virus, comme le VIH-1 et la fièvre de la Dengue, peuvent échapper à cette destruction, entraînant des complications potentielles. Les interférons- α et - β ainsi que les

cellules NK jouent un rôle crucial dans l'immunité innée en inhibant la multiplication virale et en détectant les cellules infectées. Les cellules dendritiques, quant à elles, initient les réponses immunitaires et facilitent la liaison entre les systèmes inné et adaptatif en présentant des antigènes aux cellules T. Les récepteurs de type Toll (TLR) dans les cellules immunitaires innées reconnaissent des motifs moléculaires spécifiques, activant ainsi différentes voies du système immunitaire inné. En complément, le système immunitaire adaptatif, avec ses cellules T et B, améliore la réponse en synthétisant des anticorps spécifiques et en assurant une immunité à long terme. Ces deux systèmes interagissent de manière coordonnée pour assurer une défense efficace contre les infections.

II. Évasion virale des réponses immunitaires (mécanismes d'échappement)

Les virus ont évolué au fil du temps pour contourner les réponses immunitaires spécifiques et non spécifiques de l'organisme qu'ils infectent. Voici quelques mécanismes d'évasion virale :

II.1. Propagation du virus de cellule à cellule par fusion cellulaire

Certains virus, tels que les lentivirus (VIH), les paramyxovirus (virus de la rougeole) et les herpèsvirus (cytomégalovirus), induisent la fusion de cellules voisines. Cela permet au génome viral de se propager de manière contiguë d'une cellule à l'autre, échappant ainsi à la circulation spécifique des anticorps ou des cellules T cytotoxiques.

II.2. Séquestration du virus dans des sanctuaires anatomiques ou physiologiques

Les infections persistantes impliquent souvent le système nerveux central, en effet, le cerveau est isolé du trafic lymphocytaire par la barrière hémato-encéphalique, certains virus, tels que les herpèsvirus, les polyomavirus et les lentivirus, peuvent donc persister dans le cerveau en profitant de cette séparation immunitaire. De plus, les neurones expriment peu d'antigènes du CMH, offrant une protection contre la lyse par les lymphocytes T cytotoxiques.

Un cas extrême d'inaccessibilité au système immunitaire est celui des papillomavirus, ceux-ci présentent une réplication progressive : l'infection initiale se produit dans les couches basales de la peau mais les virions infectieux ne sont complétés que dans les couches externes entièrement différenciées, avec peu ou pas de surveillance immunitaire. L'augmentation des verrues est bien observée chez les individus immunodéprimés.

II.3. Dérivé antigénique virale

Dans un certain nombre d'infections persistantes, notamment le VIH, des mutations apparaissent à un rythme extrêmement élevé en raison du taux de réplication très important et du taux d'erreur élevé de la transcriptase inverse du virion. Cela conduit à une génération continue, puis à une sélection de « mutants d'évasion antigéniques ».

II.4. Immunosuppression induite par un virus

Certaines infections virales peuvent être associées à une suppression de la réponse immunitaire.

Le VIH comme exemple se réplique dans les lymphocytes T CD4+, les cellules dendritiques et les cellules de la lignée des monocytes/macrophages.

La mort des lymphocytes T CD4+ peut se produire par apoptose, fusion temporaire avec d'autres lymphocytes T pour former des syncytia, ou lyse par les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques). La quasi-élimination des lymphocytes T CD4+ entraîne une dépression importante de la réponse immunitaire car les fonctions cellulaires telles que la phagocytose, le traitement/présentation des antigènes et la production de cytokines peuvent alors être inhibées.

La transmission congénitale de certains virus au fœtus ou au nouveau-né augmente le risque d'infection persistante (ex. : virus de l'hépatite B, virus de la rubéole...). La probabilité d'une évolution vers une infection persistante est liée à l'âge.