

Covid19: Une maladie causée par le coronavirus SARS-CoV-2



Les virus infectent généralement les cellules en y entrant via une endocytose médiée par un récepteur auquel chaque virus doit d'abord se lier. Le récepteur utilisé par le SARS-CoV-2 est une protéine de surface cellulaire : l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), la même que pour le SARS-CoV mais avec une affinité 10 à 20 fois plus importante que le SARS-CoV. Le virus se lie avec le récepteur ACE-2 par ses protéines présentes dans les épines de sa couronne (protein spike).

L'ACE2 est une enzyme de conversion des récepteurs cellulaires de l'angiotensine II. Elle est présente sur les « cellules épithéliales alvéolaires AT2 » situées dans les alvéoles pulmonaires, mais aussi dans l'œsophage (dans les cellules épithéliales supérieures et stratifiées), dans les entérocytes absorbants de l'iléon et du côlon et dans le pancréas (de légères pancréatites sont d'ailleurs observées, via analyses d'amylase et de lipase et via l'imagerie médicale, chez les malades légèrement ou sévèrement atteints par la Covid-19). Les « cellules à AT2 » sont connues pour être sujettes aux infections virales.

Il existe un deuxième récepteur de l'angiotensine au niveau des cellules pulmonaires nommé ACE1. Ce récepteur convertit la pro-hormone angiotensine I (peptide comprenant 10 acides aminés) en angiotensine II (peptide comprenant 8 acides

aminés). L'angiotensine II entraîne une vasoconstriction des vaisseaux avec augmentation de la pression artérielle. L'ACE2 convertit l'angiotensine II en un peptide à 7 acides aminés agissant sur des récepteurs Mas entraînant une vasodilatation.

{loadmoduleid 210}

Le virus, en utilisant l'ACE2, empêche l'élimination naturelle de l'angiotensine II. Cette accumulation d'angiotensine II pourrait entraîner une stimulation des récepteurs AT1R présents sur les lymphocytes TCD8 entraînant une libération de cytokine pouvant en l'absence de régulation entraîner un choc cytokinétique.

L'implication du système rénine-angiotensine, régulant la pression artérielle, dans la réponse immunitaire innée, a fait l'objet de nombreuses publications (plus de 15). Ce système agit par l'intermédiaire du récepteur AT1R présent sur les lymphocytes TCD8 (12 publications).

Le virus pourrait s'introduire dans le liquide cébrospinal des personnes contaminées.

Les lymphocytes cytotoxiques sont chargés de détruire les cellules dans lesquelles un virus commence à se répliquer : ce sont d'abord les cellules tueuses naturelles (éléments de l'immunité innée), et les lymphocytes T cytotoxiques qui viennent compléter le travail des précédentes et le poursuivre dans la durée. Ces cellules du système immunitaire, permettent de bloquer en quelque heures ou quelques jours une infection virale en cours.

Une équipe médicale chinoise constate qu'au début de la maladie, l'organisme des patients (panel de 68 malades, âge médian de 47 ans) n'arrive pas à produire les cellules NK et les lymphocytes T CD8+ nécessaire pour combattre le virus. Leur nombre moyen de ces cellules a même chuté sous la moyenne normale. Ceci a été démontré par le suivi des niveaux

d'expression du récepteur NKG2A, récepteur inhibiteur, déjà connu comme indicateur d'« épuisement » de ces types cellulaires lors d'autres infections virales chroniques. Et, le jour de leur admission, la leucocytose et la lymphopénie des patients est proportionnelle à la gravité de la maladie (atteignant surtout les TCD8). Autrement dit : la phase de progression du virus dans les cas sévères de Covid-19 correspondait à un « épuisement fonctionnel des lymphocytes cytotoxiques », avec un nombre total de cellules T (Cellule tueuse naturelle + LT CD8) qui s'effondrait quand le SARS-CoV-2 se développait, pendant que dans le même temps l'expression de NKG2A augmentait. Par contre on voyait chez les convalescents, le nombre de cellules tueuses NK et de LT CD8+ se restaurer, pendant que l'expression de NKG2A diminuait. Ceci laisse penser que le SARS-CoV-2 peut bloquer précocement, efficacement (et durablement dans les cas les plus graves) notre immunité antivirale. Les auteurs de l'article estiment que le récepteur NKG2A pourrait être une cible thérapeutique à étudier.

Une caractéristique commune à de nombreuses coronavirus est que la gravité de la maladie augmente lors de la phase d'élimination du virus, suggérant que la réponse immunitaire de l'hôte est à la fois protectrice et pathogène. De plus, l'inhibition d'aspects spécifiques de la réponse immunitaire entraîne une maladie moins grave et moins de destruction des tissus, sans diminuer la cinétique de la clairance virale.

@plateformeMediaTogo

{loadmoduleid 212}