

---

## *Chapitre V : Infections virales et réponse immunitaire*

---

### **I . Les infections virales des plantes**

Les infections virales des plantes diffèrent de celles humaines par leur biologie, transmission et impact physiologique, en raison de la structure de chaque organisme, de la nature et de la propagation du virus, ainsi que des réponses immunitaires.

- **Différences de structure cellulaire**

Les plantes possèdent une paroi cellulosique solide, ce qui oblige les virus végétaux à utiliser des vecteurs (insectes, nématodes) ou à passer par une lésion pour pénétrer la cellule, alors que les virus humains franchissent directement la membrane cellulaire via endocytose ou par fusion membranaire grâce à des récepteurs spécifiques. La totipotence cellulaire des plantes signifie qu'une seule cellule infectée peut régénérer une plante entière, facilitant la dissémination de l'infection, tandis que chez l'humain, la spécialisation cellulaire limite la propagation directe entre types cellulaires.

- **Systèmes immunitaires**

Les plantes ne disposent pas de système immunitaire adaptatif : elles utilisent l'immunité innée, la résistance génique, le silençage de l'ARN et des composés antiviraux pour se défendre. Les humains ont une immunité innée et adaptative (anticorps, cellules immunitaires), offrant une mémoire immunitaire et la possibilité de vaccins. Ainsi, la réponse immunitaire chez la plante est locale et moléculaire, alors que chez l'homme elle est systémique et parfois durable.

Modes de transmission

La transmission des virus chez les plantes est en grande partie passive, dépendante de vecteurs biologiques (insectes, nématodes) ou mécaniques (outils, greffage, semences/pollen). Chez l'humain, la transmission est souvent active : gouttelettes, fluides corporels, aérosols, contacts directs et verticaux. Les virus humains exploitent les comportements sociaux et les dynamiques de contact, ce qui est absent chez les végétaux.

Propagation interne

Chez les plantes, la propagation virale est cellulaire et utilise des plasmodesmes et le phloème pour circuler lentement, assistée par des protéines de mouvement virales. Dans les organismes humains, la propagation passe par la circulation sanguine et les liquides corporels, généralement beaucoup plus rapide.

- **Expression des symptômes**

Les maladies virales des plantes se traduisent essentiellement par des symptômes visibles : mosaïques, chloroses, nanisme, déformations, baisse de rendement. Cela résulte souvent de perturbations photosynthétiques et pigmentaires. Chez l'humain, la symptomatologie peut être non spécifique ou interne, dépendant du tropisme viral.

- **Effets adaptatifs**

Certaines infections virales végétales peuvent paradoxalement induire une meilleure résistance à des stress abiotiques, comme la sécheresse, via une modulation physiologique et génétique favorisant la régulation hormonale et la production de composés protecteurs.

### **Cycle viral :**

- **Pénétration :** Chez les plantes, le virus pénètre grâce à une blessure de la paroi cellulosique (créée par insectes, nématodes, outils, ou agents climatiques), ou est directement inoculé dans les tissus par des vecteurs (pucerons, thrips, aleurodes) qui court-circuitent la rigidité pariétale. Contrairement à la pénétration active chez l'animal, il n'y a pas d'endocytose classique.
- **Décapsidation :** Une fois introduit, la capsid virale est progressivement désassemblée sous l'effet de facteurs cytoplasmiques de la cellule hôte. Cela libère le génome, fréquemment un ARN simple brin positif chez les phytovirus, prêt à entrer dans le métabolisme de la cellule.
- **Traduction et réplication :** Le génome viral ARN<sup>sb+</sup> est traduit dès sa libération par les ribosomes de la plante. Les protéines produites incluent les polymérases et les protéines de mouvement, essentielles pour l'infection, puis la réplication aboutit à la formation d'« usines virales » associées à des membranes cellulaires (RE, tonoplaste). Le processus implique la protection face au silençage ARN (RNAi) végétal.

- **Assemblage :** Lorsque les nouveaux ARN et protéines de capsid sont disponibles, l'assemblage des virions s'effectue souvent selon des axes hélicoïdaux ou icosédriques, avec l'aide de protéines chaperonnes non structurales qui assurent l'encapsidation efficace.
- **Déplacement de cellule à cellule :** L'infection progresse dans le tissu hôte via les plasmodesmes, des canaux reliant les cytoplasmes. Les protéines de mouvement virales modifient la taille d'exclusion des plasmodesmes pour permettre le passage des complexes infectants, évitant ainsi la lyse cellulaire.
- **Transport systémique :** Le virus atteint les tissus distants en investissant le phloème, profitant du flux de la sève pour coloniser toute la plante, y compris les jeunes organes et les organes de réserve. Certains virus manifestent des tropismes particuliers selon les tissus colonisés, cela modulant les symptômes et modes de transmission ultérieurs.
- **Équilibre de l'infection :** Dans chaque nouveau tissu colonisé, le cycle se répète localement. L'infection chronique dépend de l'efficacité de la multiplication virale, du déplacement et des défenses végétales (RNAi, résistance génique, réactions hypersensibles), certaines protéines virales pouvant inhiber la réponse de défense de la plante pour entretenir l'infection.

## **II. Les réponses immunitaires aux infections virales**

Les réponses immunitaires aux infections virales s'organisent en deux temps intimement articulés : une réponse innée, rapide mais peu spécifique, puis une réponse adaptative, plus lente, hautement spécifique et dotée de mémoire. Les virus ont par ailleurs développé de nombreuses stratégies d'échappement qui conditionnent l'issue clinique (clairance, infection chronique, immunopathologie). Les virus sont des pathogènes intracellulaires obligatoires, ce qui impose au système immunitaire de reconnaître à la fois des particules virales libres et des cellules infectées. La réponse efficace combine inhibition directe de la réplication virale (interférons, anticorps neutralisants) et destruction ciblée des cellules infectées (NK, CTL CD8<sup>+</sup>), tout en limitant les dommages tissulaires.

### **Déclenchement et immunité innée**

La première étape est la reconnaissance de motifs moléculaires associés aux virus (ARN/ADN viraux, protéines de capsid/enveloppe) par des récepteurs de l'immunité innée (TLR, RIG-I-like receptors, NOD-like, etc.) exprimés par cellules épithéliales, macrophages, cellules dendritiques. L'activation de ces PRR induit des cascades de signalisation responsables de la production de cytokines pro-

inflammatoires et surtout d'interférons de type I (IFN- $\alpha/\beta$ ). Les interférons de type I déclenchent un « état antiviral » dans les cellules voisines via l'induction de centaines de gènes ISG qui inhibent différentes étapes du cycle viral (entrée, transcription, traduction, assemblage). Parallèlement, ils modulent le recrutement et l'activation de monocytes/macrophages, cellules dendritiques et cellules NK, créant un micro-environnement défensif autour du foyer infectieux.

### **Rôle des cellules de l'immunité innée**

Les macrophages et cellules dendritiques assurent la phagocytose de particules virales et de débris cellulaires, la production de cytokines, ainsi que la présentation d'antigènes viraux aux lymphocytes T dans les ganglions de drainage. Les cellules dendritiques plasmacytoïdes sont particulièrement importantes comme source massive d'interféron de type I lors de nombreuses infections virales. Les cellules NK jouent un rôle pivot dans les phases précoces en lysant les cellules infectées qui ont diminué l'expression de CMH I ou expriment des ligands de stress, et en sécrétant IFN- $\gamma$  et autres cytokines. Cette activité cytotoxique pré-CTL limite la charge virale initiale, mais une activation excessive ou prolongée des NK peut aussi perturber la mise en place de la réponse adaptative (par exemple en altérant les cellules T folliculaires auxiliaires et les réponses B germinales).

### **Transition vers l'immunité adaptative**

Lorsque la réplication virale persiste au-delà des premières heures/jours, la présentation d'antigènes viraux par les cellules dendritiques aux lymphocytes T naïfs dans les organes lymphoïdes secondaires induit une réponse adaptative spécifique. La qualité de cette transition dépend de l'ampleur et du profil des signaux innés (type et quantité de cytokines, co-stimulation, contexte tissulaire), ce qui conditionne la polarisation des sous-populations T CD4<sup>+</sup> (Th1, Th2, Tfh, Treg, etc.). Les lymphocytes T CD4<sup>+</sup> spécifiques coordonnent l'ensemble de la réponse en fournissant de l'aide aux CTL CD8<sup>+</sup> et aux lymphocytes B, tandis que les T CD8<sup>+</sup> se différencient en lymphocytes T cytotoxiques capables de reconnaître des peptides viraux présentés par le CMH I des cellules infectées. En parallèle, les lymphocytes B activés se différencient en plasmocytes sécréteurs d'anticorps et en cellules B mémoire, sous l'influence des T folliculaires auxiliaires et du micro-environnement du centre germinatif.

### **Réponse T cytotoxique (immunité cellulaire)**

Les CTL CD8<sup>+</sup> assurent la clairance de nombreuses infections virales en induisant l'apoptose des cellules infectées via les granules cytotoxiques (perforine, granzymes) et les voies de mort cellulaire (Fas/FasL, TRAIL). Ils produisent également des cytokines comme IFN- $\gamma$  et TNF qui renforcent l'état antiviral local et modulent l'environnement inflammatoire. Dans les infections aiguës contrôlées, l'expansion clonale est suivie d'une contraction laissant subsister un pool de lymphocytes T mémoire (centrale et effectrice) assurant une réponse secondaire rapide et efficace. En situation de réplication virale persistante (VIH, hépatites chroniques, certaines infections respiratoires chroniques), les CTL

peuvent entrer dans un état d'épuisement fonctionnel caractérisé par une perte progressive de fonctions effectrices et l'expression de récepteurs inhibiteurs (PD-1, etc.).

### **Réponse B et anticorps (immunité humorale)**

Les anticorps neutralisants dirigés contre des protéines de surface virales (enveloppe, capside) bloquent l'attachement et/ou la fusion, empêchent l'entrée cellulaire et peuvent favoriser la clairance des virions par opsonisation et activation du complément. Les isotypes et l'affinité évoluent au cours de la réponse via commutation isotypique et maturation d'affinité dans les centres germinatifs, générant des anticorps IgG et IgA de haute affinité adaptés au tropisme viral (systémique vs muqueux). Outre leur fonction humorale, les cellules B participent à la réponse antivirale en produisant des cytokines modulatrices (pro-inflammatoires ou régulatrices) et en présentant l'antigène aux lymphocytes T CD4<sup>+</sup> via le CMH II, influençant ainsi la qualité de la réponse T. La mise en place d'un compartiment de cellules B mémoire permet une production rapide et amplifiée d'anticorps en cas de ré-exposition naturelle ou vaccinale, bien que la durée de cette mémoire varie considérablement d'un virus à l'autre.

### **Résultats possibles et immunopathologie**

L'issue d'une infection virale reflète l'équilibre entre clairance efficace, persistance virale et dommages collatéraux infligés aux tissus hôtes. Une réponse innée insuffisante ou retardée, une réponse adaptative de faible amplitude ou épuisée, ou au contraire une inflammation excessive, peuvent conduire respectivement à infection fulminante, chronicité ou immunopathologie sévère (syndromes d'hyper-inflammation, lésions tissulaires étendues).

## **III. 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 herpesvirus (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.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.