

Seuls quelques virus sont responsables d'infections persistantes.

Les deux composantes du système immunitaire (une composante spécifique du virus et une composante aspécifique) sont chargées de neutraliser et d'éliminer les agents infectieux au moment d'une infection et lors des rencontres ultérieures avec le virus. Le système immunitaire spécifique est constitué de cellules de surveillance, notamment des macrophages, qui digèrent les particules virales et exposent, à leur surface, des fragments de protéines virales.

Ces peptides sont présentés aux lymphocytes auxiliaires TCD_4 , lesquels activent, à leur tour, les lymphocytes B et les lymphocytes TCD_8 cytotoxiques. Les lymphocytes B produisent des anticorps qui neutralisent les particules virales. Les lymphocytes T cytotoxiques reconnaissent les antigènes viraux présents à la surface des cellules infectées, et ils détruisent ces cellules. L'ensemble de ces réactions constituent une mémoire immunologique, activée lors de chaque nouvelle rencontre avec l'agent infectieux.

Afin d'échapper au système immunitaire, les virus ont mis au point plusieurs stratégies : ils infectent des cellules peu accessibles, ils expriment peu de protéines virales susceptibles d'être reconnues par les lymphocytes

cytotoxiques, ou ils adoptent des stratégies encore plus complexes.

Virus de l'herpès et latence stricte

Les virus de la famille des Herpesviridae illustrent les mécanismes de la latence virale. Il s'agit ici de latence stricte, puisque ces virus, au cours de leur cycle réplcatif, passent alternativement par une phase de persistance, où le génome viral, intracellulaire, ne produit aucune particule virale infectieuse, et une phase de réactivation, nécessaire à la production et à la dissémination du virus infectieux. La latence virale à l'échelle cellulaire coïncide avec la latence clinique : pendant cette phase, on constate une absence totale de symptômes. Des manifestations cliniques apparaissent (dans 50 pour cent des cas) pendant les phases de réactivation.

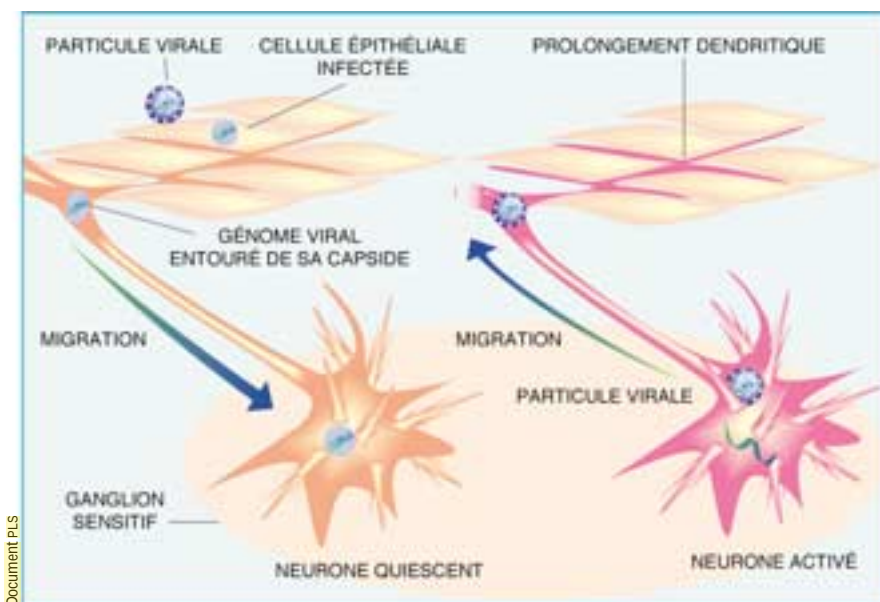
On distingue deux types de virus Herpès. Le virus HSV-1, qui se localise surtout dans la cavité buccale et dans les zones péri-buccales. Il se manifeste par des «boutons de fièvre», de petites vésicules localisées près de la bouche. Chez le jeune enfant, la primo-infection peut provoquer une gingivostomatite, c'est-à-dire une atteinte simultanée de la gencive et de la muqueuse buccale.

Le virus HSV-2 infecte plutôt les cellules épithéliales de l'appareil génital. Les lésions cliniques sont généralement les mêmes qu'avec le HSV-1. Le virus peut aussi être responsable d'atteintes congénitales du nouveau-né, si la mère est infectée. Toutefois, dans la majorité des cas, une primo-infection par le virus HSV-1 ou par le virus HSV-2 ne se manifeste par aucun signe clinique. La moitié des patients infectés voient apparaître périodiquement, sans que les facteurs déclenchant soient précisément identifiés, des vésicules riches en virus, au site de l'infection primaire (les autres, bien que ne présentant pas de signes cliniques, sont contagieux pendant les phases de réactivation). Ainsi, le site de réapparition est toujours le même, le virus persiste durant toute la vie de l'hôte, mais on ne trouve pas trace de l'infection pendant les phases de latence. Ces constatations ont permis aux virologues de découvrir le site où le virus persiste pendant les périodes de latence : le ganglion nerveux innervant la région de primo-infection.

Chaque territoire de l'organisme est connecté à un ganglion nerveux qui assure le transfert des informations sensibles (le froid, le chaud, la douleur, par exemple) d'une zone de l'organisme au système nerveux central. Les terminaisons nerveuses sensibles sont prolongées par un axone qui peut être très long (plusieurs dizaines de centimètres). Les corps cellulaires des neurones sensitifs sont contenus dans un ganglion.

Au cours d'une primo-infection, des cellules épithéliales proches de la bouche sont infectées ; le virus HSV-1 s'y réplique, gagne le milieu extracellulaire et infecte les terminaisons nerveuses ; la particule virale est alors débarrassée de son enveloppe, et le génome, encore protégé par des protéines virales, «remonte» dans l'axone jusqu'au noyau du neurone, localisé dans le ganglion trijumeau (à la base du crâne) ; le virus HSV-2, quant à lui, migre dans le ganglion sacré (proche de l'extrémité inférieure de la colonne vertébrale).

Le virus entre alors dans une phase de latence durant laquelle le génome persiste dans le noyau, sans s'intégrer à l'ADN cellulaire. L'établissement de la latence et sa persistance ne seraient pas commandés par des gènes viraux, mais par l'état physiologique du neurone, c'est-à-dire par divers fac-



2. LE VIRUS DE L'HERPÈS infecte les cellules épithéliales ; quand la particule virale est débarrassée de son enveloppe, le génome entouré par sa capsid «remonte» l'axone jusqu'au noyau du neurone, localisé dans le ganglion sensitif. Le virus entre alors en latence : son génome persiste dans le noyau du neurone, sans s'intégrer à l'ADN cellulaire. Quand le neurone est activé, le génome viral est traduit en protéines, et des particules virales infectieuses sont produites. Les virions quittent le noyau neuronal, migrent dans l'axone et réinfectent les cellules épithéliales au site d'inoculation primaire du virus.