

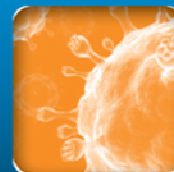
RAPPORT

de la session du vendredi 27 novembre 2009

« VACCINS ANTIGRIPPAUX ET IMMUNITÉ »

- Mémoire immunitaire (immunité post-vaccinale)
B. Combadière
- Réponse immunitaire (immunité résiduelle et
immunité post-infectieuse)
E. Soethout
- Stratégies thérapeutiques
B. Guéry

Rapporteurs : Claude Hannoun et Bruno Lina



Les mécanismes de l'immunité et des phénomènes de mémoire immunitaires dans la grippe ont été discutés par **Behazine Combadière** (INSERM, Paris).

La protection contre la maladie grippale est assurée à la suite de la vaccination ou de l'infection par un état d'immunité plus ou moins durable. L'immunité est assurée par plusieurs mécanismes distincts utilisant soit des anticorps circulants ou locaux, soit des cellules de plusieurs types.

La mesure des anticorps circulants et évidemment la méthode de quantification la plus facile encore que diverses méthodes soient disponibles (IHA, SN, Elisa, ...) et que leur signification soit sujette à caution. Après avoir utilisé largement les anticorps inhibant l'hémagglutination, on remet aujourd'hui en question leur signification pour préférer les anticorps neutralisants, qui représentent mieux sans doute les corrélats de protection. Mais même ceux-ci sont mis en doute au profit de méthodes plus proches du but réel qui consistent à mesurer l'état réel de protection. Cela ne peut être évalué que par de études beaucoup plus complexes qui observent, en comparant des populations vaccinées et témoins la survenue d'infections plus ou moins symptomatiques.

D'autres mécanismes que les réponses humorales contribuent à la protection, ils résultent de la mise en place de réponses de type cellulaire T, qu'il s'agisse de cellules CD4 « auxiliaires » ou de cellules CD8, « cytotoxiques ». Alors que les cellules T peuvent prévenir la diffusion de l'infection virale dans l'organisme en tuant les cellules infectées avant qu'elles ne produisent leur virus et en aidant la production d'anticorps, la neutralisation de l'infection s'opère par les anticorps qui empêchent l'infection de nouvelles cellules.

La mémoire immunitaire dépend de la distribution et de la longévité des cellules ayant participé à la réponse primaire. Elle est très hétérogène et dépend de nombreux facteurs dont, au premier plan, l'âge du sujet.

La moindre réactivité immunologique des sujets âgés est connue depuis longtemps. **Ernst Soethout** a exposé ce qu'on sait maintenant des mécanismes de l'immunosénescence.

Ce déclin des fonctions immunologiques qui se précise avec l'âge entraîne une plus forte mortalité par grippe chez les sujets âgés. C'est pourquoi ceux ci sont considérés comme des sujets à risque et que la vaccination leur est recommandée, bien que leur capacité à s'immuniser ne soit pas optimale.

L'immunosénescence affecte d'abord la réponse immune par des effets sur les cellules B dont le nombre est réduit, en diminuant l'expression du récepteur CD40 sur ces cellules et en diminuant la génération d'anticorps de haute affinité par ces cellules.

Par ailleurs des effets sont également sensibles dans le compartiment des cellules T: accumulation de cellules CD8 « null », augmentation du nombre des cellules T-mémoire mais diminution des cellules T naïves, diminution de la taille du répertoire des marqueurs de surface et la production de cytokines, (en particulier TNF-a) récepteurs à l'antigène. Ces effets proviennent de la moindre activation des cellules T par les cellules dendritiques.

Ainsi, la faible réponse des cellules T CD8 à la suite de la médiation des cellules dendritiques des sujets âgés est due à l'incapacité de produire des quantités suffisantes de TNF-a.

Benoit Guery (CHRU, Lille) a présenté les données les plus récentes qui concernent la chimiothérapie de l'infection virale à l'aide des molécules de première et de seconde génération disponibles depuis quelques années. L'accent est mis aujourd'hui sur le zanamivir et surtout l'ozeltamivir, les inhibiteurs de la neuraminidase.

Le bénéfice des traitements antiviraux est à la fois individuel (réduction de la durée et de la gravité des symptômes, réduction des complications et de la consommation d'antibiotiques) et collectif (réduction de la transmission, réduction des taux d'hospitalisation).

La comparaison des résultats observés en Argentine et au Chili où les politiques de traitement ne furent pas identiques semble être en faveur d'une utilisation plus large de l'ozeltamivir au début d'une pandémie, aussi bien chez les femmes enceintes que chez les autres sujets.

L'apparition de souches résistantes à l'ozeltamivir (mais pas au zanamivir) n'est pas fréquente à ce jour pour le nouveau virus H1N1v.

La stratégie d'utilisation des antiviraux doit être évolutive au cours d'une pandémie et être modulée en fonction de la létalité du virus qui circule, des cibles les plus fréquemment atteintes, du stade de l'épidémie et du niveau des résistances observées. Il est donc nécessaire d'évaluer en continu ces différents paramètres.