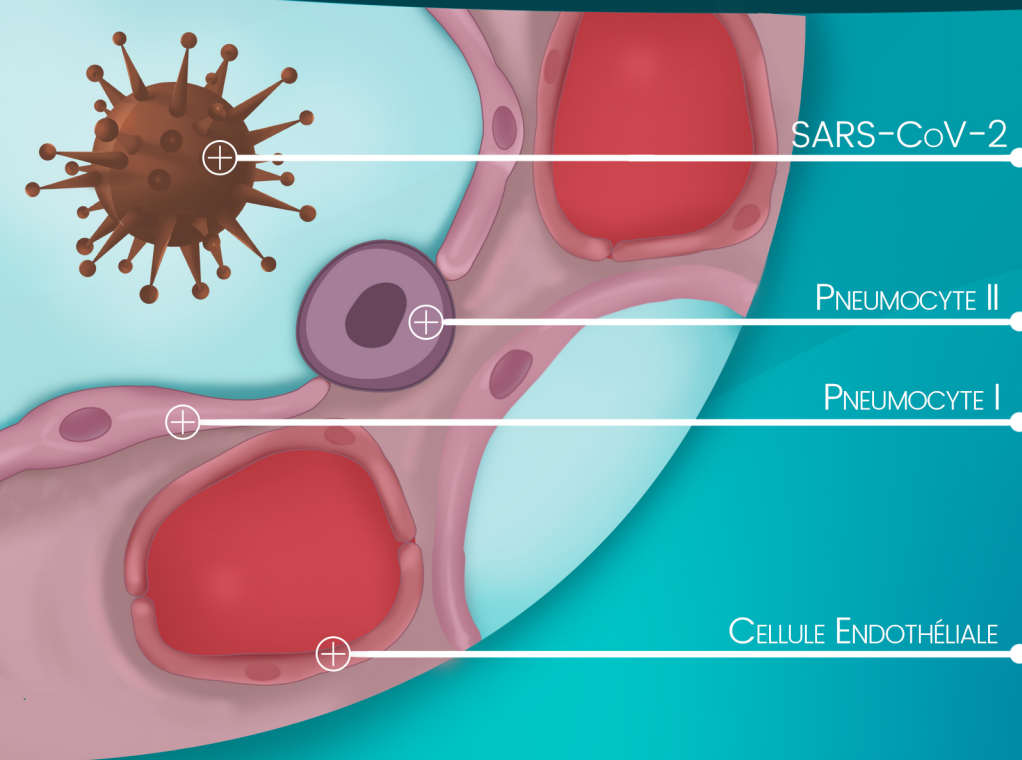


ACE 2, RECEPTEUR DU SARS-CoV-2



1 - ALVÉOLE

Le SARS-CoV-2 est enrobé d'une enveloppe lipidique, dans laquelle sont insérées les glycoprotéines S qui "couronnent" ce coronavirus. A l'intérieur se trouve la capside contenant l'ARN viral.

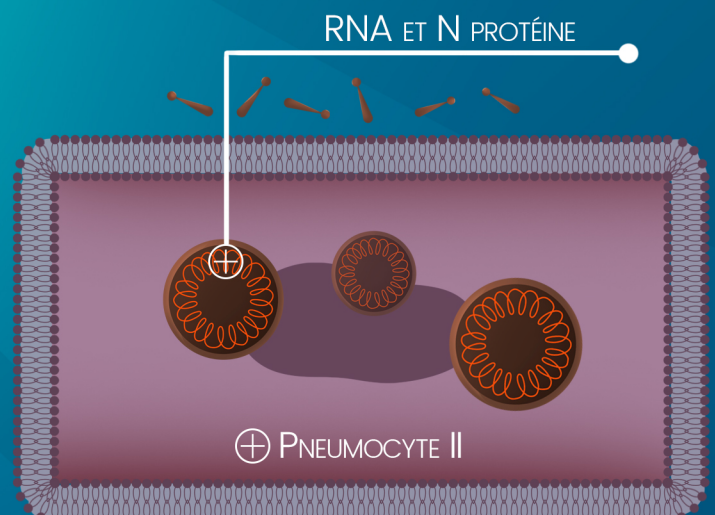
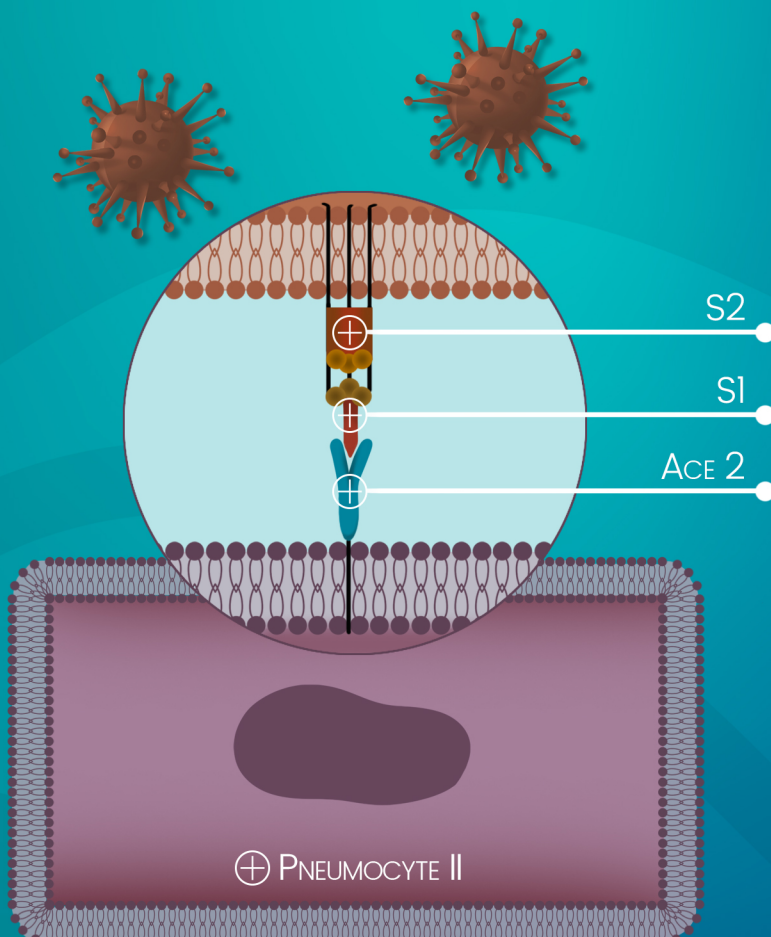
Le virus circule dans des goutelettes aériennes et, comme tout virus, est incapable de se répliquer seul. Il doit pour cela infecter une cellule hôte, dont il utilisera la machinerie de synthèse pour traduire son ARN viral en protéines.

Dans le poumon, une des cibles principales du SARS-CoV-2 est le pneumocyte de type 2 : ces cellules sont très accessibles car situées dans la paroi de l'alvéole pulmonaire. Le pneumocyte de type 2 a une grande capacité de synthèse protéique, avec un reticulum endoplasmique et un appareil de Golgi très développés. Il synthétise notamment le surfactant, complexe lipoprotéique tensio-actif qui permet à l'alvéole de rester ouverte pour assurer les échanges gazeux. Ceux-ci se font à travers les pneumocytes de type 1, cellules très étalées et fines, en contact étroit avec les cellules capillaires endothéliales et qui pourraient être aussi infectées par le virus.

2 - LIAISON DU SARS-CoV-2 À ACE2

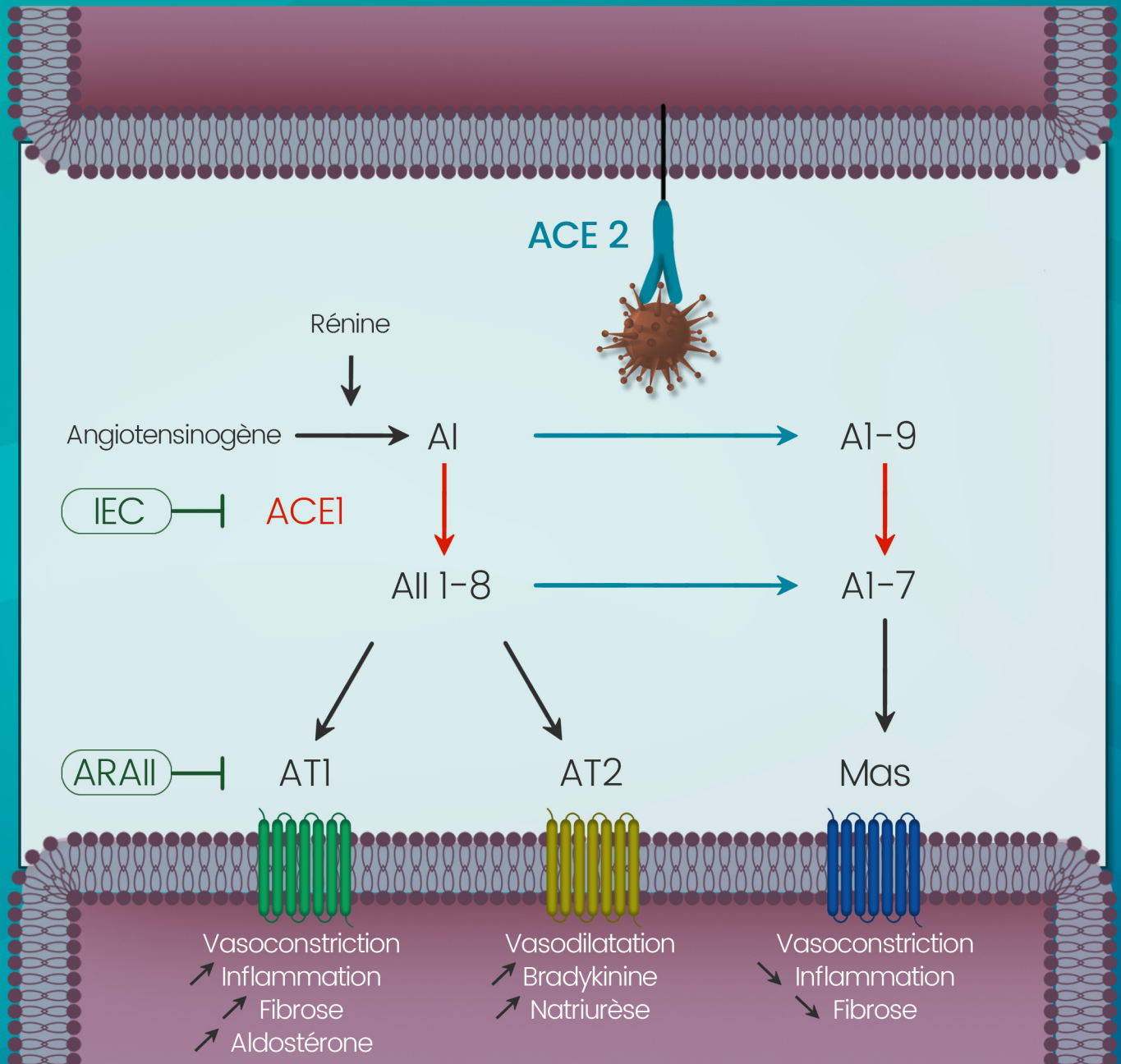
Il a été récemment démontré que, comme pour son cousin le SARS-CoV-1, le récepteur utilisé par le SARS-CoV-2 est ACE2, l'enzyme de conversion de l'angiotensine de type 2. ACE2 est une protéine transmembranaire à activité exopeptidase, dont le domaine catalytique est extracellulaire et dont la fonction est discutée plus loin. La protéine S du SARS-CoV-2 se lie spécifiquement à ACE2 assurant la fixation du virus à la surface du pneumocyte.

La pénétration du pneumocyte fait alors appel à un processus complexe qui implique d'autres protéases (notamment TMPRSS2) qui clive la protéine S sur deux sites, S1 et S2, et conduit à une fusion membranaire, soit par fusion directe entre la membrane du SARS-CoV-2 et la membrane plasmique du pneumocyte 2, soit par fusion dans le système endosomal. Après pénétration de la capside virale dans le cytoplasme, la traduction de l'ARN viral et la production de nouveaux virus peut commencer.



ACE 2, RECEPTEUR DU SARS-CoV-2

3 - ACE2, SYSTÈME RÉNINE ANGIOTENSINE ET SARS-CoV-2



L'action de ACE2 sur l'angiotensine I (AI) peut être comprise comme un "contre-poids" à celle de l'ACE1, enzyme de conversion qui nous est plus familière. ACE1 conduit à l'activation par l'Angiotensine II 1-8 des récepteurs AT1 et, dans certains tissus, des récepteurs AT2. Par contraste, ACE2 détourne l'Angiotensine I vers l'activation du récepteur Mas, dont les effets sont opposés à ceux de l'AT1.

Peut-on alors imaginer que la liaison de Sars-Cov2 à ACE2 puisse inhiber l'activité de ACE2, et donc l'activation de la voie Mas, en renforçant ainsi la voie AT1, avec des effets potentiellement délétères chez les patients?

Et les médicaments qui s'opposent à la voie AT1, comme les IEC et les A2, pourraient-ils alors avoir des effets sur l'infection par Sars-CoV-2, soit favorables en renforçant indirectement la voie Mas, soit défavorables en augmentant l'expression tissulaire de ACE2 et la liaison de Sars-CoV-2 ?