

Sous embargo jusqu'au 25/09

Covid-19 : 15 % des formes graves de la maladie s'expliquent par des anomalies génétiques et immunologiques

Les interférons de type I et formes sévères de COVID-19

En avril dernier, une étude associant plusieurs équipes lyonnaises de recherche du Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI – Université Claude Bernard Lyon 1 / CNRS / INSERM / ENS Lyon), et des équipes cliniques des Hospices civils de Lyon¹ rapportait le défaut de réponse antivirale chez certains patients de réanimation atteints de la COVID-19². Ce défaut concernait des protéines bien spécifiques - les interférons de type I – qui représentent des molécules clés des défenses anti-virales. Cette observation, également rapportée par une autre équipe française parisienne³ ouvrait des questions importantes sur la cause des différences de réponses immunitaires entre les patients atteints de la COVID-19.

Pourquoi la réponse individuelle à l'infection par le virus SARS-CoV2 varie-t-elle autant d'une personne à l'autre ?

Résoudre ce mystère permettrait d'identifier les patients à risque, d'anticiper et d'améliorer leur prise en charge et d'offrir de nouvelles voies thérapeutiques fondées sur une meilleure compréhension de la maladie. Dans cette optique, les chercheurs lyonnais ont participé à une large étude internationale⁴ permettant de mettre en lumière ces différences de réponse immunitaire. En effet, **15% des formes graves de Covid-19 présentent un défaut d'activité des interférons (IFN)**, molécules du système immunitaire qui empêche la réplication du virus. Deux mécanismes sont identifiés dans ces travaux et ont fait l'objet de deux articles publiés dans *Science* :

- Des variants génétiques qui diminuent la production d'IFN de type I pendant l'infection
- Des anticorps, retrouvés chez plus de 10 % des patients développant une pneumonie grave par infection au SARS-CoV2, qui neutralisent les IFN de type 1

Ces déficits précèdent l'infection par le virus et expliquent la maladie grave. Ces deux publications majeures mettent en évidence **le rôle crucial des IFN de type I** dans la réponse immunitaire contre le SARS-CoV2, concluent les scientifiques

Cette étude internationale illustre par ailleurs l'importance des travaux collaboratifs de grande échelle pour avancer rapidement sur la connaissance scientifique de la COVID-19.

Contacts scientifiques :

Sophie Trouillet-Assant – Dr aux Hospices civils de Lyon et chercheuse au CIRI

sophie.assant@chu-lyon.fr | 04 72 67 87 80

Alexandre Belot – PUPH à l'Université Claude Bernard Lyon 1 et aux Hospices civils de Lyon et chercheur au CIRI

alexandre.belot@chu-lyon.fr | 04 27 85 61 26

Contacts presse locaux :

Béatrice Dias

Directrice de la communication Université Claude Bernard Lyon 1

33 (0)4 72 44 79 98 ou 33 (0)6 76 21 00 92

beatrice.dias@univ-lyon1.fr

Service presse des HCL

Laure Bellegou

Presse@chu-lyon.fr | tel : 04 72 40 74 48

Sources

[Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19](#)

Qian Zhang et al.

Science, 24 septembre 2020

[Auto-antibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19](#)

Paul Bastard et al.

Science, 24 septembre 2020

Ce travail a notamment été effectué en collaboration avec des équipes de l'Université de Lorraine, de l'Université Claude Bernard Lyon 1 et de l'Université d'Aix-Marseille.

Notes

¹ Cette étude a été pilotée par le Dr Sophie Trouillet-Assant, Phd, et le Pr Alexandre Belot, PUPH à l'université Claude Bernard Lyon 1 et aux Hospices civils de Lyon

² Trouillet-Assant S, Viel S, Gaymard A, Pons S, Richard J-C, Perret M, et al. Type I IFN immunoprofiling in COVID-19 patients. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 30];0. Available from: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(20\)30578-9/abstract](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(20)30578-9/abstract)

³ Hadjadj J, Yatim N, Barnabei L, Corneau A, Boussier J, Smith N, et al. Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. *Science* [Internet]. 2020 [cited 2020 Sep 19]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7402632/>

⁴ Cette étude a été dirigée par les Pr Jean-Laurent Casanova et Laurent Abel, tous deux chercheurs de l'Université de Paris et l'Institut de recherche Imagine (Hôpital Necker-Enfants malades AP-HP), et de l'Université Rockefeller et du Howard Hughes Medical Institute à New York