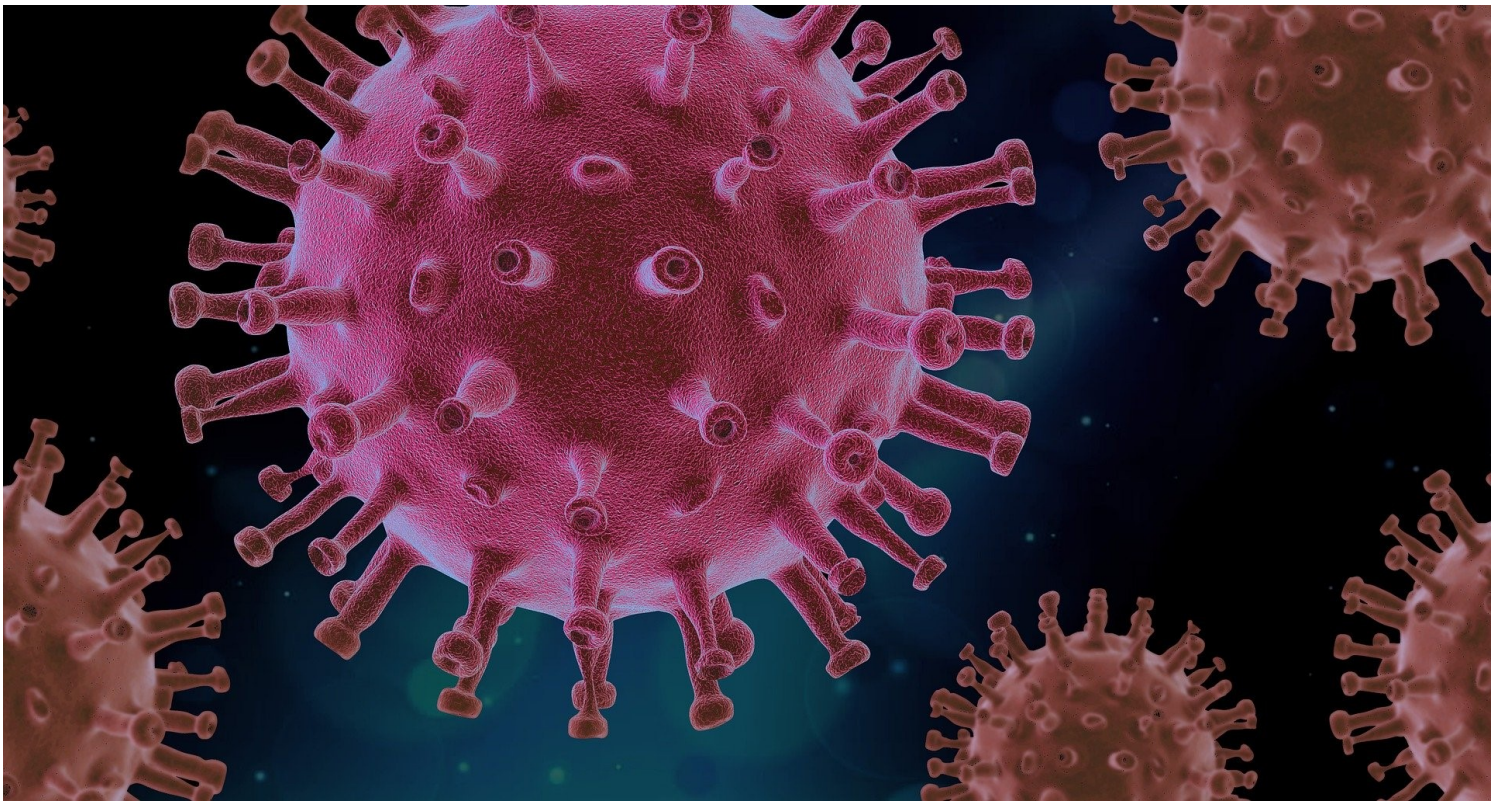
DAILY SCIENCE
DÉCOUVREZ LA SCIENCE, LA RECHERCHE ET L'INNOVATION "MADE IN BELGIUM"

COVID-19 : DES ANOMALIES GÉNÉTIQUES ET IMMUNOLOGIQUES RESPONSABLES DE 15% DES FORMES GRAVES

Publié le 28 septembre 2020



par Daily Science

Pourquoi la réponse à l'infection par le virus SARS-CoV2 varie-t-elle autant d'une personne à l'autre ? Un important consortium international, dont fait partie l'Hôpital Erasme, a identifié les premières causes génétiques et immunologiques expliquant 15% des formes graves de la Covid-19. Ces malades ont un point commun : un défaut d'activité de certaines molécules du système immunitaire ayant une puissante activité antivirale. Ces découvertes pourraient permettre d'identifier les patients à risque, d'anticiper et d'améliorer leur prise en charge et d'offrir potentiellement de nouvelles voies thérapeutiques.

Dès le début de pandémie de la Covid-19, le chercheur Jean-Laurent Casanova et son équipe (basés à l'Institut Imagine, Paris, France et à Rockfeller University, NY, USA) ont mis en place le consortium international « COVID human genetic effort » dans le but d'identifier les facteurs génétiques et immunologiques pouvant expliquer la survenue de formes graves de la maladie.

Des découvertes qui expliquent 15% des formes graves

Avec l'aide de cliniciens d'hôpitaux du monde entier, dont ceux de l'Hôpital Erasme, des patients atteints de formes sévères de la Covid-19 malgré l'absence de facteurs de risque connus ont été recrutés.

En ciblant leurs recherches sur la voie des interférons (IFN) de type I, de puissantes molécules

antivirales, les chercheurs ont mis en évidence deux nouveaux facteurs de risque : des anomalies génétiques qui diminuent la production des IFN de type I (3-4% des formes graves). Mais aussi une pathologie auto-immunitaire qui se traduit par la production d'auto-anticorps (anticorps dirigés contre des molécules du soi) bloquant l'action des IFN de type I (10-11% des formes graves). L'ensemble de ces découvertes expliquerait donc 15% des formes graves de la Covid-19.

Une piste thérapeutique à base d'IFN de type 1

Les premiers résultats décrivent des anomalies génétiques au niveau de 13 gènes impliqués dans la réponse immunitaire contrôlée par les IFN de type I. Les chercheurs ont démontré que ces variants génétiques rares, diminuant la production et/ou la réponse aux IFN de type I, expliqueraient au moins 3-4% des formes sévères. Ceux-ci ont déjà été rapportés comme responsables de certaines formes sévères de grippe.

Toutefois ces variants ont été identifiés chez des adultes n'ayant jamais développé de formes graves de pathologies telles que la grippe.

Il s'avère donc que quel que soit leur âge, les personnes porteuses de variants rares au niveau de ces 13 gènes seraient plus à risque de développer une forme potentiellement mortelle de grippe et/ou de la Covid-19.

La prise précoce d'IFN de type 1 par ces patients pourrait être une piste thérapeutique potentielle. Ces médicaments sont disponibles depuis plus de 30 ans et n'ont pas d'effets secondaires notables s'ils sont pris pendant une courte période.

Les hommes et les plus de 65 ans plus touchés

La seconde étude montre des taux élevés d'auto-anticorps dirigés contre les IFN de type I dans le sang de plus de 10 % des patients développant une pneumonie grave par infection au SARS-CoV2.

Ces auto-anticorps sont absents chez les personnes qui développent une forme bénigne de la maladie et sont rares dans la population générale. Leur présence neutralise les IFN de type I et les empêche d'agir contre le virus SARS-CoV2.
Sur les 101 patients présentant ces anticorps dirigés contre les IFN de type 1, 95 étaient des hommes. De plus, la fréquence des auto-anticorps semble augmenter avec l'âge.

Ces données pourraient expliquer en partie l'incidence élevée de forme sévère chez les hommes et les plus de 65 ans. L'utilisation de traitements pouvant réduire la production de ces anticorps est une voie prometteuse.