

Paris, le 15 octobre 2020

Information presse

Une « signature » immunitaire pour identifier les patients diabétiques à risque de développer une forme grave de Covid-19



Les chercheurs ont identifié des biomarqueurs dans des échantillons sanguins de patients diabétiques.
© Inserm/Latron, Patrice

Le diabète de type 2 est un facteur de risque de développer une forme grave de Covid-19. Identifier les marqueurs immunitaires et inflammatoires associés à ces formes sévères de la maladie chez cette population de patients permettrait de les prendre en charge de manière plus adaptée et plus précoce. Des chercheurs de l’Inserm, de l’AP-HP et de Université de Paris ont identifié une signature immunitaire chez des patients diabétiques hospitalisés qui permettrait de prédire le risque d’un passage en réanimation. Les résultats de ces travaux sont publiés dans le journal [EMBO Molecular Medicine](#) et viennent compléter les conclusions d’autres études parues ces derniers mois sur l’identification de biomarqueurs prédictifs de formes sévères de Covid-19.

Dès les premiers mois de la pandémie de Covid-19, le diabète de type 2 a été identifié comme un facteur de risque de développer une forme grave de la maladie et à une mortalité plus

élevée. Comprendre pourquoi et identifier des biomarqueurs permettant de prédire quels patients diabétiques évolueront vers une forme sévère de Covid-19 nécessitant un passage en réanimation constitue donc une priorité de recherche afin de mieux les prendre en charge et d'augmenter leurs chances de survie.

Le diabète de type 2 est caractérisé par une inflammation chronique, liée à un dérèglement du tissu adipeux chez les patients, qui produit des lipides reconnus comme « signaux de danger » par certaines cellules du système immunitaire. La réponse immunitaire est alors dérégulée, entraînant une inflammation locale, puis systémique.

Au sein de l'équipe dirigée par le Directeur de recherche Inserm Nicolas Venteclef au Centre de Recherche des Cordeliers (Inserm/Université de Paris/Sorbonne Université), les chercheurs Fawaz Alzaid et Jean-Baptiste Julla ont mis au point une étude observationnelle en milieu hospitalier. Elle a été menée au « Centre Universitaire du Diabète et de ses Complications » dirigé par Jean-François Gautier, chercheur diabétologue à l'hôpital Lariboisière AP-HP. L'objectif était de mieux comprendre le lien entre l'inflammation préexistante dans le diabète et le risque de développer une forme grave de Covid-19. Les scientifiques ont cherché à caractériser les « signatures » immunitaires et inflammatoires de patients diabétiques hospitalisés suite à une infection par le SARS-CoV-2 présentant des symptômes sévères de la maladie.

Ils se sont ainsi intéressés à la réponse immunitaire de 45 patients atteints de Covid-19 et hospitalisés, dont 30 étaient atteints de diabète de type 2. Parmi les participants à cette étude, 35 % des patients diabétiques ont développé une forme grave de la maladie nécessitant un passage en réanimation, contre 25 % des patients hospitalisés non diabétiques.

Les chercheurs ont analysé les échantillons sanguins de tous les patients. Ils ont constaté que les patients les plus sévèrement atteints avaient un nombre de lymphocytes (un type de globule blanc) inférieur à celui des patients qui n'avaient pas été en réanimation. L'équipe a notamment observé un taux particulièrement faible de lymphocytes cytotoxiques CD8+, des cellules immunitaires particulièrement impliquées dans la réponse antivirale avec des fonctions importantes de reconnaissance et d'élimination des cellules infectées. Ceci était observé chez tous les patients en réanimation, indépendamment du statut diabétique.

Les patients diabétiques ayant nécessité des soins de réanimation différaient néanmoins des patients non diabétiques dans le même cas, car ils présentaient aussi un taux de monocytes (un autre type de globule blanc) dans le sang moins élevé. Des changements dans la morphologie de ces monocytes ont en outre été observés, ces cellules immunitaires chez les patients atteints de diabète de type 2 ayant une taille moyenne supérieure à celles retrouvées dans les échantillons sanguins des patients non diabétiques.

Enfin, les chercheurs ont constaté une présence accrue de marqueurs inflammatoires associés à la voie des interférons de type 1, de puissantes molécules antivirales.

« Ces résultats ont d'importantes implications cliniques puisqu'ils suggèrent qu'il existe une signature immunitaire et inflammatoire propre aux patients diabétiques à risque de faire une forme grave de Covid-19. Si les médecins constatent une diminution de la fréquence des monocytes et un changement morphologique de ces cellules, ils ont alors la possibilité d'identifier les patients qui vont avoir besoin d'un suivi plus poussé et potentiellement d'une place en réanimation. Cela permet donc d'affiner et d'améliorer la prise en charge », explique le chercheur Inserm Fawaz Alzaid.

Ces travaux apportent également des données pour soutenir les études cliniques en cours qui suggèrent l'importance d'un dérèglement de la voie des interférons de type 1 dans le développement de formes graves de la maladie, et le potentiel intérêt thérapeutique des

médicaments anti-interférons, déjà souligné dans de récents [travaux impliquant l'Inserm et publiés dans Science](#).

Sources

Monocytopenia, monocyte morphological anomalies and hyperinflammation characterise severe COVID-19 in type 2 diabetes

Fawaz Alzaid ^{*1,‡}, Jean-Baptiste Julla ^{1,2,‡}, Marc Diedisheim ^{1,3}, Charline Potier ¹, Louis Potier ^{1,4}, Gilberto Velho ¹, Bénédicte Gaborit ⁵, Philippe Manivet ^{6,7}, Stéphane Germain ⁸, Tiphaine Vidal-Trecan ², Ronan Roussel ^{1,4}, Jean-Pierre Riveline ^{1,2}, Elise Dalmás ¹, Nicolas Venteclef ¹ et Jean-François Gautier ^{*1,2}

¹ Cordeliers Research Centre, INSERM, IMMEDIAB Laboratory, Sorbonne Université, Université de Paris, Paris, France

² Department of Diabetes, Clinical Investigation Centre (CIC-9504), Lariboisière Hospital, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Paris, France

³ Department of Diabetology, Cochin Hospital, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Université de Paris, Paris, France

⁴ Department of Diabetology, Endocrinology and Nutrition, Bichat Hospital, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Paris, France

⁵ INSERM, INRA, Aix Marseille University, C2VN, Marseille, France

⁶ Endocrinology, Metabolic Diseases and Nutrition Department, Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, Marseille, France

⁷ Centre de Ressources Biologique “biobank Lariboisière”, BB-0033-00064, APHP, Nord, Université de Paris, Paris Diderot, Hôpital Lariboisière, Paris, France

⁸ Center for Interdisciplinary Research in Biology (CIRB), Collège de France – Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Paris Sciences et Lettres (PSL) Research University, Paris, France

EMBO Molecular Medicine, septembre 2020

DOI : <https://doi.org/10.15252/emmm.202013038>

Contact chercheur

Fawaz Alzaid

Centre de Recherche des Cordeliers

E-mail : fawaz.alzaid@gmail.com

Téléphone portable sur demande

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)