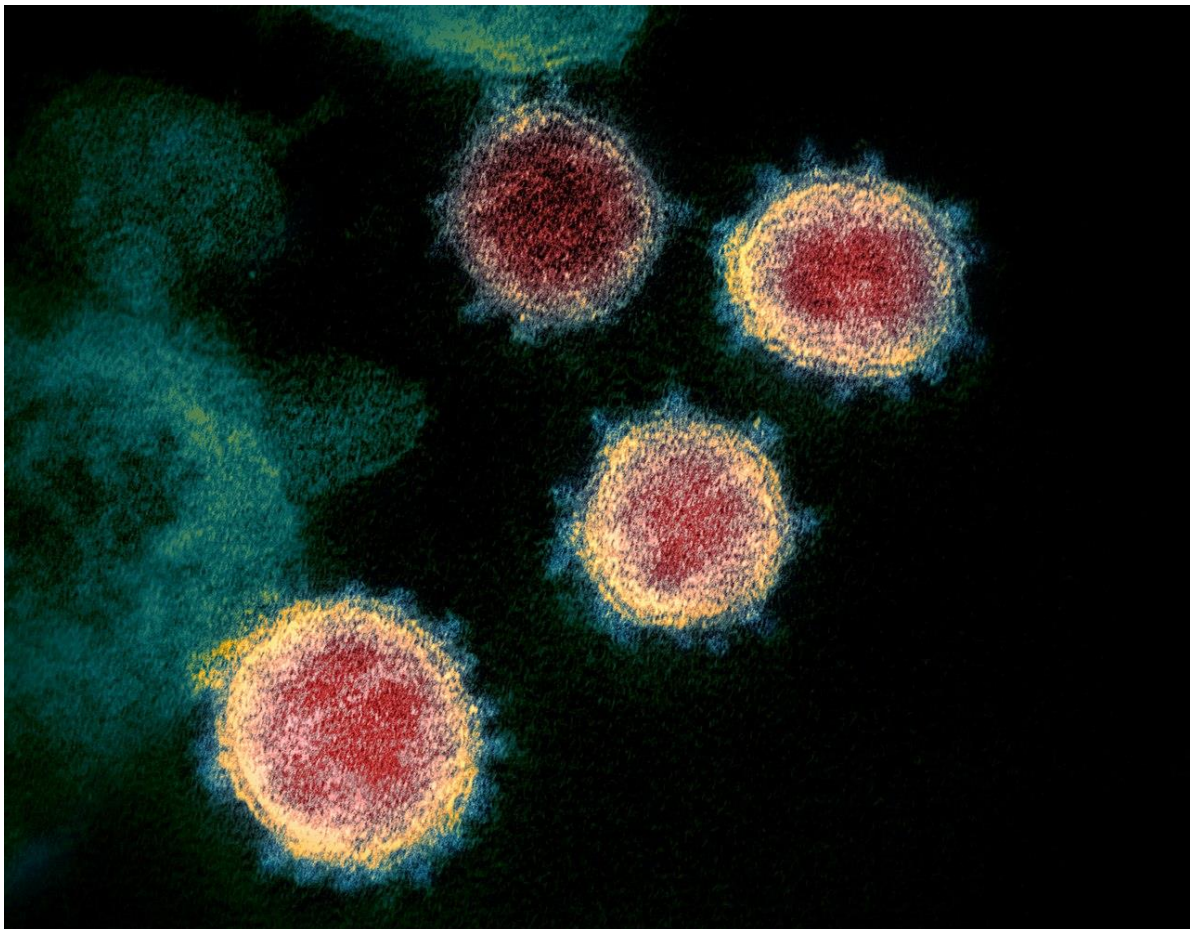


Paris, le 8 décembre 2021

Information presse

Covid-19 : Nouvelles pistes pour expliquer pourquoi les enfants sont moins à risque de formes graves



Cette image colorisée au microscope électronique montre le SARS-CoV-2 isolé d'un patient aux États-Unis. Des particules virales émergent de la surface des cellules cultivées en laboratoire. © NIAID-RML Creative Commons.

Pourquoi les enfants sont-ils moins sujets aux formes critiques de Covid-19 que les adultes ? Cette question est étudiée par de nombreux scientifiques depuis le début de la pandémie. Plusieurs pistes intéressantes se dessinent, suggérant notamment des différences au niveau des réponses immunitaires qui se mettent en place à la suite de l'infection par le SARS-CoV-2. Dans une nouvelle étude, des chercheurs et chercheuses de l'Inserm, de l'Université d'Angers et du CHU d'Angers, membres ou partenaires du Centre de recherche en cancérologie et immunologie Nantes-Angers (CRCINA) ont montré que la réponse interféron, qui fait partie de la réponse immunitaire innée n'est pas la même selon l'âge des patients. Les résultats ont été publiés dans la [revue *Frontiers in Immunology*](#) en novembre 2021.

Les symptômes de la Covid-19 varient grandement d'une personne à l'autre. Si certains individus sont asymptomatiques après avoir été infectés par le SARS-CoV-2, d'autres développent des formes graves de la maladie, pouvant aller jusqu'au décès. Dès le début de la pandémie, l'âge a été identifié comme facteur de risque majeur de faire une forme sévère de Covid-19. Contrairement aux adultes, et notamment aux personnes âgées qui sont très vulnérables à l'infection, les enfants ne présentent généralement aucun signe clinique de la maladie (ou seulement des symptômes légers).

De nombreuses équipes de recherche cherchent à comprendre quels paramètres de la réponse immunitaire pourraient expliquer cette différence de vulnérabilité au virus entre les personnes âgées et les plus jeunes.

Dans ce travail collaboratif, les chercheurs et chercheuses de l'Inserm et de l'Université d'Angers au sein du Centre de recherche en cancérologie et immunologie Nantes-Angers ainsi que des laboratoires de Virologie et d'Immunologie du CHU d'Angers, ont émis l'hypothèse que les enfants seraient protégés en raison d'une réponse immunitaire innée locale plus forte, au niveau de la muqueuse nasopharyngée. Jusqu'ici l'immunité innée face au Covid-19 a été moins étudiée que la réponse immunitaire adaptative¹.

Quelques rappels sur la réponse immunitaire

L'immunité innée est la réponse immédiate qui survient localement, au point d'entrée d'un microorganisme pathogène, chez tout individu, et ce même en l'absence d'un contact antérieur avec ce microorganisme. Il s'agit de la première barrière de défense vis-à-vis des agents pathogènes. En cas d'infection virale, elle fait principalement intervenir des cellules « *Natural Killer* » qui tuent les cellules infectées par un virus. Elle induit aussi la production des interférons par les cellules infectées, et ces interférons protègent les cellules voisines de l'infection.

L'immunité adaptative est une réponse qui mettra 5 à 7 jours avant d'être protectrice, lorsque le pathogène est rencontré pour la première fois (primo-infection) mais sera efficace plus rapidement lorsque le pathogène a déjà été rencontré (on parle de réponse mémoire). En cas d'infection virale, elle fait intervenir deux types de cellules immunitaires protectrices : des lymphocytes B producteurs d'anticorps qui se fixent au virus et le « neutralisent », c'est-à-dire empêchant son entrée dans les cellules et favorisant son élimination, et des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques qui tuent les cellules infectées. Les lymphocytes B et T reconnaissent des structures protéiques (du virus) appelées antigènes.

Après une infection virale ou une vaccination, le taux des anticorps et des lymphocytes reconnaissant le virus diminue dans le temps. Néanmoins, des lymphocytes B et T dit « mémoires » demeurent et patrouillent. Ils agiront plus vite et plus efficacement lors d'un contact ultérieur avec le même virus.

Des réponses interférons différentes

Dans leurs travaux, les scientifiques ont analysé les prélèvements nasopharyngés de 226 personnes venues réaliser un test PCR dans un centre de dépistage « drive » au CHU d'Angers de mars 2020 à mars 2021. Parmi ces individus, 147 étaient infectés par le SARS-CoV-2. « *L'originalité de nos travaux est de ne pas avoir présélectionné les participants, pour ne pas biaiser les résultats, mais aussi de nous intéresser à l'immunité innée, et plus précisément à la réponse interféron* », souligne Yves Delneste, chercheur Inserm ayant participé à cette étude.

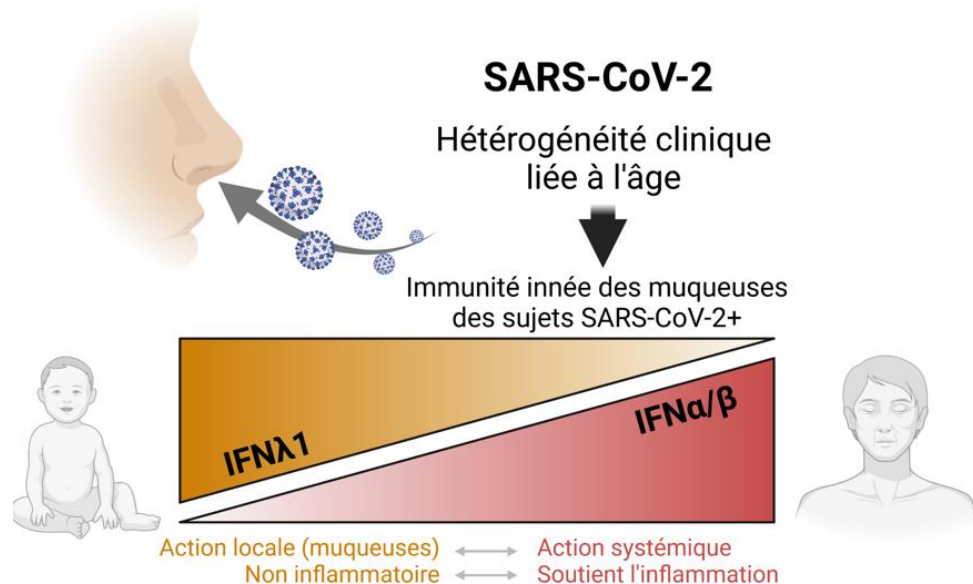
Lorsque des cellules sont infectées par un virus quel qu'il soit, elles produisent rapidement des interférons (IFN) de type I (IFN- α/β) et de type III (IFN- λ), qui sont de puissantes molécules

¹ voir encadré sur l'immunité innée et l'immunité adaptative à la fin du communiqué

antivirales naturelles. On les appelle interférons car elles « interfèrent » avec la réplication du virus et protègent les cellules voisines de l'infection.

Ces interférons ont tous une activité antivirale, mais leurs modes d'action ne sont pas redondants. En effet, chacun induit une réponse antivirale d'intensité et de durée différente et agit de façon différente mais complémentaire sur la réponse immunitaire². Une réponse interféron insuffisante ou inadaptée ne permettra pas de contenir la réplication du virus ou pourra favoriser une réponse immunitaire pathologique (par exemple un emballement du système immunitaire comme on le voit dans les formes graves de Covid-19).

L'analyse des échantillons étudiés par l'équipe de recherche révèle que, chez les sujets infectés par le SARS-CoV-2, les profils d'expression des interférons de type I (IFN- α/β) et de type III (IFN- λ) diffèrent avec l'âge. Ainsi, les enfants âgés de moins de 15 ans ont une expression accrue d'interférons de type III, molécules peu inflammatoires et d'action locale, qui contrôlent le virus localement au niveau de son point d'entrée, dans la muqueuse nasopharyngée. À l'inverse, les adultes, et en particulier les personnes âgées, expriment préférentiellement des interférons de type I, qui sont inflammatoires et ont une action plus systémique (dans tout l'organisme).



« Ces résultats contribuent à expliquer pourquoi les enfants seraient moins sujets aux formes critiques de Covid-19 que les adultes. Les interférons de type III, qui agissent principalement en protégeant localement l'épithélium, pourraient contrôler l'infection au point d'entrée, sans induire d'inflammation excessive généralisée, et éviter ainsi un glissement vers la tempête inflammatoire avec une destruction cellulaire massive que l'on voit dans les formes graves », soulignent Pascale Jeannin (professeure des universités et praticien hospitalier) et Dominique Couez (professeure des universités) à Angers, qui ont dirigé ces travaux.

En s'appuyant sur ces résultats, les scientifiques vont désormais mener une étude prospective pour évaluer si, chez les enfants qui présentent des signes cliniques de la maladie, les caractéristiques de la réponse interféron associée aux formes graves chez l'adulte sont présentes et si elles peuvent permettre de prédire l'évolution de l'infection.

² voir encadré

Sources

Age-Related Expression of IFN-I1 Versus IFN-I and Beta-Defensins in the Nasopharynx of SARS-CoV-2-Infected Individuals

Charly Gilbert^{1,2}, Caroline Lefevre^{3,4}, Laurence Preisser¹, Adeline Pivert^{3,4}, Raffaella Soleti¹, Simon Blanchard^{1,2}, Yves Delneste^{1,2}, Alexandra Ducancelle^{3,4}, Dominique Couez^{1†} and Pascale Jeannin^{1,2*†}

1 Univ Angers, Université de Nantes, CHU Angers, Inserm, CRCINA, SFR ICAT, Angers, France,

2 Laboratory of Immunology and Allergology, Angers University Hospital, Angers, France

3 Laboratory of Virology, Angers University Hospital, Angers, France

4 Université d'Angers, CHU Angers, HIFIH, SFR ICAT, Angers, France

Frontiers in Immunology, Novembre 2021

DOI: 10.3389/fimmu.2021.750279

Contact presse

presse@inserm.fr



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