

## COVID-19

## Quand le contact se perd, la réponse s'altère

Les formes graves de Covid-19 sont souvent liées à une production trop faible et tardive des interférons, qui protègent de l'infection. Ce défaut de réponse immunitaire pourrait trouver sa source dans des cellules du système immunitaire, les cellules dendritiques plasmacytoïdes.

**Pourquoi certains malades de la Covid-19 n'ont qu'un gros rhume tandis que d'autres se retrouvent en réanimation ?** L'équipe de **Marlène Dreux**, directrice de recherche au Centre international de recherche en infectiologie à Lyon, a mis en avant que la mobilisation des cellules dendritiques plasmacytoïdes, les pDC, est défectueuse chez les patients les plus sévèrement touchés.

En cas d'infection, ces cellules du système immunitaire viennent normalement se coller au contact des cellules infectées. Via un récepteur de reconnaissance de l'agent pathogène, la molécule TLR-7, les pDC perçoivent l'ARN viral. En bonnes sentinelles du système immunitaire, ces cellules se mettent alors à produire rapidement une grande quantité d'interférons. Ces derniers alertent les cellules avoisinantes pour bloquer la réplication du virus SARS-CoV-2. Mais chez les patients gravement malades, cette réponse des interférons s'avère défaillante et, par conséquent, l'infection s'emballe. « Nous savions déjà que la production et l'action des interférons peuvent être réduites par des anti-interférons, ce qui limite la réaction antivirale, débute Marlène Dreux. Avec nos travaux, nous montrons désormais que la mauvaise réponse des interférons peut venir, en par-



➔ Particules de SARS-CoV-2 (vert) dans les endosomes d'une cellule de l'épithélium nasal olfactif infectée

© NMD

tie, d'une perte d'activité des pDC. » Avec une question encore sans réponse : le problème a-t-il lieu au niveau de la détection des cellules infectées par les pDC, ou à l'étape suivante, lors de la production des interférons ?

Les pDC pourraient être déjà épuisées, dépassées par le taux de réplication du virus. « Nous pensons à une perturbation de leur capacité à répondre à l'infection, avance la directrice de recherche. L'environnement pro-inflammatoire, surchargé en cytokines, désoriente en quelque sorte les pDC, qui perdent alors leur capacité. » Il a déjà été montré que, pour la Covid-19, une sécrétion anormalement massive des cytokines, appelée « orage cytokinique », aggrave l'état des patients.

Si d'autres études sont nécessaires pour mieux cerner le mécanisme en jeu au

niveau des pDC, ces travaux permettent déjà d'esquisser des pistes de traitement. « On peut imaginer booster ces cellules pour qu'elles produisent plus d'interférons, ou bien diminuer la présence de cytokines pro-inflammatoires grâce à des bloqueurs », cite Marlène Dreux, qui se félicite de l'importante synergie déployée dans son équipe et par ses collaborateurs pour faire progresser la compréhension de l'infection par le SARS-CoV-2.

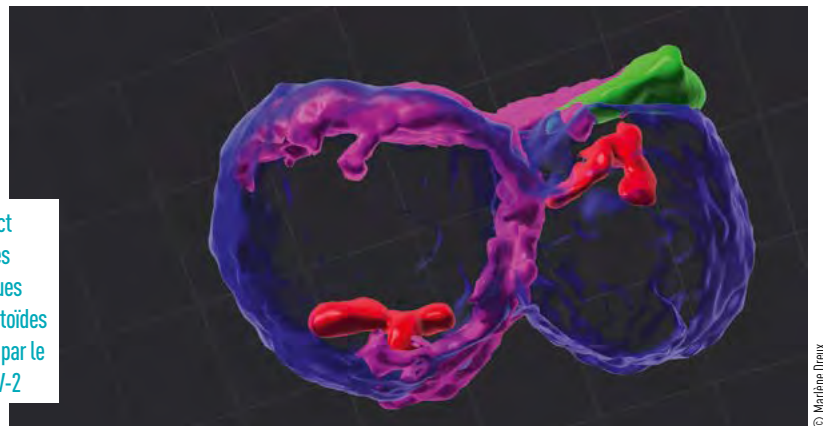
**Audrey Dufour**

🔗 **Cytokine.** Molécule de médiation cellulaire synthétisée par les cellules du système immunitaire

**Marlène Dreux** : unité 1111 Inserm/CNRS/ENS de Lyon/ Université Claude-Bernard - Lyon 1

📄 M. Venet et al. *Nat Commun.*, 8 février 2023 ; doi : 10.1038/s41467-023-36140-9

➔ Contact de cellules dendritiques plasmacytoïdes infectées par le SARS-CoV-2



© Marlène Dreux