

Communiqué de presse

Pour publication immédiate

Luxembourg, 19 avril 2022

Le pourquoi du COVID-19 modéré

Les résultats de l'étude menée sur l'ensemble du territoire luxembourgeois permettent d'anticiper une trajectoire de santé personnelle COVID-19

Depuis le début de la pandémie de COVID-19, la majorité des études publiées se sont concentrées sur les patients sévèrement atteints par le COVID-19 afin de comprendre les causes de la maladie grave. Cependant, il est tout aussi important, sinon plus, de comprendre les facteurs immunitaires protecteurs de notre organisme. En utilisant un profilage immunitaire approfondi de pointe et une analyse de données basée sur l'immunologie des systèmes, l'équipe de recherche biomédicale translationnelle, dirigée par le Department of Infection and Immunity du Luxembourg Institute of Health, a révélé que c'est la combinaison unique de diverses réponses immunitaires précoces qui permet de différencier les patients présentant des symptômes légers, les patients hospitalisés atteints de la maladie COVID-19 et les membres de leur famille non infectés.

Le virus COVID-19 a eu des effets dramatiques dans le monde entier, ce qui a conduit à une diversification et une intensification sans précédent des efforts de recherche pour contrer sa propagation. Cependant, si l'immunopathologie a été largement étudiée chez les patients sévèrement atteints par le COVID-19, les réponses immunitaires chez les patients non hospitalisés sont restées largement inconnues. En outre, les recherches menées jusqu'à présent n'ont pas permis d'aborder de manière exhaustive et multidimensionnelle la réponse immunitaire complète après l'infection. On ne savait donc pas, jusqu'à présent, si les altérations immunitaires présentes chez les personnes hospitalisées étaient également présentes chez les patients positifs au test PCR du COVID-19 dans des formes moins graves. À cette fin, Feng Hefeng et Markus Ollert du Department of Infection and Immunity du Luxembourg Institute of Health (LIH) ont mené une étude visant à révéler les caractéristiques immunitaires précoces de patients ayant récemment contracté le virus mais ne présentant que des symptômes faibles du COVID-19.

L'étude entièrement luxembourgeoise a profité pleinement de la structure de recherche en médecine translationnelle établie à travers le pays. L'étude translationnelle était basée sur la cohorte Predicting the severity of COVID-19 infection¹ ([Predi-COVID](#)), qui a été initiée en avril 2020 pour identifier les facteurs de risque et les biomarqueurs importants associés à la gravité de l'infection par le COVID-19 au Luxembourg. « Notre travail n'a été possible que grâce à l'opportunité unique de réaliser un dépistage PCR à l'échelle de la population au Luxembourg à partir de mai 2020, qui nous a permis de recruter de nombreuses personnes infectées par le SRAS-CoV-2 ne présentant que des symptômes légers ou inexistantes », a reconnu Guy Fagherazzi, directeur du Department of Precision Health du LIH et l'un des deux investigateurs principaux (PI) du projet Predi-COVID. En effet, depuis son lancement en avril 2020, l'étude a collecté des données auprès d'adultes positifs au COVID-19 au Luxembourg, et a suivi l'évolution de leur santé pendant les trois premières semaines après leur diagnostic et au-delà.

Pour obtenir une image complète des réponses immunitaires au stade précoce de l'infection par le COVID-19, les patients ont été classés en fonction de la gravité de leurs symptômes (asymptomatiques, peu sévères et hospitalisés). En comparant les réponses immunitaires entre les différents groupes chez plus de 100 patients et contrôles, l'équipe a constaté que, dans les trois jours suivant le test PCR positif, il y avait une augmentation précoce des réponses immunitaires coordonnées uniquement chez les patients présentant des symptômes légers. Des médiateurs immunitaires clés comme l'interféron gamma et la protéine 10 (IP-10) induite par l'interféron gamma ont temporairement augmenté dès le début en fonction de la quantité de virus présente dans l'organisme des patients présentant des symptômes légers. Après trois semaines, ces marqueurs immunitaires sont restés élevés chez les patients hospitalisés, mais ont diminué pour atteindre des valeurs normales chez les sujets présentant une maladie atténuée. L'augmentation précoce des biomarqueurs cruciaux chez les patients présentant des symptômes légers s'est accompagnée d'une augmentation des cellules immunitaires réagissant spécifiquement au virus SRAS-CoV-2, comme les lymphocytes CD4 T, qui font partie de la branche adaptative du système immunitaire, et des cellules immunitaires innées à réaction précoce, comme les cellules présentatrices d'antigènes et les monocytes. Fait très important, ces réactions immunitaires précoces ont anticipé la présence d'anticorps antiviraux spécifiques trois semaines plus tard chez les patients présentant des symptômes légers, une caractéristique qui était absente chez les patients hospitalisés. Alors que les patients hospitalisés atteints de la maladie COVID-19 présentaient une réponse cellulaire T aussi forte que les patients atteints de la maladie moins grave, la fréquence des cellules de l'immunité innée et l'expression de molécules fonctionnelles clés sur ces cellules étaient remarquablement altérées dès le début de l'infection chez les patients hospitalisés. Selon Christophe M. Capelle, doctorant luxembourgeois du LIH et premier auteur de l'étude, le fait d'activer de multiples fonctions immunitaires en parallèle et très tôt, de manière hautement coordonnée, semble contribuer de manière importante au résultat clinique bénéfique des patients présentant des symptômes légers.

« Ces résultats novateurs sont l'exemple parfait de l'énorme potentiel translationnel de notre infrastructure de recherche au Luxembourg », a commenté le Dr Hefeng. « L'étude longitudinale Predi-COVID nous a donné un accès unique aux patients atteints de COVID-19 léger non hospitalisés et positifs au test PCR, ce qui nous a permis d'obtenir une image complète des signatures immunitaires protectrices distinctes au stade précoce chez les patients présentant des symptômes légers par rapport aux patients hospitalisés, aux individus asymptomatiques et aux contrôles pendant les premières vagues de la pandémie. »

« Notre travail fournit une riche ressource de données et d'échantillons cliniques qui offre une opportunité unique d'explorer et de comprendre pleinement toutes les facettes principales des changements immunologiques dynamiques et précoces consécutifs à une infection récente par le SRAS-CoV-2 chez des patients présentant des symptômes légers, en utilisant une approche impartiale, combinatoire et prospective », a ajouté Markus Ollert, directeur du Department of Infection and Immunity du LIH, qui est l'autre PI du projet Predi-COVID. « Notre étude actuelle ne fournit pas seulement des informations sur le nombre et la fréquence d'un large spectre de cellules immunitaires contribuant à la défense contre des virus comme le SRAS-CoV-2 dans notre sang, mais aussi sur le statut fonctionnel et les caractéristiques des types de cellules immunitaires individuelles. »

Ces premiers résultats de recherche de l'étude Predi-COVID ont récemment été publiés dans la revue biomédicale Cell Reports Medicine by Cell Press sous le titre complet : « Combinatorial analysis reveals highly coordinated early-stage immune reactions that predict later antiviral immunity in mild COVID-19 patients ». Predi-COVID se poursuivra à partir de 2022 sous l'égide de CoVaLux (COVID-19, Vaccination & long-term health consequences of COVID-19 in Luxembourg), un effort de recherche national coordonné par Research Luxembourg pour répondre aux principales questions sans réponse liées au COVID-19, avec un intérêt particulier pour l'efficacité de la vaccination et l'impact sanitaire à plus long terme du COVID-19.

¹Fagherazzi G, Fischer A, Betsou F, et al. Protocol for a prospective, longitudinal cohort of people with COVID-19 and their household members to study factors associated with disease severity: the Predi-COVID study. BMJ Open 2020;10:e041834. doi:10.1136/bmjopen-2020-041834.

Financement et collaborations

Les efforts de recherche en cours sont coordonnés conjointement par le LIH, l'Integrated Biobank of Luxembourg (IBBL), le Laboratoire National de Santé (LNS), Research Luxembourg, le Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB) de l'Université du Luxembourg, le Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), le Fonds National de la Recherche Luxembourg, la Fondation André Losch et le gouvernement luxembourgeois.

A propos du Luxembourg Institute of Health: Research dedicated to life

Le Luxembourg Institute of Health (LIH) est un établissement public de recherche biomédicale focalisé sur la santé de précision et investi dans la mission de devenir une référence de premier plan en Europe pour la traduction de l'excellence scientifique en avantages significatifs pour les patients.

Le LIH place le patient au cœur de toutes ses activités, animé par une obligation collective envers la société d'utiliser les connaissances et les technologies issues de la recherche sur les données dérivées des patients pour avoir un impact direct sur la santé des personnes. Ses équipes dévouées de chercheurs multidisciplinaires visent l'excellence, en générant des connaissances pertinentes liées aux maladies immunitaires et au cancer.

L'institut considère les collaborations, les technologies de rupture et l'innovation des processus comme des opportunités uniques d'améliorer l'application des diagnostics et des thérapies dans le but à long terme de prévenir les maladies.

À propos de Research Luxembourg

Research Luxembourg est une équipe agile et unie de leaders qui s'efforcent d'apprendre, d'explorer et d'avoir un impact pour façonner un avenir meilleur. En connectant tous les acteurs au Luxembourg et à l'étranger, Research Luxembourg vise à devenir un leader de la recherche et de l'innovation spécialisé dans quatre domaines prioritaires de recherche : (1) Transformation industrielle et des services ; (2) Soins de santé personnalisés ; (3) Développement durable et responsable ; (4) Éducation du XXIe siècle.

Research Luxembourg est une initiative conjointe des principaux acteurs de la recherche publique luxembourgeoise avec le soutien du ministère luxembourgeois de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, et comprend notamment le Luxembourg Institute of Health researchluxembourg.lu (LIH), le Luxembourg Institute of Socio and Economic Research (LISER), le Luxembourg Institute of Science and Technology (LIST), le Fonds national de la recherche (FNR), Luxinnovation et l'Université du Luxembourg (Uni.lu).

Contacts scientifiques

Prof Dr med Markus Ollert, MD (markus.ollert@lih.lu);

Dr Feng Hefeng (Feng.He@lih.lu)

Department of Infection and Immunity
Luxembourg Institute of Health
Allergy and Clinical Immunology Research Group

Contact de presse

Arnaud D'Agostini
Head of Marketing and Communication
Luxembourg Institute of Health
Tel: +352 26970-524
E-mail: arnaud.dagostini@lih.lu