

Le 2 février 2021

Communiqué de presse

Etude – COVID-19 : des cellules immunitaires associées aux muqueuses impliquées dans la sévérité de l'infection

L'équipe de l'unité fonctionnelle dysfonctionnements immunitaires dirigée par le Pr Renato Monteiro au sein de l'hôpital Bichat–Claude-Bernard AP-HP, d'Université de Paris, de l'Inserm et du CNRS, et l'équipe immunologie du diabète dirigée par Dr Agnès Lehuen, au sein de l'Institut Cochin (Inserm/CNRS/Université de Paris), ont mené des travaux en collaboration avec des cliniciens et virologues des hôpitaux de l'AP-HP Bichat-Claude-Bernard, Cochin et Lariboisière, du CHU de Tours. Ces recherches ont permis de démontrer le rôle des cellules immunitaires MAIT (Mucosal Associated Invariant T cells) dans l'infection par le virus SARS-CoV-2. Cette étude met en lumière de nouveaux mécanismes pathogènes liant les fonctions inflammatoires et tueuses des cellules MAIT avec la sévérité et la mortalité de la maladie. Ces résultats sont publiés dans la revue [Nature Immunology](#), le 2 février 2021.

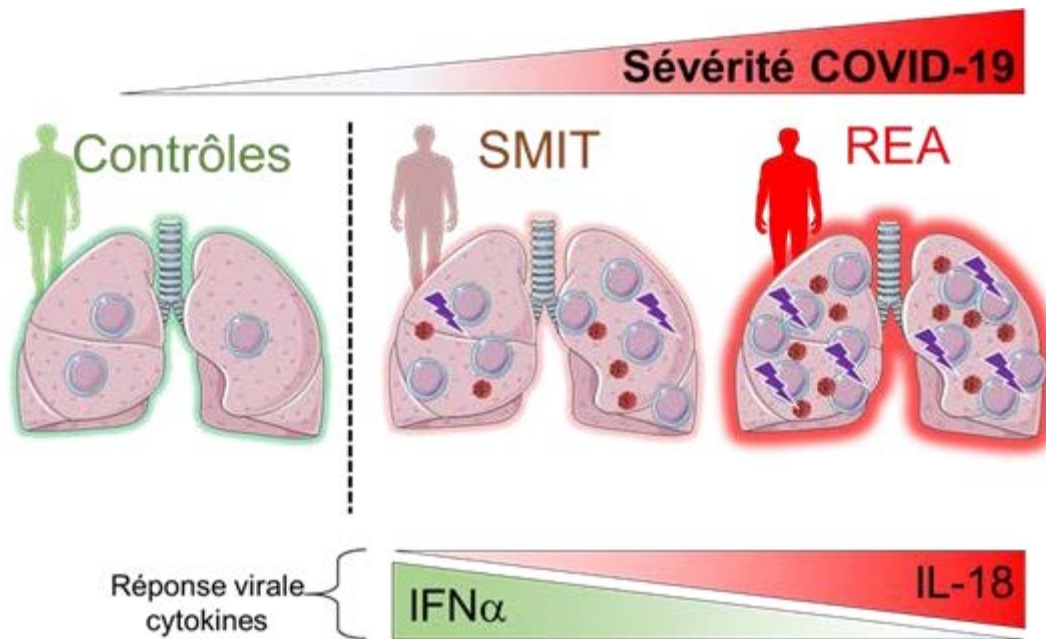
Le SARS-CoV-2 est responsable de la pandémie COVID-19 qui a débuté en décembre 2019. L'infection par ce virus peut induire dans certains cas un syndrome de détresse respiratoire aiguë dû à une réponse inflammatoire incontrôlée. Les cellules MAIT, présentes dans les poumons, jouent un rôle important dans la détection et la lutte contre les infections bactériennes et virales. Afin de déterminer le phénotype des cellules MAIT dans la COVID-19, l'étude a été menée sur plus de 150 patients hospitalisés ou personnes non-infectées.

Que font les cellules immunitaires MAIT alors que le corps lutte contre le SARS-CoV-2 ? Leur fréquence diminue drastiquement dans le sang des patients atteints de COVID-19 alors qu'elle augmente dans le poumon. Chez ces patients, les cellules MAIT sont très activées, et produisent de grandes quantités de cytokines pro-inflammatoires ainsi que des facteurs capables de tuer des cellules cibles. Plus les « patients COVID-19 » sont dans un état grave, plus ces altérations des cellules MAIT sont importantes. Déterminer l'étendue du dysfonctionnement des cellules MAIT sanguines permet de prédire la survie des patients.

Les auteurs de cette publication ont montré que dans le sang des « patients COVID-19 », plus la maladie est sévère, plus il y a de monocytes inflammatoires. Les monocytes des patients hospitalisés en maladies infectieuses produisent plus d'IFN α , une cytokine réduisant la charge virale, alors que ceux des patients en réanimation produisent plus d'IL-15 et d'IL-18, des cytokines qui favorisent la réaction inflammatoire incontrôlée et l'activation des cellules MAIT.

Par des expériences de cultures de cellules immunitaires, les scientifiques ont démontré que l'infection par le SARS-CoV-2 de macrophages, les principales cellules immunitaires du poumon, induit l'activation et les fonctions tueuses des cellules MAIT, qui peuvent ainsi éliminer ces cellules infectées mais également induire des lésions tissulaires.

L'ensemble de cette étude a mis en évidence un rôle délétère des cellules MAIT dans les cas graves de COVID-19. Ces résultats permettent ainsi d'utiliser ces cellules comme marqueurs de sévérité de l'infection et de pronostic précoce pour les patients hospitalisés atteints de cette maladie. Bloquer l'action tueuse de ces cellules pourrait représenter une nouvelle approche thérapeutique.



Légende de la figure: Chez les patients COVID-19, plus la pathologie est sévère, plus les cellules MAIT sont recrutées dans les poumons, elles produisent des cytokines pro-inflammatoires et deviennent des cellules tueuses pouvant endommager les tissus pulmonaires. Ces modifications pathologiques des cellules MAIT sont associées à la présence accrue de monocytes/macrophages qui produisent plus d'IL-18 pro-inflammatoire et moins d'IFN α antiviral.

Référence :

Outcome of SARS-CoV-2 infection is linked to MAIT cell activation and cytotoxicity

Héloïse Flament, Matthieu Rouland, Lucie Beaudoin, Amine Toubal, Léo Bertrand, Samuel Lebourgeois, Camille Rousseau, Pauline Soulard, Zouriatou Gouda, Lucie Cagninacci, Antoine C. Monteiro, Margarita Hurtado-Nedelec, Sandrine Luce, Karine Bailly, Muriel Andrieu, Benjamin Saintpierre, Franck Letourneur, Youenn Jouan, Mustapha Si-Tahar, Thomas Baranek, Christophe Paget, Christian Boitard, Anaïs Vallet-Pichard, Jean-François Gautier, Nadine Ajzenberg, Benjamin Terrier, Frédéric Pène, Jade Ghosn, Xavier Lescure, Yazdan Yazdanpanah, Benoit Visseaux, Diane Descamps, Jean-François Timsit, Renato C. Monteiro, Agnès Lehuen.

Nature immunology. DOI: [10.1038/s41590-021-00870-z](https://doi.org/10.1038/s41590-021-00870-z)

A propos de l'AP-HP : Premier centre hospitalier et universitaire (CHU) d'Europe, l'AP-HP et ses 39 hôpitaux sont organisés en six groupements hospitalo-universitaires (AP-HP. Centre - Université de Paris ; AP-HP. Sorbonne Université ; AP-HP. Nord - Université de Paris ; AP-HP. Université Paris Saclay ; AP-HP. Hôpitaux Universitaires Henri Mondor et AP-HP. Hôpitaux Universitaires Paris Seine-Saint-Denis) et s'articulent autour de cinq universités franciliennes. Etroitement liée aux grands organismes de recherche, l'AP-HP compte trois instituts hospitalo-universitaires d'envergure mondiale (ICM, ICAN, IMAGINE) et le plus grand entrepôt de données de santé (EDS) français. Acteur majeur de la recherche appliquée et de l'innovation en santé, l'AP-HP détient un portefeuille de 650 brevets actifs, ses cliniciens chercheurs signent chaque année près de 9000 publications scientifiques et plus de 4000 projets de recherche sont aujourd'hui en cours de développement, tous promoteurs confondus. L'AP-HP a également créé en 2015 la Fondation de l'AP-HP pour la Recherche afin de soutenir la recherche biomédicale et en santé menée dans l'ensemble de ses hôpitaux. <http://www.aphp.fr>

À propos d'Université de Paris : Université de recherche intensive pluridisciplinaire, Université de Paris se hisse au niveau des établissements français et internationaux les plus prestigieux grâce à sa recherche de très haut niveau, ses formations supérieures d'excellence, son soutien à l'innovation et sa participation active à la construction de l'espace européen de la recherche et de la formation. Université de Paris compte 61 000 étudiants, 4 500 enseignants-chercheurs, 22 écoles doctorales et 142 laboratoires de recherche. [Visiter u-paris.fr](http://www.u-paris.fr).



À propos du CNRS : Le Centre national de la recherche scientifique est une institution publique de recherche parmi les plus reconnues et renommées au monde. Depuis plus de 80 ans, il répond à une exigence d'excellence au niveau de ses recrutements et développe des recherches pluri et inter disciplinaires sur tout le territoire, en Europe et à l'international. Orienté vers le bien commun, il contribue au progrès scientifique, économique, social et culturel de la France. Le CNRS, c'est avant tout 32 000 femmes et hommes et 200 métiers. Ses 1000 laboratoires, pour la plupart communs avec des universités, des écoles et d'autres organismes de recherche, représentent plus de 120 000 personnes ; ils font progresser les connaissances en explorant le vivant, la matière, l'Univers et le fonctionnement des sociétés humaines. Le lien étroit qu'il tisse entre ses activités de recherche et leur transfert vers la société fait de lui aujourd'hui un acteur clé de l'innovation. Le partenariat avec les entreprises est le socle de sa politique de valorisation. Il se décline notamment via plus de 150 structures communes avec des acteurs industriels et par la création d'une centaine de start-up chaque année, témoignant du potentiel économique de ses travaux de recherche. Le CNRS rend accessible les travaux et les données de la recherche ; ce partage du savoir vise différents publics : communautés scientifiques, médias, décideurs, acteurs économiques et grand public. Pour plus d'information : www.cnrs.fr



Contacts presse :

Service de presse de l'AP-HP : 01 40 27 30 00 - service.presse@aphp.fr