



Communiqué de presse

DEFICIT EN INTERFERON-ALPHA DES PATIENTS COVID-19 : DE NOUVELLES PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES

Lyon, le 7 mai 2020

Une étude collaborative associant des équipes cliniques des Hospices Civils de Lyon, plusieurs équipes de recherche du Centre international de recherche en infectiologie – (CIRI – Inserm/CNRS/ENS de Lyon/Université Claude Bernard Lyon 1)¹ et l'unité mixte de recherche HCL-bioMérieux vient d'être acceptée pour publication par *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, revue médicale internationale. Elle porte sur des protéines bien spécifiques - les interférons de Type 1– et nous oriente vers de nouvelles pistes thérapeutiques pour les patients COVID-19.

En l'absence de données préexistantes sur le sujet, cette étude a porté sur le rôle, dans la pathologie COVID-19, de l'interféron alpha. Ces protéines de la famille des cytokines sont habituellement produites très rapidement par le système immunitaire en réponse à une infection virale et ont pour effet d'inhiber la réplication du virus dans les cellules infectées.

Compte-tenu de la grande hétérogénéité clinique constatée chez les patients atteints de COVID-19 – avec des patients asymptomatiques, d'autres symptomatiques et des degrés de sévérité très variables – les équipes ont étudié l'expression de différents interférons et marqueurs de l'inflammation à la recherche de corrélations potentielles entre réponse biologique et pronostic clinique.

À partir de l'étude des premiers cas français atteints de COVID-19 (*cluster* des Contamines-Montjoie), puis d'une cohorte de patients hospitalisés en service de réanimation, il a été mis en évidence qu'environ 20 % de ces patients ne produisent pas d'interféron-alpha de façon détectable dans le sang, et il s'avère qu'ils ont tous développé une forme sévère nécessitant une ventilation invasive et un séjour plus long en réanimation.

Le défaut de production d'interféron-alpha semble donc avoir des conséquences négatives sur le contrôle du virus par le système immunitaire et serait impliqué dans certains cas sévères.

Pour autant, des cas graves peuvent intervenir également chez des patients qui produisent bien l'interféron-alpha, mettant à nouveau en exergue le caractère hautement multifactoriel de la pathologie COVID-19.

Ce constat ouvre des perspectives très importantes en termes de stratégie thérapeutique pour les patients COVID-19, confirmant le rôle de premier plan joué par les Hospices Civils de Lyon et les chercheurs lyonnais dans l'innovation biomédicale.

¹ Créé en 2013 à Lyon, le CIRI est un centre de recherche placé sous la cotutelle de l'Inserm, du CNRS, de l'ENS de Lyon et de l'Université Claude Bernard Lyon 1. Avec ces tutelles ainsi qu'avec ses partenaires, l'Institut Pasteur, la Fondation Mérieux et les Hospices Civils de Lyon, le CIRI regroupe 23 équipes derrière un objectif commun : la lutte contre les maladies infectieuses, deuxième cause de mortalité dans le monde.



En effet, l'interféron-alpha recombinant existe déjà sous forme de médicament. Longtemps positionné comme le meilleur traitement contre l'hépatite C, il est également déjà prescrit dans d'autres infections et pourrait être administré de manière précoce aux patients COVID-19 qui ne le produisent pas.

L'étude montre également que l'utilisation d'inhibiteurs de cytokines pourrait être utile lors d'une seconde phase de la maladie, afin de réguler l'excès de réponse immunitaire (« *cytokine storm* »).

Reste à investiguer, dans le cas des patients qui ne produisent pas d'interféron alpha, quelles en sont les causes. Des liens avec les caractéristiques du virus pourront être recherchés, ainsi que d'éventuels facteurs génétiques individuels.

Dans cette perspective, les équipes cliniques des Hospices Civils de Lyon et tous les partenaires engagés dans ce projet de recherche poursuivent leur engagement, bien au-delà de leurs missions habituelles, pour comprendre les mécanismes d'action du virus et améliorer la prise en charge des patients.

Source

Type I IFN immunoprofiling in COVID-19 patients

Sophie Trouillet-Assant, Sebastien Viel, PharmD, Alexandre Gaymard, Sylvie Pons, Jean-Christophe Richard, Magali Perret, Marine Villard, Karen Brengel-Pesce, Bruno Lina, Mehdi Mezidi, Laurent Bitker, Alexandre Belot, COVID HCL Study group

Journal of Allergy and Clinical Immunology, 29 avril 2020, [DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.029](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.029)

Contact presse :

Pilotes de l'étude : sophie.assant@chu-lyon.fr et alexandre.belot@chu-lyon.fr

Service presse HCL : Presse@chu-lyon.fr

¹ Créé en 2013 à Lyon, le CIRI est un centre de recherche placé sous la cotutelle de l'Inserm, du CNRS, de l'ENS de Lyon et de l'Université Claude Bernard Lyon 1. Avec ces tutelles ainsi qu'avec ses partenaires, l'Institut Pasteur, la Fondation Mérieux et les Hospices Civils de Lyon, le CIRI regroupe 23 équipes derrière un objectif commun : la lutte contre les maladies infectieuses, deuxième cause de mortalité dans le monde.