



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Covid-19

Comprendre le moindre risque de formes graves chez l'enfant

Pourquoi les enfants semblent-ils moins sujets aux formes critiques de Covid-19 que les adultes ? C'est une question étudiée par de nombreux scientifiques depuis le début de la pandémie. Des pistes intéressantes suggèrent des différences au niveau des réponses immunitaires à la suite de l'infection par le Sars-CoV-2.

Dans une étude [1], les équipes de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), de l'université et du centre hospitalier universitaire d'Angers et du Centre de recherche en cancérologie et immunologie Nantes-Angers ont montré que la réponse interféron dans la réponse immunitaire innée n'est pas la même selon l'âge des patients. Leurs résultats ont été publiés dans *Frontiers in Immunology* en novembre 2021 [2]. La clé : les interférons.

Les symptômes de la Covid-19 diffèrent selon les patients, certains sont asymptomatiques, ou font des formes graves, certaines à risque léthal. Dès le début de la pandémie, l'âge a été identifié comme facteur de risque majeur de forme sévère, notent les auteurs, mais contrairement aux adultes, notamment les sujets âgés, les enfants ne présentent généralement aucun signe clinique de la maladie ou des symptômes légers.

Dans cette étude, à laquelle sont associés les laboratoires de virologie et d'immunologie du CHU d'Angers, les équipes 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. Jusque-là, l'immunité innée – immédiate – face au Sars-CoV-2 avait été moins étudiée que la réponse immunitaire adaptative, retardée.

Pour le comprendre les scientifiques ont analysé les prélèvements nasopharyngés de 226 sujets réalisant un test PCR au centre de dépistage du CHU (de mars 2020 à mars 2021), dont 147 porteurs du Sars-CoV-2, en s'intéressant à l'immunité innée, plus précisément à la réponse interféron. Les auteurs rappellent que quand un virus infecte des cellules, celles-ci produisent



© Drazen Zigic / Istock

des interférons de type I (IFN- α/β) et de type III (IFN- λ). Ces puissants antiviraux naturels interfèrent dans la réplication du virus et protègent de l'infection les cellules voisines. Les interférons ont tous une activité antivirale, mais leur mode d'action n'est pas redondante, chacun induisant une réponse antivirale d'intensité et de durée différentes et complémentaires dans la réponse immunitaire.

L'analyse des échantillons étudiés a révélé 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 de moins de 15 ans ont une expression accrue d'interférons de type III, molécules peu inflammatoires et d'action locale, maîtrisant le virus localement au niveau de son point d'entrée : 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. Ces résultats constituent une explication du constat que les enfants feraient moins de formes critiques de la Covid-19 que les adultes.

« Les interférons de type III, qui agissent principalement en protégeant l'épithélium, pourraient maîtriser l'infection au point d'entrée, sans induire d'inflammation généralisée excessive, et éviter ainsi un glissement vers la tempête inflammatoire avec une destruction cellulaire massive que l'on voit dans les formes graves », soulignent le Pr Pascale Jeannin et le Pr Dominique Couez qui ont dirigé cette étude.

En s'appuyant sur ces résultats, les équipes d'Angers et de l'Inserm programment 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. ■

J.-M. M.

Référence

[1] Gilbert C, Lefeuve C, Preisser L et al. Age-Related Expression of IFN- λ 1 Versus IFN- λ 1 and Beta-Defensins in the Nasopharynx of Sars-CoV-2-Infected Individuals. *Front Immunol.* 2021;12:750279. doi: 10.3389/fimmu.2021.750279

[2] <https://presse.inserm.fr/covid-19-nouvelles-pistes-pour-expliquer-pourquoi-les-enfants-sont-moins-a-risque-de-formes-graves/44362/>