



## Rôle des réponses immunes dans le Covid Long

Chère Madame, Cher Monsieur,

Pour mieux comprendre les réponses immunitaires au cours du Covid Long, les équipes de Lisa Chakrabarti (immunologiste, Institut Pasteur), de Dominique Salmon-Céron (clinicienne, Hôpital Hôtel Dieu), et de Faroudy Boufassa (méthodologiste, INSERM U1018, Hôpital de Bicêtre) ont lancé l'étude PERSICOT, à laquelle vous participez.

Dans cette étude, un certain nombre d'entre vous ont présenté, suite au Covid aigu initial, des symptômes prolongés rapportés à un Covid Long. D'autres ont résolu leur Covid aigu de façon spontanée et sans séquelles. Des personnes indemnes de toute infection au Covid-19 ont aussi été incluses.

Notre hypothèse était qu'une réponse insuffisante des cellules T antivirales (les globules blancs qui luttent contre les infections virales ou bactériennes) était impliquée dans le développement du Covid Long, ce qui pouvait expliquer les cas de persistance virale récemment rapportés.

Dans une 1ère étape, nous avons observé qu'un certain nombre de participants Covid long avaient eu au moins une fois des anticorps décelables contre le SARS-CoV-2 (groupe de personnes Covid Long à sérologie positive), alors que d'autres personnes n'avaient jamais eu d'anticorps décelables contre le SARS-CoV-2 (groupe de personnes Covid Long à sérologie négative).

Dans la suite de cette lettre d'information, nous présenterons les caractéristiques des groupes inclus dans l'enquête puis un résumé des résultats acquis à ce jour. Nous finirons par quelques perspectives à venir.

Nous vous souhaitons une bonne lecture.

Dominique Salmon pour l'équipe de l'étude

## PERSPECTIVES ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

L'étude PERSICOT est actuellement poursuivie pour répondre aux questions suivantes :

### - L'inflammation est-elle associée à certains symptômes du Covid long ? Les niveaux d'inflammation sont-ils différents dans les groupes de personnes avec faible ou forte réponse immune ?

Pour cela, les médiateurs de l'inflammation (les molécules libérées par le système immunitaire qui déclenchent la réaction inflammatoire), comme les cytokines et les chimiokines, seront dosés dans les échantillons déjà collectés de sérum des participants inclus dans les groupes "Covid Long séropositif", "Covid Long séronégatif", "Guéris du Covid", et "Non-infectés".

### - Existe-t-il une susceptibilité génétique particulière au Covid Long ?

Pour cela, différents gènes impliqués dans la réponse immune antivirale seront séquencés et les variations génétiques observées seront comparées entre les différents groupes de patients et de témoins. Une demande de consentement spécifique pour participer à cette analyse des gènes de l'immunité a été proposée à chaque personne incluse dans l'étude PERSICOT.

### - Ces réponses sont-elles maintenues dans le temps et comment évoluent-elles après vaccination ?

Une 3e visite à 3 ou 4 ans du Covid initial sera proposée à l'ensemble des personnes atteintes de Covid Long. Un dédommagement des frais de transport sera prévu pour cette visite.

L'ensemble de ces recherches visera à mieux comprendre l'implication de la réponse immune dans le Covid Long, puis à chercher dans un second temps des stratégies qui permettraient de restaurer une immunité antivirale efficace contre le SARS-CoV-2.

## CARACTÉRISTIQUES DES GROUPES INCLUS DANS L'ÉTUDE PERSICOT

Parmi les 103 personnes incluses dans l'étude, 32 (31%) présentaient un Covid Long avec une sérologie positive, 28 (27%) présentaient un Covid Long avec une sérologie négative, 29 (28%) avaient présenté un Covid résolu et enfin, 14 (14%) n'avaient pas d'antécédents cliniques décelables de COVID-19. L'âge moyen était en médiane de 43 ans (19-64 ans) et 78% étaient des femmes.

Le délai entre le Covid initial et l'inclusion était en médiane de 12 mois (3-27 mois). Les personnes présentant un Covid résolu avaient un délai à l'inclusion plus court (en médiane 6 mois) que les Covid Long séronégatifs (médiane de 13 mois) et les Covid Long séropositifs (16 mois).

## PUBLICATION(S)

1<sup>ère</sup> publication : [Frontiers in Immunology, July 2023. DOI 10.3389/fimmu.2023.1221961.](#)

### Des réponses adaptatives divergentes définissent deux types de COVID long *Divergent adaptive immune responses define two types of long COVID.*

Un dysfonctionnement du système immunitaire pourrait être à l'origine à l'origine du Covid Long : une réponse immunitaire insuffisante qui empêcherait l'organisme d'éliminer complètement le virus ou, au contraire, une réponse immunitaire excessive qui entraînerait des dommages inflammatoires.

Pour clarifier cette question, les chercheurs ont analysé la production d'anticorps et la présence de cellules T antivirales chez des personnes atteintes de Covid Long. **Les premiers résultats suggèrent qu'il existe plusieurs types de Covid Long, caractérisés soit par une réponse antivirale insuffisante avec absence de séroconversion (test anticorps négatif), l'organisme ne réagissant pas assez à l'infection, soit par une réponse antivirale excessive avec un taux d'anticorps élevé, l'organisme réagissant trop fort ) l'infection.** Pourtant, les différents symptômes du Covid Long, comme la fatigue profonde, les troubles respiratoires, et les troubles cognitifs, sont retrouvés à des fréquences comparables dans les deux groupes de personnes. Seuls la fièvre et les frissons semblent plus fréquents chez les personnes avec une faible réponse antivirale.

Des tests immunologiques particulièrement sensibles ont été réalisés pour détecter une réponse immunitaire chez les personnes dont la réponse immunitaire est faible pour lesquelles le test standard de détection d'anticorps était négatif. Des traces de réponses T ou d'anticorps ont ainsi été retrouvées chez plus de la moitié (52%) des personnes qui avaient été initialement classées comme séronégatives. Ces données confirment que les personnes faiblement répondeuses ont bien été infectées par le SARS- CoV-2. Reste à comprendre pourquoi leur système immunitaire ne répond que très faiblement au virus.

*Kervevan J, Staropoli I, Slama D, Jeger-Madiot R, Donnadiou F, Planas D, Pietri MP, Loghmani-Bouchneb W, Alaba Tanah M, Robinot R, Boufassa F, White M, Salmon-Ceron D, Chakrabarti L.*

## L'ÉQUIPE



**DOMINIQUE SALMON CERON**

Médecin Professeure de maladies infectieuses de l'université de Paris. Coordinatrice de l'étude à l'institut Fournier

Association ESPOIRS

Contact pour questions relatives à l'étude



**LISA CHAKRABARTI**

Chercheuse en immunologie Institut Pasteur Responsable scientifique



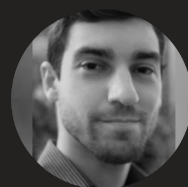
**FAROUDY BOUFASSA**

Médecin épidémiologiste Méthodologiste INSERM



**WIEM BOUCHNEB**

Médecin moniteur d'étude clinique



**SAMUEL LEBOURGEOIS**

Chercheur post doctorant



**MARIE PIERRE PIETRI**

Technicienne d'études cliniques Déléguée à la protection des données

Association ESPOIRS

Promue et financée par:



Financée par:



**A bientôt!**

Encore un grand merci pour votre participation et à bientôt!

Bien cordialement

L'ÉQUIPE