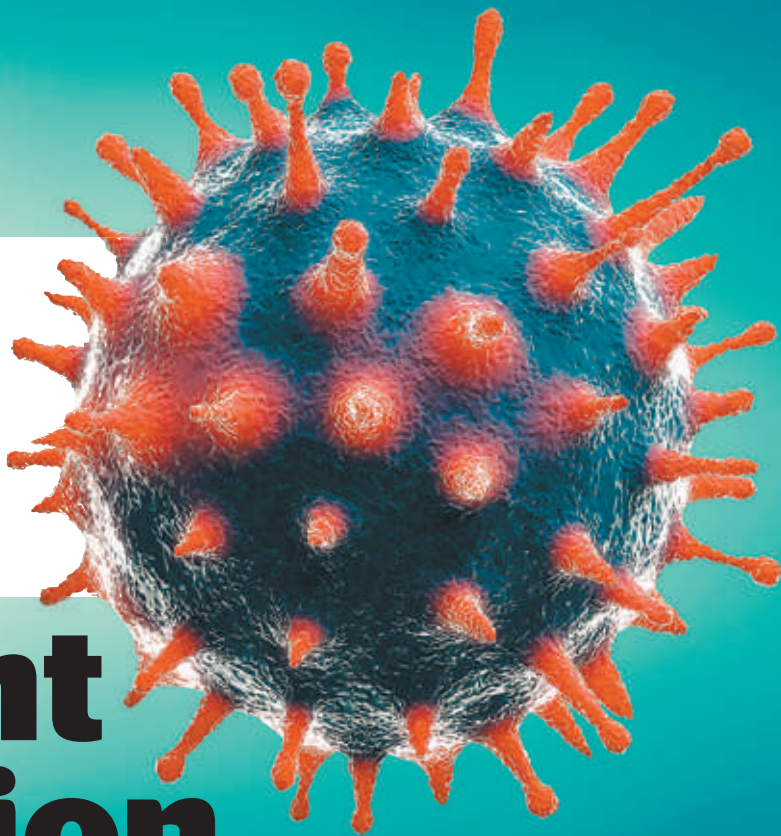


Combattre la COVID-19

en diminuant l'inflammation



Plusieurs morts causées par la COVID-19 sont attribuables à une réponse inflammatoire exagérée qui compromet la fonction de plusieurs organes.

Le SARS-CoV2 responsable de la COVID-19 est un virus cytolitique, c'est-à-dire que sa reproduction provoque la mort des cellules infectées, ce qui induit une réponse rapide du système immunitaire et le recrutement de cellules inflammatoires au site des dommages cellulaires.

C'est d'ailleurs cette inflammation qui est responsable de la fièvre et de la toux associée à l'infection, un réflexe destiné à expulser les débris et les agents étrangers présents dans les voies respiratoires.

TEMPÊTE INFLAMMATOIRE

Dans certains cas, par contre, cette réponse inflammatoire devient tellement disproportionnée qu'elle cause plus de tort que le virus lui-même : c'est ce qu'on appelle communément la tempête de cytokines, un phénomène provoqué par la production beaucoup trop forte de molécules inflammatoires (cytokines) par les cellules immunitaires. Cette tempête inflammatoire a plusieurs conséquences fâcheuses :

- L'excès de cytokines attire encore plus de cellules immunitaires au site d'infection, qui vont elles-mêmes produire encore plus de molécules inflammatoires.

Ce cercle vicieux cause une forte amplification de l'inflammation et cause divers dom-

mages collatéraux, en particulier une accumulation de liquide au niveau du poumon infecté ;

- Le climat fortement inflammatoire au site d'infection fait aussi en sorte que l'immunité s'emballe et ne parvient plus à distinguer correctement l'ennemi à combattre (le virus) de nos propres cellules.

Les dommages infligés aux poumons peuvent alors compromettre leur fonctionnement et les rendent plus susceptibles aux infections bactériennes.

En s'aggravant, le choc inflammatoire présent au niveau des poumons peut se répandre par la suite au reste du corps et causer des atteintes à plusieurs organes, en particulier le cœur et les reins, mettant alors en jeu le pronostic vital.

Ce type de réponse inflammatoire exagérée a d'ailleurs été responsable de la grande majorité des 30-50 millions de morts associées à l'épidémie de H1N1 de 1918 (grippe espagnole) et les données recueillies jusqu'à maintenant semblent indiquer que l'excès d'inflammation serait également responsable du taux élevé de mortalité observé pour les formes les plus sévères de COVID-19⁽¹⁾.

RÉDUIRE L'INFLAMMATION

Une autre caractéristique commune à la COVID-19 et à la grippe espagnole est que, dans les deux cas, les enfants sont en

très grande majorité totalement épargnés par les complications sévères de ces infections.

Il semble qu'en bas âge, les cellules régulatrices du système immunitaire produisent une cytokine anti-inflammatoire (l'interleukine-10) qui empêche l'immunité de s'emballer. En vieillissant, l'expression de cet anti-inflammatoire naturel semble diminuer, ce qui fait pencher la balance vers une surproduction de cytokines inflammatoires par les cellules immunitaires.

Pour combattre les formes sévères de COVID-19, il faut donc absolument trouver un moyen de diminuer cette production de molécules inflammatoires.

Comment y parvenir? Des résultats intéressants ont été obtenus en Chine à la suite du traitement de pneumonies COVID-19 avec un anticorps neutralisant l'interleukine-6, le tocilizumab (Actemra^{MD}) et qui est utilisé pour traiter l'arthrite rhumatoïde, ou encore avec des stéroïdes à fortes doses qui exercent une action immunosuppressive.

Un autre candidat potentiel est la colchicine, un médicament anti-inflammatoire utilisé pour traiter la goutte. Cette molécule est connue pour inhiber la migration des cellules immunitaires vers les foyers d'inflammation et possède également une action

anti-inflammatoire directe, en bloquant la production de cytokines inflammatoires.

Ces propriétés semblent particulièrement bénéfiques pour le traitement des maladies cardiovasculaires, car la colchicine est efficace pour le traitement des péricardites virales (inflammation de l'enveloppe enrobant le cœur) et réduit le risque d'accidents cardiovasculaires chez les patients coronariens à haut risque de récurrence⁽²⁾.

Les atteintes cardiovasculaires étant très fréquentes chez les patients atteints des formes sévères de COVID-19⁽³⁾, une étude clinique dirigée par le Dr Jean-Claude Tardif de l'Institut de cardiologie de Montréal vient d'être lancée pour déterminer si une réduction de l'inflammation par la colchicine pourrait prévenir ces atteintes cardiaques associées à la COVID-19 et ainsi améliorer le pronostic des patients.

(1) Mehta P et coll. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*, publié en ligne le 16 mars 2020.

(2) Tardif JC et coll. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2019; 381: 2497-2505.

(3) Zheng YY et coll. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Rev. Cardiol.*, publié en ligne le 5 mars 2020.

