

# L'AVANTAGE IMMUNITAIRE

## DES FEMMES CONTRE LA COVID

Une nouvelle étude parue dans le prestigieux *Nature* confirme que la réponse immunitaire des femmes face au coronavirus responsable de la COVID-19 est supérieure à celle des hommes et les rend moins susceptibles de développer des complications graves de la maladie.



PHOTO ADOBESTOCK



**RICHARD BÉLIVEAU**  
Docteur en biochimie  
Collaboration spéciale

Pour être optimale, la réponse immunitaire doit pouvoir éliminer efficacement un pathogène (un virus, par exemple), tout en évitant d'être trop forte pour causer des dommages collatéraux qui nuisent à la réparation des organes infectés.

Au cours de l'évolution, la mise en place de cette balance immunitaire s'est avérée particulièrement importante chez les femmes : d'une part, leur système immunitaire doit répondre très fortement à la présence de pathogènes pour protéger les enfants en gestation ou qui viennent de naître (et qui sont dépendants d'elles) pour assurer la survie de l'espèce. D'autre part, cette réponse ne doit pas empêcher la régénération des tissus nécessaires au maintien de la santé et à la reproduction. Ces adaptations expliquent pourquoi les femmes développent des réponses immunitaires supérieures aux hommes face à une panoplie de virus (influenza, virus respiratoire syncytial, hépatite C, VIH) ou à la suite de la vaccination<sup>1</sup>.

### LA COVID-19 EST SEXISTE

Cet avantage immunitaire des femmes est également observé face au coronavirus responsable de la COVID-19, sauf que la différence de mortalité entre les deux sexes est cette fois-ci beaucoup plus importante que pour d'autres

types de virus. Les données recueillies en Chine, en Europe et aux États-Unis indiquent en effet que même si les hommes et les femmes sont infectés en proportions égales par le virus, les hommes développent plus fréquemment des complications graves de la maladie et présentent un risque environ deux fois plus élevé d'en mourir<sup>2</sup>.

Un phénomène similaire est observé au Québec, où les hommes ne représentent que 35 % de la population la plus affectée par la maladie (80 ans et plus), mais comptent néanmoins pour 45 % des décès.

Donc, en plus des différents facteurs hormonaux et génétiques qui participent globalement à une meilleure réponse immunitaire des femmes face au coronavirus SARS-CoV-2 (par exemple, plusieurs gènes importants pour le fonctionnement du système immunitaire sont localisés sur le chromosome X), il y a clairement des facteurs additionnels qui contribuent à réduire la mortalité associée à cette infection chez les femmes comparativement aux hommes.

### LYMPHOCYTES T

Une étude récemment parue dans le prestigieux *Nature* suggère que ce phénomène est dû à un meilleur équilibre de la réponse immunitaire des femmes comparativement à celle des hommes<sup>3</sup>. Lorsqu'une infection virale se produit, la première ligne de défense est l'immunité innée qui déclenche une réponse

inflammatoire de forte intensité pour sonner l'alarme et recruter les cellules spécialisées dans la reconnaissance spécifique des corps étrangers, soit les lymphocytes B (productrices d'anticorps) et les lymphocytes T (destructrices de cellules infectées).

L'inflammation initiale est importante pour sonner le branle-bas de combat face à l'ennemi, mais c'est surtout la réponse immunitaire des lymphocytes B et T qui est cruciale pour neutraliser efficacement un virus.

En comparant les hommes et les femmes touchés par la COVID-19, les chercheurs de l'Université Yale (Connecticut) ont observé que chez la majorité des hommes, c'est la réponse inflammatoire qui est prédominante, tandis que les femmes présentent plutôt des taux élevés de lymphocytes spécialisés dans l'élimination du virus. Cette différence est capitale, car les chercheurs ont observé qu'une faible production de lymphocytes T chez les hommes est fortement corrélée avec le développement de complications graves de la maladie, alors que ceux qui présentaient des taux de lymphocytes T similaires aux femmes développaient une forme stable de COVID-19, sans danger pour leur vie. Cela confirme que cette activation des lymphocytes T représente un élément extrêmement important de la réponse immunitaire contre le coronavirus SARS-CoV-2 et que la plus grande susceptibilité des hommes à

ce virus est causée, au moins en partie, par une plus faible production de ces cellules immunitaires. En absence d'une quantité suffisante de lymphocytes T, la réponse inflammatoire peut devenir incontrôlée et entraîner des lésions qui interfèrent avec le fonctionnement des organes vitaux. D'ailleurs, plusieurs études ont clairement montré que cette inflammation excessive représente un important facteur de risque de mortalité liée à la COVID-19.

Les chercheurs ont également observé que chez les hommes, la production de lymphocytes T diminue considérablement avec l'âge, tandis qu'elle demeure robuste chez les femmes âgées, même après 90 ans. Puisque la grande majorité des décès causés par la COVID-19 se produisent chez les personnes de 75 ans et plus, il est probable que ce déficit en lymphocytes T contribue fortement au plus fort taux de mortalité observé chez les hommes âgés.

1. Bunders MJ et M Altfeld. Implications of sex differences in immunity for SARS-CoV-2 pathogenesis and design of therapeutic interventions. *Immunity*, publié le 17 août 2020.
2. Gebhard C et coll. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol. Sex Differ.* 2020; 11 : 29.
3. Takahashi T et coll. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*, publié le 26 août 2020.