

**SANTÉ** **Pandémie**

# L'immunité cellulaire, un allié précieux pour combattre l'Omicron

**Il est maintenant bien établi que le variant Omicron est moins sensible aux anticorps générés par les deux doses des vaccins anti-COVID-19. Heureusement, les études indiquent que l'autre aspect de l'immunité, l'immunité cellulaire, ne semble pas affectée par les mutations du variant, ce qui permet de maintenir une excellente protection face aux formes plus sévères de la maladie. C'est ce qui expliquerait sans doute que malgré l'augmentation fulgurante du nombre de nouveaux cas positifs, il y a peu d'augmentation des hospitalisations, dans les populations majoritairement vaccinées.**

**RÉSISTANCE AUX ANTICORPS**

Les anticorps sont une facette importante de la réponse immunitaire induite par la vaccination contre la COVID-19: en se liant à certaines régions (épitopes) de la protéine S présente à la surface du coronavirus, les anticorps peuvent neutraliser le virus en circulation et ainsi prévenir l'infection et/ou réduire considérablement la gravité de la maladie.

Un très grand nombre de personnes possèdent ces anticorps neutralisants, soit parce qu'elles ont été vaccinées ou encore parce qu'elles ont été infectées par le virus dans le passé. Cette forte prévalence d'anticorps crée donc une énorme pression évolutive sur le coronavirus pour sélectionner des mutations qui pourraient lui permettre d'échapper à cette neutralisation par le système immunitaire.

Le variant Omicron, apparu très récemment, semble représenter un véritable pas-de-géant dans l'acquisition de cette capacité d'évasion immunitaire par le virus: les études réalisées jusqu'à maintenant indiquent en effet une très forte réduction (30 fois et plus) de la neutralisation par les anticorps générés par l'ensemble des vaccins actuels <sup>(1)</sup>.

La vitesse phénoménale avec laquelle ce variant se répand actuellement à l'échelle de la planète montre clairement que cette combinaison de mutations présente un avantage évolutif marqué pour le virus et que ce variant devrait à court terme devenir la principale forme du coronavirus en circulation.

ce variant devrait à court terme devenir la principale forme du coronavirus en circulation.

**VACCINS ENCORE EFFICACES MALGRÉ TOUT**

La plus grande résistance du variant Omicron aux anticorps affecte bien entendu

l'efficacité des vaccins, mais beaucoup moins qu'on pouvait initialement le craindre. Par exemple, les données récoltées en Afrique du Sud, l'endroit où le variant Omicron semble avoir émergé, indiquent que le vaccin réduit de 70 % le risque de complications sévères liées à la COVID-19 et que les personnes vaccinées semblent en général beaucoup moins malades que les cas observés dans les vagues précédentes <sup>(2)</sup>.

On a aussi montré qu'une troisième dose (booster) des vaccins ARNm permet de compenser en grande partie la perte d'efficacité immunitaire et d'obtenir une protection similaire à celle observée face à la souche virale d'origine, soit aux environs de 90 %. Les personnes à plus haut risque de complications de la COVID-19, soit en raison de l'âge ou de la présence de comorbidités, peuvent donc se protéger adéquatement du variant Omicron avec une troisième dose de vaccin.

**L'IMMUNITÉ CELLULAIRE DES CELLULES TUEUSES**

Cette protection observée face à l'Omicron, en dépit d'une activité de neutralisation des anticorps à la baisse, est fort probablement due à l'action des lymphocytes T. Le système immunitaire ne met pas tous ses œufs dans le même panier: parallèlement aux anticorps, la vaccination active un bataillon de lymphocytes T qui possèdent eux aussi la capacité de neutraliser le virus: c'est ce qu'on appelle l'immunité cellulaire. Certains d'entre eux, connus sous le nom de cellules T tueuses (ou cellules T CD8+), détruisent carrément les cellules infectées par le virus. D'autres, appelées cellules T auxiliaires (ou cellules T CD4+) sont importantes pour diverses fonctions immunitaires, notamment la stimulation de la production d'anticorps et de cellules T tueuses.

Deux caractéristiques des lymphocytes T font en sorte qu'ils sont particulièrement importants pour combattre un virus comme celui auquel nous faisons face actuellement:

1) Ces cellules ont la mémoire longue: après avoir été activés par le virus (soit par la vaccination ou suite à une infection), certains clones conservent le souvenir de la présence du virus et peuvent être rapidement réactivés en cas d'une nouvelle infection. Selon une étude récente, cette mémoire des cellules T est encore active plus d'une année après l'infection

par le coronavirus <sup>(3)</sup>.

2) Les lymphocytes T ciblent des portions du virus différentes de celles reconnues par les anticorps et ces sites reconnus peuvent être différents d'une personne à l'autre. En conséquence, une grande variété de cellules T capables de neutraliser un virus sont présentes au sein d'une population, ce qui rend très difficile la sélection de mutations pouvant permettre au virus d'échapper à cette reconnaissance cellulaire. D'ailleurs, il a été récemment montré que la très grande majorité des épitopes reconnus par les lymphocytes T sont différents des mutations présentes dans le variant Omicron et que, en conséquence, ces mutations n'interfèrent pas avec la neutralisation médiée par les cellules T <sup>(4)</sup>.

Le portrait général de l'immunité face à l'Omicron semble donc être le suivant: d'un côté, la diminution de l'efficacité des anticorps contre l'Omicron fait en sorte que l'immunité est moins apte à neutraliser le virus en circulation, ce qui diminue l'efficacité des vaccins contre les infections dues à ce variant (cette efficacité peut être cependant retrouvée avec une troisième dose).

Les lymphocytes T ne peuvent quant à eux prévenir l'infection, car ils n'entrent en action qu'après qu'un virus se soit infiltré dans nos cellules. Cependant, puisqu'ils ne sont pas affectés par les mutations du virus, ils conservent la propriété d'éliminer les cellules infectées par le variant et permettent ainsi d'éviter que le virus se propage à l'intérieur du corps. Le résultat net est que dans la majorité des cas, l'infection est maintenue dans un état bénin, sans progression de la maladie vers des stades sévères requérant une hospitalisation.

(1) Cameroni E et coll. Broadly neutralizing antibodies overcome SARS-CoV-2 Omicron antigenic shift. bioRxiv, déposé en prépublication le 14 décembre 2021.

(2) <https://www.discovery.co.za/corporate/news-room>

(3) Adamo S et coll. Signature of long-lived memory CD8+ T cells in acute SARS-CoV-2 infection. Nature, publié le 7 décembre 2021.

(4) Redd AD et coll. Minimal cross-over between mutations associated with Omicron variant of SARS-CoV-2 and CD8+ T cell epitopes identified in COVID-19 convalescent individuals. bioRxiv, déposé en prépublication le 9 décembre 2021.



**RICHARD BÉLIVEAU**

Docteur en biochimie  
Collaboration spéciale

Vous trouvez le contenu de cette chronique utile? Faites un don à [www.richardbeliveau.org](http://www.richardbeliveau.org) pour supporter nos recherches.

Vous trouvez le contenu de cette chronique utile? Faites un don à [www.richardbeliveau.org](http://www.richardbeliveau.org) pour supporter nos recherches.

PHOTO ADOBE STOCK