ICARE : CARTOGRAPHIER LES CELLULES DU POUMONS CIBLÉES PAR LE SARS-COV2

Au cœur de la crise sanitaire provoquée par le SARS-CoV-2, le projet Icare, porté par Isabelle Schwartz du laboratoire Virologie et immunologie moléculaires, fait partie des projets sélectionnés par l'Agence nationale de la recherche suite à l' appel Flash Covid-19.

*(VIM - Université Paris-Saclay, INRAE, UVSQ)
Dessiner un atlas, à la fois de l'infection virale et de la réponse cellulaire associée à l'infection, tel est l'objectif du projet Icare. Innovant et original, il utilise les stratégies de maintien en survie des poumons en transplantation. En infectant ces poumons avec le SARS-CoV-2, les chercheurs tentent de suivre les étapes initiales de l'infection sur un organe complet.

Un laboratoire misant sur une association originale
Avant l'épidémie de Covid-19, Isabelle Schwartz étudiait les interactions entre les cellules dendritiques, des cellules du système immunitaire, et différent types de virus, notamment celui de la grippe et d'autres virus animaux ou zoonotiques. Récemment, son équipe a été rejointe par plusieurs cliniciens-chercheurs de l'Université de Versailles - Saint-Quentin-en-Yvelines et de l'hôpital Foch de Suresnes, spécialisés en transplantation

pulmonaire. « Ensemble, nous avons initié un programme d'étude de l'immuno-modulation en transplantation pulmonaire. L'idée est de cibler les cellules dendritiques des greffons, avec différentes stratégies, pour améliorer l'acceptation des greffes », explique la chercheuse du laboratoire VIM.

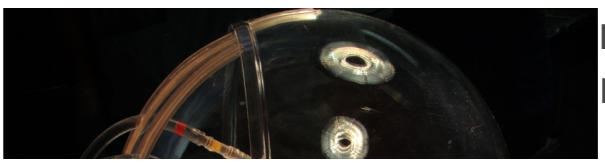
Le projet Icare exploite totalement ces doubles compétences. La force et l'originalité du projet résident dans l'association entre l'équipe de chirurgie de l'hôpital Foch qui apporte son savoir-faire en matière de maintien en survie de poumons avant la transplantation, et l'expertise des chercheurs immunologistes et virologistes du laboratoire VIM concernant les cellules immunitaires du poumon, la maîtrise des infections virales en laboratoire confiné, et la biologie des coronavirus.

Un projet à la fois minutieux et ambitieux

Icare implique une organisation complexe. En premier lieu, l'équipe de chirurgie prélève un poumon humain refusé pour la transplantation. Il est ensuite transféré au laboratoire VIM, installé dans un environnement confiné de niveau 3 et placé en respiration et circulation artificielles. Une fois le poumon à l'équilibre, l'équipe de chirurgie, assistée des virologistes du laboratoire, l'infecte par le SARS-CoV-2 dans des conditions de confinement très contrôlées.

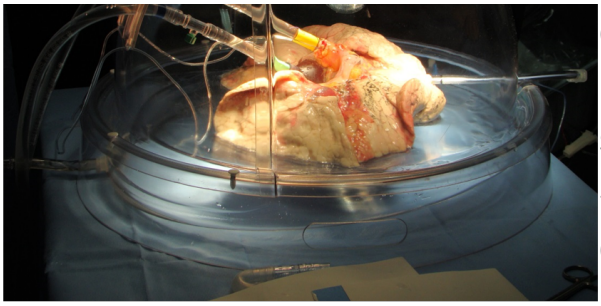
Dix heures plus tard, une autre équipe, composée d'immunologistes, prend le relais. Elle recueille différentes biopsies du poumon, trie les populations de cellules avant d'opérer le séquençage de l'ARN sur cellules uniques. Ce séquençage est associé à l'analyse par imagerie de biopsies du poumon infecté, de façon à identifier les cellules permissives au virus et celles qui y répondent. « On met ces biopsies en culture un peu plus longtemps pour allonger la période d'infection virale. Au final, les expérimentations durent à peu près 35 heures d'affilée, avec deux équipes qui se suivent l'une l'autre », ajoute Isabelle Schwartz.

L'ensemble des analyses réalisées impliquent plusieurs collaborations, notamment avec la plateforme @Bridge du laboratoire Génétique animale et biologie intégrative (GABI – Université Paris-Saclay, INRAE, AgroParisTech) pour les analyses de microgénomique, avec l'infrastructure Emerg'in pour l'imagerie, et avec des bio-informaticiens du laboratoire VIM et du Centre d'immunologie de Marseille-Luminy (CIML – Université Aix Marseille, CNRS, Inserm).



La recherche en pleine frénésie

Depuis l'apparition du SARS-CoV-2, les recherches



Poumon humain perfusé et ventilé. Edouard Sage, PU-PH UVSQ-Foch

en biologie se recentrent sur ce virus et un effort international est à l'œuvre. Des centaines d'articles scientifiques sont publiés chaque mois sur ce sujet. « Les résultats sont générés avec une très forte compétition internationale. Il est important d'identifier des voies originales de recherche dans la frénésie actuelle, de sorte à produire des informations pertinentes sur la biologie de ce nouveau virus, et éclairer les manières de contrer l'infection et ses effets », propose Isabelle Schwartz.

> En anglais

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Légende et crédits photo : poumon humain perfusé et ventilé. Edouard Sage, PU-PH UVSQ-Foch.

En savoir plus

Maisonnasse et al, Mucosal Immunol. 2015 Nov 4. doi: 10.1038/mi.2015.105.
Sage et al, Eur J Cardiothorac Surg. 2014 Nov;46(5):794-9. doi: 10.1093/ejcts/ezu245.
Delmas et al, Nature. 1992 Jun 4;357(6377):417-20. doi: 10.1038/357417a0.

> Université Paris-Saclay

> Laboratoire VIM