

9 nouveaux projets de recherche lyonnais et stéphanois contre le Covid-19

Communiqué de presse régional

Le 23 avril 2020

L'Agence nationale de la recherche (ANR) a annoncé le 10 avril 2020 le financement de 86 projets contre le Covid-19. Neuf sont menés à Lyon / Saint-Etienne. Ils sont répartis sur sept laboratoires : cinq en sciences biologiques et deux en sciences humaines et sociales.

Projet AcOsToVie¹

Pour de nouveaux tests

Projet translationnel impliquant des biologistes, des physiciens et des technologues, AcOsToVie vise l'utilisation d'une nouvelle stratégie basée sur un biocapteur Quartz Crystal Microbalance (QCM) pour détecter la présence du virus COVID-19/SARS-Cov2 dans un échantillon biologique mais aussi pour évaluer la réponse immunitaire (sérologie par détection des anticorps dirigés contre le virus) des patients infectés. Les nano cristaux de quartz utilisés dans le biocapteur révéleront la présence du virus ou des anticorps par une technologie acoustique doublée d'une technologie optique afin de fiabiliser les résultats. L'objectif est de mettre en place un système diagnostique rapide, facile d'utilisation et nomade adapté au développement de tests à grande échelle. Ce projet sera réalisé en collaboration avec les Hospices Civils de Lyon (HCL).

Coordination :

Pascal Leblanc, chargé de recherche CNRS à l'Institut NeuroMyoGène (INMG, Lyon1 / CNRS / Inserm)

Partenaires : laboratoire Lumière, nanomatériaux et nanotechnologies (L2n, CNRS / Univ.techno. Troyes)² et la plateforme Cristal Innov³

Projet NMR-SARS-CoV-2- ORF8⁴

Pour mieux connaître la protéine « ORF8 », cible potentielle à inhiber

L'émergence du nouveau coronavirus SARS-CoV-2 causant la maladie COVID-19, ainsi que les récentes épidémies SARS en 2003 et MERS en 2012, suggèrent que ces virus vont représenter une menace mondiale durable pour les êtres humains dans les décennies à venir. Obtenir des informations structurales sur les protéines transportées par ces virus est donc central pour comprendre comment elles sont impliquées dans le cycle viral, afin de concevoir des traitements efficaces. Dans ce projet, les scientifiques utilisent la résonance magnétique nucléaire (RMN) pour résoudre la structure de la protéine ORF8 et identifier des sites potentiels de liaison avec des médicaments. Cette protéine est particulièrement intéressante puisque son implication dans la virulence de l'épidémie précédente de SARS et sa séquence unique en font une cible potentiellement pertinente pour le développement de médicaments dirigés spécifiquement contre le SARS-CoV-2, mais aussi contre d'autres coronavirus dans le futur.

Coordination :

Lauriane Lecoq, chargée de recherche CNRS au laboratoire Microbiologie moléculaire et biochimie structurale (MMSB, CNRS / Lyon1)

¹ Acoustic and optic biosensors for label-free COVID-19 fast diagnosis

² Rodica Elena Ionescu, professeure associée de l'Université de Technologie de Troyes (UTT) ; laboratoire dirigé par C. Couteau, impliqué dans le projet.

³ Hugues Cabane, ingénieur ; plateforme dirigée par P. Jeandel, impliquée dans le projet

⁴ Étude structurale de la protéine ORF8 du SARS- CoV-2 pour le développement d'inhibiteurs

Projet COFUNERAIRE⁵

Pour une réponse funéraire face à la pandémie et aux deuils

La pandémie Covid-19 nous confronte à une crise sanitaire et sociale sans précédent. Elle bouleverse le système funéraire, en particulier le temps des obsèques. À la différence des crises de mortalité liées à une catastrophe ou à une épidémie, ici ce sont l'ensemble des décès sur un territoire qui sont concernés en raison du confinement, non seulement les décès imputables au virus. Afin de ne pas perdre de précieuses sources, il est nécessaire de documenter le plus rapidement possible les aménagements mis en œuvre par les professionnels du funéraire et les services des cimetières et crématoriums, ce en fonction des contraintes relatives à la gestion de la pandémie. Il s'agit également d'apprécier quels seront les impacts (matériels et psychologiques) de ces aménagements sur les personnes endeuillées, et d'analyser si elles ont pu développer des ressources pour y faire face. Cette recherche se déroulera dans trois pays : France, Italie et Suisse.

Coordination :

Gaëlle Clavandier, maître de conférence de l'Université Jean Monnet de Saint-Etienne au Centre Max Weber (CWM, CNRS / Lyon2 / UJM / ENS de Lyon)

Projet CovidNanoMed⁶

Pour des traitements par spray

La stratégie thérapeutique actuelle contre le Covid-19 consiste à repositionner des médicaments existants, comme des antiviraux ayant fait leur preuve contre des virus respiratoires. Cependant, les effets secondaires observés imposent des traitements courts, à faibles doses, essentiellement par voie intraveineuse et très rarement par voie pulmonaire. Le domaine de la nanomédecine offre un large éventail de solutions pour vectoriser des molécules. L'état nanoparticulaire favorise leur stabilité, d'autant plus lorsqu'elles sont sous forme d'aérosols, par utilisation de spray ou nébulisateur. L'objectif de ce projet est de formuler six molécules dans un système nanoparticulaire robuste et sécurisé, et de tester leur efficacité antivirale *in vitro* ainsi que leur relargage dans le tractus respiratoire après administration par voie nasale ou pulmonaire. L'hypothèse est que cette formulation améliore leur efficacité tout en diminuant leurs effets secondaires. Par ailleurs, la méthodologie mise en œuvre pourra être adaptée très rapidement aux nouvelles drogues émergeant des laboratoires de recherche, comme les nombreux anti-protéases en développement.

Coordination :

Bernard Verrier, directeur de recherche CNRS au Laboratoire biologique tissulaire et ingénierie thérapeutique (LBTI, CNRS / Lyon1)

CoronaPepStop⁷

Pour inhiber l'entrée des coronavirus dans les cellules

L'ampleur de la crise sanitaire provoquée par la pandémie Covid-19 demande la mise en place rapide de nouvelles approches préventives et thérapeutiques. Ce projet vise à transposer les résultats de recherches actuels de l'équipe porteuse de projet, plus particulièrement ceux qui ciblent le virus de la rougeole et le virus Nipah, au développement de nouveaux inhibiteurs de l'entrée du SARS-CoV-2 dans les cellules cibles. La stratégie est basée sur l'inhibition de l'entrée virale, en utilisant des peptides spécifiques de la protéine de fusion virale, la glycoprotéine d'enveloppe virale. Le projet devrait conduire à l'identification d'une nouvelle classe d'inhibiteurs peptidiques de fusion ciblant les endosomes (sous-compartiments d'une cellule), à forte activité antivirale et à large spectre, contre plusieurs coronavirus. Leur chimie et leur solubilité sera optimisée en vue d'une application pharmacologique. Les résultats issus de ce projet initieront la mise en place critique d'une nouvelle stratégie prophylactique et thérapeutique contre le COVID-19 et ouvriront ainsi

⁵ Co-construire une réponse funéraire en contexte de la pandémie du Covid-19

⁶ Développement de nanoparticules contenant des candidats thérapeutiques contre SARS-CoV-2 destinés à la voie pulmonaire

⁷ Développement des peptides inhibiteurs de fusion contre l'infection à coronavirus



Lyon 1

UNIVERSITÉ
JEAN MONNET
SAINT-ÉTIENNE

ENS DE LYON

de nouvelles perspectives pour prévenir et traiter cette maladie hautement infectieuse. Le succès du développement de ces inhibiteurs de fusion à usage humain permettra de mettre en place une plateforme technologique adaptée non seulement au SARS-CoV-2, mais également à d'autres coronavirus qui pourraient émerger dans le futur.

Coordination :

Branka Horvat, directrice de recherche Inserm au Centre international de recherche en infectiologie (CIRI, Inserm / CNRS / Lyon1 / ENS de Lyon, associé aux HCL)

Projet IFN-COVID19⁸

**Pour en savoir plus sur les « interférons de type I »,
une des premières barrières de défense de notre organisme**

L'infection par SARS-CoV-2 est une urgence mondiale pour la santé humaine. La réponse interféron constitue une première barrière de défense de l'organisme contre les infections virales. Cette réponse de l'hôte est initiée par la reconnaissance d'éléments viraux par récepteur et conduit à la production de molécules, incluant l'interféron, qui alertent les cellules environnantes. Cette réponse inhibe alors directement la propagation virale ou permet le recrutement de cellules immunitaires au site d'infection. Ainsi, l'administration d'interféron fait partie des actuels traitements thérapeutiques chez les patients atteints de Covid-19. Il est donc nécessaire de connaître les mécanismes de régulation de cette réponse interféron au cours de l'infection par le SARS-CoV-2, les cellules qui produisent l'interféron, son déroulement temporel et comment SARS-CoV-2 pourrait déjouer cette réponse de l'hôte. Ce projet soutenu par l'ANR vise à adresser ces questions.

Coordination :

Marlène Dreux, chargée de recherche Inserm du Centre international de recherche en infectiologie (CIRI, Inserm / CNRS / Lyon1 / ENS de Lyon, associé aux HCL)

Projet COVEHPAD⁹

Pour les meilleures mesures possibles contre le virus dans les EHPAD

L'épidémie de COVID-19 pourrait être dévastatrice chez les résidents des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) et les recommandations données à la population générale pourraient ne pas être adaptées dans ce contexte. L'objectif est de mettre en place une plateforme de simulation pour évaluer et améliorer les mesures de contrôle contre la diffusion du COVID-19 dans les EHPAD. La modélisation comprendra une étape d'estimation des taux de transition entre compartiments basée sur les données observées et une étape de simulation pour quantifier l'impact de différents scénarios sur l'épidémie. Le modèle considérera 4 populations : les résidents, le personnel, les médecins et les visiteurs, et les compartiments suivants : susceptible d'être infecté, infecté en phase d'incubation, contagieux sans symptômes, contagieux avec symptômes, hospitalisé, guéri et décédé. À l'étape de simulation, le modèle permettra de quantifier l'impact sur l'épidémie de modifications des taux de transition dues à différentes mesures de contrôle, de modifications de la matrice de contacts entre individus et de la prévalence de l'infection chez le personnel et les visiteurs.

Coordination :

Philippe Vanhems, professeur et praticien hospitalier de l'Université Claude Bernard Lyon 1, membre du Centre international de recherche en infectiologie (CIRI, Inserm / CNRS / Lyon1 / ENS de Lyon) et chef du service Hygiène, Epidémiologie, Infectiologie et Prévention (HCL).

Partenaires : Service de Biostatistique et Bioinformatique (HCL) ; Institut du Vieillessement (HCL) ; entreprises EpiGreen et EPIMOD.

⁸ Etude de la régulation de la réponse interféron de type I dans le contrôle de l'infection par SARS-Cov2 et sa pathogénèse

⁹ Plateforme de simulation pour l'évaluation et l'amélioration des mesures de lutte contre la diffusion du SARS-CoV-2 dans les EHPADs et les unités de soins de longue durée

Projet CoRaDiag¹⁰

Pour des dépistages plus rapides et moins coûteux

Le diagnostic des infections graves liées au SARS-CoV-2 et leur suivi reposent essentiellement sur la mise en évidence d'un composant du virus dans des prélèvements naso-pharyngés ou d'origine broncho-pulmonaires. Ce test est également important pour le dépistage du personnel soignant en contact avec les malades ou les populations à risque comme les personnes âgées. Il sera également très utile pendant la phase de déconfinement afin d'identifier les personnes infectées à isoler, en complément des tests sérologiques. Dans ce contexte, un test de dépistage à large échelle est nécessaire. Le protocole actuel repose sur une technique d'amplification du génome viral pratiquée par un nombre limité de laboratoires, d'une durée de 3 à 4 heures, nécessitant un équipement coûteux et un personnel qualifié. Comme alternative à la PCR, BioSpeedia (spin-off de l'Institut Pasteur, Paris France), l'équipe de recherche GIMAP, associée au CIRI (Université de Saint-Etienne et de Lyon) et le Laboratoire des Agents Infectieux et Hygiène du CHU de Saint-Etienne collaborent pour développer un test rapide de détection antigénique, non-invasif, facile d'utilisation et "coût-efficace". Après optimisation du dispositif, celui-ci sera évalué à partir de prélèvements cliniques provenant de patients infectés par le COVID-19. Ce test rapide antigénique pourrait particulièrement être intéressant pour identifier les patients dits "super-contamineurs" présentant une charge virale élevée et utilisable dans les différentes structures de santé voire "hors les murs".

Coordination :

Thomas Bourlet, professeur en Microbiologie et praticien hospitalier de l'Université Jean Monnet, Directeur du GIMAP, équipe associée au Centre international de recherche en infectiologie (CIRI, Inserm / CNRS / Lyon1 / ENS de Lyon).

Partenaires : Laboratoire des Agents Infectieux et Hygiène (CHU de Saint-Etienne, B. Pozzetto) ; BioSpeedia (spin-off de l'Institut Pasteur, Y. Germani)

DISTANCING

Distanciation sociale et évolution des préférences sociales en période de crise sanitaire aiguë

La pandémie de COVID-19 a entraîné la mise en œuvre de mesures strictes pour limiter la contagion. Elles réduisent considérablement les interactions sociales dans la population. Ce projet permet d'étudier si le confinement imposé, l'isolement social et la peur de la contagion affectent la capacité des individus à se soucier des autres, leur propension à leur faire confiance et leur plus ou moins grande indulgence envers les contrevenants aux règles sanitaires. Deux hypothèses sont testées : le développement d'un sentiment de solidarité et de destin commun, éventuellement renforcé par les médias sociaux ; ou un repli plus égoïste, avec une méfiance de l'autre. L'équipe de recherche a mis en place une expérience en ligne d'économie comportementale pendant trois mois de mi-mars (date à laquelle le gouvernement français a annoncé les mesures de confinement) jusqu'à mi-juin. 350 volontaires du pool de sujets du GATE-Lab (Lyon, France) participent à cette étude. Chaque semaine, les mêmes sujets prennent des décisions incitées permettant de mesurer l'évolution des préférences sociales, de la confiance et des normes sociales. Les résultats pourraient déboucher sur des recommandations pour la sortie de confinement. En particulier, si l'étude met en avant une forte baisse de la confiance et de la pro-socialité, il sera important de déployer des mesures visant à rétablir une plus grande pro-socialité et de la confiance entre les citoyens.

Coordination :

Marie Claire Villeval, directrice de recherche CNRS du Groupe d'analyse et de théorie économique Lyon - St-Etienne (GATE, CNRS / Univ. Lyon 1, Lyon2 et Jean Monnet / ENS de Lyon)

¹⁰ COVID 19 Rapid diagnosis test (development and clinical validation in 7 weeks)

En savoir plus

Communiqué national de l'ANR : www.anr.fr puis
« Actualités » et « Espace presse »

Contacts presse

[Sébastien Buthion](#)

Communication CNRS Rhône Auvergne

+33 6 88 61 88 96

dr07.communication@cnrs.fr

AGENCE NATIONALE DE LA RECHERCHE
ANR

Extrait du communiqué
de l'Agence nationale de la recherche,
le 10 avril 2020

« Dans le cadre de l'appel Flash Covid-19 visant à mobiliser les communautés scientifiques en lien avec le développement de l'épidémie, l'ANR a sélectionné au terme de son processus d'évaluation, pour financement immédiat, 86 projets de recherche couvrant un grand nombre de problématiques liées à la crise. Le budget de cet appel a augmenté significativement à hauteur de 14,5 M€ grâce au fonds d'urgence alloué par le Ministère de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation (MESRI) et au soutien de partenaires financeurs. Au regard de la situation évolutive, l'appel restera ouvert avec un nouvel appel RA-Covid-19 pour répondre aux nouveaux besoins urgents de recherche-action (RA). »