

À LA UNE

PAR AUDE GANIER ET
FLORENCE MOUSSON

Covid-19, mobilisation générale

Télétravail confiné ou présentiel ultra-sécurisé, le CEA a tout mis en œuvre pour contribuer à l'effort national de lutte contre le virus : dons de matériels pour les soignants, développement de dispositifs de détection et de protection, recherches de solutions thérapeutiques. Aperçu non exhaustif...

Équiper les soignants

Mobilisation de tous les acteurs de la recherche pour aider les hôpitaux dans leur lutte contre l'épidémie de Covid-19!

Les équipes du CEA ont largement répondu à cet appel du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation. De manière indépendante ou concertée, elles ont transmis aux hôpitaux de leurs secteurs de grandes quantités de masques, gants, blouses, sur-blouses, etc. Par ailleurs, certains centres se sont organisés pour produire des solutions hydro-alcooliques, jusqu'à des centaines de litres par semaine pendant le confinement.

-7,8 %

Baisse des émissions mondiales de CO₂ entre le 1^{er} janvier et le 30 avril 2020, selon la collaboration internationale Carbon Monitor copilotée par le LSCE. Avec les universités de Tsinghua à Pékin et de Californie à Irvine, le LSCE apporte les premières estimations journalières (et souvent en temps réel) de CO₂ fossile pour différents pays et secteurs économiques. Ces émissions sont calculées avec de nouveaux jeux de données d'activités sur le trafic routier, le transport aérien et la consommation journalière de gaz et d'électricité, ainsi que sur la production industrielle.

→ www.carbonmonitor.org

59 M

Nombre d'heures de calcul allouées à des laboratoires européens sur le supercalculateur Joliot-Curie (puissance de 22 petaflop/s), dans le cadre de l'appel à projets spécial Covid-19 de Prace (programme européen de calcul intensif). La machine Joliot-Curie de Genci est hébergée au Très grand centre de calcul du CEA DAM Île-de-France, dont les équipes ont procédé à la préparation des environnements logiciels nécessaires à la réalisation des quatre premiers projets européens retenus. Ces derniers visent à comprendre les mécanismes d'infection du virus ; identifier et améliorer les inhibiteurs de protéines virales ; améliorer le traitement des personnes les plus gravement touchées ; rechercher des vaccins.

Un masque de protection innovant et durable

Un collectif rassemblant industriels et start-up de la région Auvergne-Rhône-Alpes s'est engagé dès le 15 mars dans la conception et le développement d'un masque de protection respiratoire innovant, Ocov. Quelque 300 000 masques ont déjà été vendus, l'équivalent de 30 millions de masques jetables car Ocov est constitué d'une coque en plastique à longue durée de vie et d'un filtre actif lavable et échangeable. Commercialisé par la société Ouvri, il est disponible depuis le 15 juin chez Fnac Darty. Le CEA a élaboré le design initial de la coque sur les installations de prototypage rapide et d'impression 3D de son centre d'innovation ouverte Y.Spot (voir *Les défis du CEA* n°240). Il a également mis à disposition du collectif sa plateforme de nanosécurité afin de valider l'efficacité et la tenue dans le temps des filtres. Testée avec Michelin et Araymond, la faisabilité industrielle grand volume a montré que Ocov est beaucoup plus économique en coût total que les masques FFP2 classiques.



DIAGNOSTIC, PROPHYLAXIE, THÉRAPIE

Le CEA sur tous les fronts

Les équipes mixtes de recherche du CEA sont impliquées dans une trentaine de projets nationaux, européens et internationaux.

Avec ses plateformes de séquençage, spectrométrie de masse, biologie structurale, ses infrastructures de recherche préclinique et laboratoires de haute sécurité microbiologique, le CEA s'investit dans la mise au point de diagnostics, prophylaxies (ensemble des mesures de prévention de la maladie), thérapies, ainsi que dans la compréhension du virus SARS-CoV-2 et de sa maladie Covid-19.

Comprendre la physiopathologie de la Covid-19

Grâce à des outils analytiques puissants et à des cohortes de patients, les chercheurs étudient les mécanismes d'infection du virus et les conséquences sur nos organismes. Plusieurs pistes : entraver l'attachement du virus aux cellules humaines (en utilisant l'une de ses protéines d'enveloppe comme « rivale ») et comprendre l'impact sur le système immunitaire (CEA-Irig) ; caractériser les prédispositions à l'infection par le SARS-CoV-2 par génomique (CEA-Jacob) ; analyser le profil immunitaire de patients infectés en ciblant l'expression du gène HLA-G (CEA-Jacob) ; analyser par métaprotéomique et métabolomique les échantillons biologiques de malades hospitalisés (CEA-Joliot). Toutes les données accumulées devront permettre d'identifier des biomarqueurs prédictifs de l'intensité de la réponse immunitaire et de la symptomatologie. De même, les infrastructures Idmit et Mircen (CEA-Jacob) se consacrent à la compréhension des mécanismes de la dissémination virale (notamment dans le système nerveux central) ainsi qu'à ceux de la réponse de l'hôte à l'infection pour rechercher de nouvelles thérapies et vaccins.

Approches préventives et thérapeutiques

Justement, dès le début de la crise, au sein de REACTing, l'infrastructure Idmit (CEA-Jacob) a développé un modèle animal expérimental

d'infection par le SARS-CoV-2 pour évaluer ces approches préventives et thérapeutiques. Un premier résultat met en évidence l'absence d'efficacité antivirale de l'hydroxychloroquine lors des premiers jours post-infection. Les études se poursuivent pour analyser d'autres molécules antivirales et des vaccins. À ce sujet, les spécialistes de la résonance magnétique nucléaire du CEA-Irig explorent, dans un projet international, les structures de l'ARN et des protéines du virus pour analyser la capacité de petites molécules à visée thérapeutique à interagir avec ces objets et empêcher leur fonctionnement. Au CEA-Joliot, l'identification de telles molécules passe par de l'ingénierie et du criblage fonctionnel sur cellules.

Des stratégies innovantes pour des vaccins

Du côté de la prophylaxie, un consortium piloté par les instituts Jacob et Joliot propose une voie inédite pour concevoir des vaccins à partir de formes moins pathogènes du virus qui peuvent être identifiées à très grande échelle, par séquençage, chez des personnes peu ou non symptomatiques ayant développé une réponse immunitaire protectrice.

La technologie Lipidots® développée depuis 10 ans par le CEA-Leti a, quant à elle, retenu l'attention du comité Care. Principe : nanovectoriser des principes actifs de manière ciblée, furtive et biocompatible. À suivre... ●

« Les études se poursuivent pour analyser d'autres molécules antivirales et des vaccins. »

LES ACTEURS

L'infrastructure Idmit

Idmit réunit près de 130 scientifiques sur des programmes de recherche préclinique et clinique sur les maladies infectieuses humaines, l'immunologie et l'hématologie. Unité mixte de recherche CEA-Jacob/ Inserm/université Paris-Saclay (UPS), elle est située au CEA de Fontenay-aux-Roses et à la faculté de médecine de l'UPS au Kremlin-Bicêtre. Elle dispose de laboratoires et de moyens technologiques, notamment pour l'imagerie *in vivo*, à la pointe de l'innovation pour l'étude des pathogènes et de la réponse de l'hôte. Regroupés dans l'infrastructure nationale en biologie santé du même nom (Idmit), ils sont un atout important pour la recherche translationnelle et pour répondre aux enjeux des maladies infectieuses affectant l'Homme.

Le consortium REACTing

Grippe H5N1, SRAS, Ebola... Nos sociétés sont régulièrement confrontées à des épidémies. Pour mieux gérer ces crises, l'Inserm et ses partenaires d'Aviesan (dont le CEA) ont créé en 2013 le consortium REACTing. Multidisciplinaire, il coordonne les groupes de recherche français d'excellence, de la recherche fondamentale jusqu'aux sciences humaines et sociales. Face à la Covid-19, il soutient 20 projets (avec le ministère de la Recherche).

Le comité Care

Le 24 mars, le président de la République mettait en place un comité de 12 chercheurs et médecins pour conseiller l'exécutif sur les aspects thérapeutiques de la Covid-19. Le CEA y est représenté par Christophe Junot, responsable de département au CEA-Joliot.



Assistance respiratoire d'urgence

Dès le 13 mars, le CEA-List et le Service hospitalier Frédéric Joliot (SHFJ) du CEA lançaient un projet pour imaginer des solutions permettant d'augmenter la capacité de ventilation de patients atteints de la Covid-19. Le premier, Clear-M, est un dispositif qui optimise les respirateurs des services d'urgence et des véhicules de transport, ceux-ci ne disposant pas du monitoring continu de la pression et du débit requis pour la ventilation optimale des patients. Breveté par le CEA qui en a cédé gratuitement la licence, il est fabriqué par

BA-Helthcare. Le second, Clear-R, est un système d'assistance respiratoire d'urgence s'appuyant sur l'actionnement robotisé d'un insufflateur manuel associé au dispositif de monitoring Clear-M. Il est à disposition des partenaires médicaux et industriels pour son homologation. Ces projets ont mobilisé des dizaines de personnes du List, du SHFJ, de l'Inserm et des médecins réanimateurs du Groupe hospitalier Nord-Essonne, de l'Hôpital Raymond-Poincaré, d'établissements hospitaliers de Marseille et Corbeil-Essonne.

Détecter la présence du virus dans l'air

Initialement conçu pour lutter contre les menaces bactériologiques (par exemple, les attaques à l'anthrax), le Coriolis Nano de la société Bertin Technologies a trouvé un nouvel usage pour lutter contre la Covid-19. Développé et breveté avec le CEA-Leti, il permet d'évaluer la contamination de l'air (en particules, bactéries et virus) dans des zones critiques comme les hôpitaux. Ayant déjà montré sa capacité à

collecter des virus respiratoires en suspension dans l'air, il a été testé pour le SARS-CoV-2. Compact et silencieux, son débit de 10 litres d'air par minute est représentatif du débit de respiration moyen d'une personne. Il est constitué d'un tube au travers duquel passe l'air ; à l'intérieur, un champ électrostatique charge les particules présentes, les faisant dévier vers l'une des deux électrodes où elles sont collectées.

15 MIN

Temps maximum de délivrance du résultat du test sérologique de détection de la Covid 19 mis au point par la PME NG Biotech, en collaboration avec des équipes du CEA-Joliot et de l'Assistance publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP). Un test sérologique révèle la présence d'anticorps dans l'organisme, qui indique que la personne a été infectée par un virus et qu'elle a potentiellement développé une immunité contre lui (voir infographie p. 28-29). Depuis le 21 mai, NG Biotech produit ses kits de détection pour répondre aux nombreuses commandes en Europe, tout en poursuivant sa R&D avec le CEA pour mettre en place une filière 100 % française des réactifs biologiques utilisés dans ces tests.

5 200

Nombre de masques à visières réalisés en impression 3D par un collectif du CEA Cesta, et livrés à plus de 75 établissements en Nouvelle-Aquitaine (hôpitaux, cabinets médicaux et d'infirmières, pharmacies, Ehpad, gendarmeries, associations à but socio-médical...). Initié dès la deuxième semaine du confinement, le projet Cestamask a consisté à améliorer les fichiers d'impression 3D récupérés sur Internet et à coordonner la réalisation des visières sur une vingtaine d'imprimantes fonctionnant 24h/24.



© Bertin technologies

Manipulation sécurisée du virus

Les spécialistes de la chimie verte du CEA-Isec proposent aux biologistes du CEA-Joliot un traitement inédit pour étudier le SARS-CoV-2. En effet, en présence de CO₂ supercritique, certains composants lipidiques entourant la souche du virus se solubiliseront, rendant son enveloppe perméable ; le virus devient inoffensif tout en préservant toute ou partie de son apparence externe. C'est en comprimant à 74 bars et en chauffant à 31° C du CO₂ à l'état liquide qu'il atteint le domaine supercritique lui conférant des propriétés de solvant. Ainsi, les chercheurs adaptent aux contraintes d'un laboratoire de haute sécurité microbiologique P3 une boucle fonctionnant sous pression avec un autoclave dans lequel sera déposé la souche virulente. Le dispositif sera mis en service cet été à Marcoule pour que les biologistes étudient en toute sécurité le SARS-CoV-2 et d'autres virus infectieux.