

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Des résultats confirment la capacité du SARS-CoV-2 à infecter les neurones

Paris, le 13 janvier 2021

Une étude internationale impliquant plusieurs équipes de l'Université de Yale (USA), de l'Institut du Cerveau (Sorbonne Université/Inserm/AP-HP/CNRS) et de l'hôpital Pitié-Salpêtrière AP-HP confirme la capacité du SARS-CoV-2 à infecter les neurones et en identifie plusieurs conséquences. Les résultats ont été publiés le 12 janvier 2021 dans la revue *Journal of Experimental Medicine*.

Au-delà des atteintes respiratoires importantes que peut causer l'infection au SARS-CoV-2, des symptômes neurologiques ont également très vite été rapportés chez les patients, de maux de tête à la perte d'odorat ou plus gravement des pertes de conscience et des AVC. Si des traces d'ARN du virus ont été retrouvées dans le cerveau de patients décédés de la Covid-19 et des protéines virales dans certaines cellules de leur bulbe olfactif, la capacité du virus à infecter les cellules du cerveau et les conséquences possibles n'avaient pas été démontrées jusqu'alors.

Pour répondre à ce défi, des chercheurs de l'Université de Yale (USA), de Sorbonne Université, de l'Inserm et du CNRS à l'Institut du Cerveau ainsi que de l'hôpital Pitié-Salpêtrière AP-HP ont utilisé trois approches différentes pour étudier l'infection dans le cerveau : des cultures de cellules cérébrales en 3D, un modèle murin d'infection au SARS-CoV-2 et des tissus cérébraux de patients décédés de la Covid-19.

Leurs résultats dans les cultures de cellules cérébrales en 3D attestent de la capacité du SARS-CoV-2 à pénétrer dans les neurones et à utiliser leurs composants pour se multiplier, entraînant alors des changements métaboliques dans les cellules infectées, sans pour autant les détruire. En revanche, les cellules voisines des neurones infectées se voient privées d'oxygène et finissent par mourir. Dans les cerveaux de patients décédés de la Covid-19, le virus a été retrouvé dans les neurones corticaux, de même que des atteintes pathologiques associées à l'infection comme des accidents vasculaires ischémiques.

La façon dont le virus pénètre dans les neurones est une autre question. Des données antérieures ont mis en évidence que dans le reste de l'organisme, le virus utilisait la protéine ACE2, présente à la surface des cellules. Celle-ci est particulièrement exprimée dans les poumons, expliquant pourquoi le virus s'attaque plus spécifiquement à cet organe. Cette voie d'entrée restait cependant à démontrer dans les neurones.

Grâce à un modèle murin de l'infection au SARS-CoV-2, qui exprime de façon différentielle le récepteur ACE2, les chercheurs confirment son importance pour l'infection des cellules cérébrales. Ils révèlent d'autre part un remodelage important du réseau vasculaire cérébral dans les régions infectées du cerveau dans ce modèle. Cette dernière découverte ouvre la voie d'un lien entre la pénétration du virus dans les neurones observés à la fois dans les cultures de cellules cérébrales et les tissus cérébraux post-mortem, et l'hypoxie et les accidents ischémiques observés dans le cerveau des malades.

Dans leur ensemble, ces résultats confirment le tropisme cérébral du SARS-CoV-2 et sa capacité à infecter les neurones. Ils suggèrent également que les symptômes neurologiques observés dans la Covid-19 pourraient être une conséquence de cette atteinte directe du système nerveux central. De futures études sont maintenant nécessaires pour identifier précisément la voie empruntée par le virus pour entrer dans le cerveau et confirmer le lien entre les changements cellulaires observés au niveau des neurones et les symptômes neurologiques rapportés.

Référence:

Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain, Eric Song, Ce Zhang, Benjamin Israelow, Alice Lu-Culligan, Alba Vieites Prado, Sophie Skriabine, Peiwen Lu, Orr-El Weizman, Feimei Liu, Yile Dai, Klara Szigeti-Buck, Yuki Yasumoto, Guilin Wang, Christopher Castaldi, Jaime Heltke, Evelyn Ng, John Wheeler, Mia Madel Alfajaro, Etienne Levavasseur, Benjamin Fontes, Neal G. Ravindra, David Van Dijk, Shrikant Mane, Murat Gunel, Aaron Ring, Syed A. Jaffar Kazmi, Kai Zhang, Craig B Wilen, Tamas L. Horvath, Isabelle Plu, Stephane Haik, Jean-Leon Thomas, Angeliki Louvi, Shelli F. Farhadian, Anita Huttner, Danielle Seilhean, Nicolas Renier, Kaya Bilguvar, Akiko Iwasaki, *Journal of Experimental Medicine*, January 2021.

J Exp Med (2021) 218 (3): e20202135.
<https://doi.org/10.1084/jem.20202135>

À propos de Sorbonne Université:

Sorbonne Université, née de la fusion des universités Paris-Sorbonne et Pierre et Marie Curie, est une université pluridisciplinaire de recherche intensive de rang mondial. Sorbonne Université couvre tout l'éventail disciplinaire des lettres, de la médecine et des sciences. Ancrée au cœur de Paris, présente en région, elle est engagée pour la réussite de ses étudiants et s'attache à répondre aux enjeux scientifiques du 21^e siècle et à transmettre les connaissances issues de ses laboratoires et de ses équipes de recherche à la société toute entière. Grâce à ses près de 55 000 étudiants, 6 700 enseignants-chercheurs et chercheurs et 4 900 personnels administratifs et techniques qui la font vivre au quotidien, Sorbonne Université se veut diverse, créatrice, innovante et ouverte sur le monde. Avec le Museum National d'Histoire Naturelle, l'Université de Technologie de Compiègne, l'INSEAD, le Pôle Supérieur Paris Boulogne Billancourt et France Education International, elle forme l'Alliance Sorbonne Université. La diversité des membres de l'Alliance Sorbonne Université favorise une approche globale de l'enseignement et de la recherche. Elle promeut l'accès de tous au savoir et développe de nombreux programmes et projets communs en formation initiale, continue et tout au long de la vie dans toutes les disciplines. Sorbonne Université est membre de l'Alliance 4EU+, un nouveau modèle d'université européenne, avec les universités Charles de Prague (République Tchèque), de Heidelberg (Allemagne), de Varsovie (Pologne), de Milan (Italie) et de Copenhague (Danemark).

Contact chercheur

Institut du Cerveau : Nicolas Renier, chercheur Inserm, chef de l'équipe « Dynamique structurale des réseaux »
01 57 27 40 67 - nicolas.renier@icm-institute.org

Contacts presse

Claire de Thoisy-Méchin 01 44 27 23 34 – 06 74 03 40 19 claire.de_thoisy-mechin@sorbonne-universite.fr

Marion Valzy 01 44 27 37 12 marion.valzy@sorbonne-universite.fr