

Les projets COVID-19

Voici les 13 projets de recherches retenus (par ordre alphabétique) et leurs promoteurs.

- 1. Collecte d'échantillons de MCH chez des patients infectés par le virus COVID-19 et chez les donneurs sains dans le contexte de la pandémie COVID-19 dans un but de recherche.**
Pr BEGUIN Yves, Chef du Service d'Hématologie du CHU de Liège.
- 2. Infection COVID-19 et déficit en alpha1-antitrypsine.**
Pr BOURS Vincent, Chef du Service de Génétique humaine au CHU de Liège
- 3. Etude de l'activité de l'angiotensine II chez les patients souffrant d'infection par COVID-19 au CHU de Liège.**
Pr CAVALIER Etienne, Chef du service de Chimie clinique du CHU de Liège
- 4. Optimisation du diagnostic de COVID-19 et étude approfondie de la persistance de virus infectieux chez les patients atteints.**
Dr DARCIS Gilles, Chef de Clinique au service des Maladies infectieuses du Chu de Liège
- 5. Caractérisation anatomo-clinique de l'atteinte rénale de la COVID-19 sur base de biopsies rénales post-mortem.**
Dr DELANAYE Pierre, Chef de Clinique au Service de Néphrologie et Médecine interne du CHU de Liège
- 6. Contribution à l'étude des lésions pulmonaires induites par le COVID-19: corrélations anatomo-cliniques.**
Pr DELVENNE Philippe, Chef du service d'Anatomie pathologique du CHU de Liège
- 7. Modèle cellulaire non infectieux permettant de tester rapidement des drogues actives contre le SARS-Cov-2**
Dr DI VALENTIN Emmanuel, Responsable de la Plateforme des vecteurs viraux du GIGA (ULiège)
- 8. Etude des exosomes circulants comme élément prédictif d'une infection sévère à COVID-19.**
Dr GUIOT Julien, Chef de Clinique au Service de Pneumologie du CHU de Liège
- 9. Organisation des soins oncologiques au CHU de Liège dans un contexte de pandémie COVID-19.**
Pr JERUSALEM Guy, Chef du Service d'Oncologie médicale du CHU de Liège
- 10. Etude prospective des modulations exosomiques présentes chez les patients adultes qui souffrent d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë post SARS-COV2.**
Pr MISSET Benoit, Chef de Service des Soins Intensifs du CHU de Liège

- 11. Etude de la pathogénie du SARS-CoV2 et de la réponse immunitaire induite par ce virus.**
Pr MOUTSCHEN Michel, Chef du Service des Maladies infectieuses et de la Médecine Interne générale

- 12. Transmission verticale et impact obstétrical ainsi que néonatal d'une primo-infection au SARS-CoV2.** **Pr NISOLLE Michelle**, Chef du Service de Gynécologie-Obstétrique du CHU de Liège

- 13. Les pathologies obstructives sont-elles des facteurs de risque de développer des complications pulmonaires liées au COVID19 ?**
Dr SCHLEICH Florence, Service de Pneumologie du CHU Liège et Département des Sciences de la motricité de l'ULiège

Descriptifs des projets soutenus

Collecte d'échantillons de MCH chez des patients infectés par le virus COVID-19 et chez les donneurs sains dans le contexte de la pandémie COVID-19 dans un but de recherche

Pr BEGUIN Yves, Chef du Service d'Hématologie du CHU de Liège

Dans le cadre de la pandémie COVID-19, il s'agit de collecter un maximum d'échantillons de matériel corporel humain (MCH) et de les mettre à la disposition de chercheurs qui pourront les utiliser pour des projets ambitieux et cohérents visant à mieux comprendre et combattre cette maladie.

Dès lors, cette collection de MCH a pour objectif de :

1/ Collecter du MCH d'origine sanguine et d'origine respiratoire chez des patients atteints d'infection par le virus COVID-19, ainsi que des biopsies post-mortem de rein et de poumon chez les patients décédés.

2/ Collecter du MCH d'origine sanguine chez des donneurs sains, non atteints d'infection par le virus SARS-CoV2, mais susceptibles d'entrer en contact avec des patients infectés et de devenir eux-mêmes infectés.

Caractérisation anatomo-clinique de l'atteinte rénale de la COVID-19 sur base de biopsies rénales post-mortem.

Dr DELANAYE Pierre, Chef de Clinique au Service de Néphrologie et Médecine interne du CHU de Liège

L'atteinte rénale semble fréquente et précoce dans la COVID-19. Sa physiopathologie est totalement inconnue. Le but de cette étude est de caractériser cette néphropathie nouvelle causée par le SRAS-Cov-2. Des biopsies rénales post mortem seront réalisées chez 36 patients (décédés dans le cadre d'une infection COVID-19 en salle d'hospitalisation (n=10) ou aux soins intensifs (SI) (n=20), et décédés dans le cadre d'une infection NON-COVID-19 aux SI (n=6)). L'étude se focalise sur la corrélation anatomo-clinique. L'étude histologique inclura (i) une description conventionnelle des compartiments glomérulaire, tubulaire et interstitiel ; (ii) une détection immuno-histochimique des antigènes viraux du SRAS-Cov-2 et leur distribution préférentielle dans chaque segment du néphron ; (iii) une caractérisation de l'infiltrat inflammatoire éventuel ; et (iv) une microscopie électronique.

Contribution à l'étude des lésions pulmonaires induites par le COVID-19: corrélations anatomo-cliniques.

Pr DELVENNE Philippe, Chef du service d'Anatomie pathologique du CHU de Liège

L'infection COVID-19 est source de complications pulmonaires aggravant fortement le pronostic des patients. De nos jours, tant les mécanismes physiopathologiques en cause que les marqueurs de sévérité de l'atteinte restent encore mal connus. Il apparaît donc urgent de pouvoir identifier des marqueurs diagnostiques, pronostiques et prédictifs pour nos patients. Dans ce contexte, plusieurs voies rapidement explorables nous apparaissent comme critiques. Le but final de cette étude est de contribuer à une prise en charge plus ciblée des patients porteurs d'une infection au SRAS-Cov-2.

Modèle cellulaire non infectieux permettant de tester rapidement des drogues actives contre le SARS-Cov-2

Dr DI VALENTIN Emmanuel, Responsable de la Plateforme des vecteurs viraux du GIGA (ULiège)

Il n'existe aucun traitement antiviral efficace contre le SARS-Cov-2 qui est responsable de la pandémie actuelle. Les efforts de recherche sont donc axés sur le développement rapide de vaccins et l'évaluation de drogues antivirales. Tester l'efficacité de ces dernières sur des cultures de virus est laborieux et nécessite un environnement BSL3. Afin de pouvoir évaluer rapidement, en toute sécurité et à grande échelle l'efficacité de différentes drogues agissant contre ce virus, des cellules exprimant ces enzymes virales et dont l'activité enzymatique serait aisément quantifiable seront générées. Dans une première phase, une librairie de médicament sera testée en espérant ainsi identifier une drogue efficace contre ce virus.

Etude des exosomes circulants comme élément prédictif d'une infection sévère à COVID-19.

Dr GUIOT Julien, Chef de Clinique au Service de Pneumologie du CHU de Liège

De façon à contribuer à la compréhension des lésions pulmonaires induites par l'infection COVID-19, nous planifions l'évaluation de la voie de l'activation neutrophilique via l'étude des nucléosomes circulants contenant des marqueurs d'activation des polynucléaires neutrophiles. Cet outil permettrait d'identifier les personnes à risque de dégradation clinique mais également d'approcher les mécanismes physiopathologiques en cause.

Etude prospective des modulations exosomiques présentes chez les patients adultes qui souffrent d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë post SARS-COV2.

Pr MISSET Benoit, Chef de Service des Soins Intensifs du CHU de Liège

La recherche de biomarqueurs fiables, sensibles et peu invasifs est un enjeu de premier ordre pour la médecine moderne. En effet, ces biomarqueurs ont le potentiel de transformer la prise en charge médicale en améliorant le dépistage et le diagnostic, mais aussi en permettant de mieux appréhender la physiopathologie d'une maladie ou sa réponse à un traitement donné. Fort de nos travaux précédents, nous proposons de réaliser une étude prospective sur une population adulte souffrant d'un Syndrome de détresse respiratoire aiguë modéré à sévère post SARS-COV2 afin de caractériser une signature exosomique propre à cette population.

Transmission verticale et impact obstétrical ainsi que néonatal d'une primo-infection au SARS-CoV2.

Pr NISOLLE Michelle, Chef du Service de Gynécologie-Obstétrique du CHU de Liège

L'objectif primaire du projet consiste à évaluer le risque de transmission materno-foetale du virus SARS-CoV-2. Les objectifs secondaires consistent à analyser les répercussions de l'infection COVID-19 sur l'évolution de la grossesse ainsi que celle du nouveau-né. Il s'agit d'une étude prospective d'une cohorte de patientes enceintes COVID-19 positives au sein d'une population de 2500 patientes qui accouchent dans le Service de Gynécologie-Obstétrique au CHR-Liège. Les prélèvements seront réalisés chez la mère, le nouveau-né et sur le placenta lors de l'accouchement chez les patientes qui ont été diagnostiquées COVID-19 positives lors de la grossesse ou lors de leur admission au bloc d'accouchement. Les répercussions obstétricales et néonatales seront analysées.

Les pathologies obstructives sont-elles des facteurs de risque de développer des complications pulmonaires lié au COVID19 ?

Dr SCHLEICH Florence, Service de Pneumologie du CHU Liège et Département des Sciences de la motricité de l'ULiège

Nous allons recenser l'évolution des patients COVID19 pris en charge au CHU de Liège et les classer en fonction de leur pathologie bronchopulmonaire sous-jacente. Le but est d'évaluer si l'asthme, l'asthme sévère ou le syndrome obstructif fixé (BPCO) représentent des facteurs de risque de développer des complications pulmonaires lors d'une infection à COVID19. L'objectif est de mettre en évidence des facteurs cliniques et biologiques prédictifs de ce risque. Les recommandations internationales conseillent l'usage régulier d'un traitement de fond par corticostéroïdes inhalés (CSI) chez l'asthmatique durant l'infection. Nous souhaitons confirmer l'innocuité des CSI et des traitements biologiques en cas d'infection COVID. Des marqueurs biologiques seront également mesurés en baseline et au cours du suivi.

Organisation des soins oncologiques au CHU de Liège dans un contexte de pandémie COVID-19.

Pr JERUSALEM Guy, Chef du Service d'Oncologie médicale du CHU de Liège

La nouvelle pandémie COVID-19 modifie la prise en charge des patients oncologiques. Le premier objectif de notre projet est d'étudier la sécurité de la poursuite des traitements systémiques anti-tumoraux dans le contexte actuel de pandémie. Le deuxième objectif est de comprendre les inquiétudes et les ressentis de nos patients par rapport au risque d'attraper l'infection et leurs conséquences. Le troisième objectif est d'évaluer le taux d'infection et de séroconversion asymptomatique chez nos patients en comparaison à la population globale. Le quatrième objectif est de mieux comprendre les raisons de détresse du personnel soignant en Oncologie afin de mieux organiser des mesures de soutien psychologique.

Infection COVID-19 et déficit en alpha1-antitrypsine

Pr BOURS Vincent, Chef du Service de Génétique humaine au CHU de Liège

Le déficit en alpha-1 antitrypsine est une pathologie génétique fréquente (prévalence de 1/2500 en Europe de l'Ouest), liée à des mutations inactivatrices du gène SERPINA1, et responsable de troubles respiratoires et hépatiques. Diverses mutations ont été décrites mais les deux mutations les plus fréquentes sont les mutations S et Z. L'allèle « normal » est désigné par la lettre M.

Les individus porteurs hétérozygotes de la mutations Z, ceux porteurs des génotypes MZ ou SZ, peuvent présenter des altérations pulmonaires asymptomatiques et présentent un risque accru d'emphysème et de pathologie pulmonaire, en particulier s'ils sont fumeurs. Environ 2 à 4% des Européens sont hétérozygotes pour l'allèle Z ; la mutation Z est surtout fréquente dans le nord et l'ouest de l'Europe tandis que la mutation S est très fréquente en Espagne (20% de porteurs hétérozygotes S dans la population espagnole). En Belgique, on s'attend à des fréquences de porteurs de 1.7% pour l'allèle Z et 5.4 % pour l'allèle S, respectivement.

Le but de l'étude est de définir si les allèles S et Z sont associés à un risque accru de pathologie pulmonaire suite à une infection par le COVID-19.

Pour cela nous allons comparer la fréquence des allèles S et Z dans trois cohortes : 1. patients hospitalisés en soins intensifs ou décédés avec une infection COVID-19 démontrée (infection très sévère), 2. patients hospitalisés en soins normaux avec une infection COVID-19 démontrée (infection sévère), 3. personnes non-infectées. Nous comparerons la fréquence des allèles S et Z entre les cohortes 1+2 et 3, entre les cohortes 1 et 3 et entre les cohortes 1 et 2.

Etude de l'activité de l'angiotensine II chez les patients souffrant d'infection par COVID-19 au CHU de Liège

Pr CAVALIER Etienne, Chef du service de Chimie clinique du CHU de Liège

Nous planifions l'évaluation de la voie de l'angiotensine II. Cela permettrait de mettre en corrélation la physiopathologie du virus inactivant l'action de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les effets potentiellement néfastes de l'angiotensine II non dégradée dans la circulation.

Optimisation du diagnostic de COVID-19 et étude approfondie de la persistance de virus infectieux chez les patients atteints.

Dr DARCIIS Gilles, Chef de Clinique au service des Maladies infectieuses du CHU de Liège

La pandémie de COVID-19 causée par le SARS-CoV2, soulève une quantité de questions pour lesquelles des réponses sont attendues par la communauté médicale. Le diagnostic de COVID-19 est un vrai challenge pour le clinicien. La durée de contagiosité ainsi que les facteurs cliniques ou virologiques qui l'influencent restent mal définis. En réalisant simultanément des PCR sur différents sites, un test antigénique et un dosage des anticorps chez un grand nombre de patients se présentant aux urgences pour suspicion de COVID-19, nous proposons de mieux définir quel test/combo de tests diagnostiques est le plus performant en fonction du type de présentation et de la durée des symptômes.

Par ailleurs, les patients ayant au minimum un test PCR positif seront suivis au cours du temps et nous réaliserons les mêmes analyses à raison de 1x/semaine pour une durée de 3 semaines au total, ou plus si un prélèvement est toujours positif par PCR au terme de 3 semaines. Les échantillons positifs par PCR seront systématiquement mis en culture pour s'assurer de la viabilité du virus détecté et donc de la contagiosité supposée du patient.

Cette étude permettra d'apporter des réponses à des questions fondamentales sur plan du diagnostic et du suivi des patients atteints de COVID-19, avec des implications directes sur les plans thérapeutiques et épidémiologique.

Etude de la pathogénie du SARS-CoV2 et de la réponse immunitaire induite par ce virus.

Pr MOUTSCHEN Michel, Chef du Service des Maladies infectieuses et de la Médecine Interne générale

La pandémie actuelle de COVID-19 causée par le SARS-CoV2, soulève une quantité de questions scientifiques. Il s'agit de mieux comprendre la pathogénie de l'infection et le développement de l'immunité antivirale pour développer des stratégies efficaces de prévention et de traitement. Une collecte d'échantillons de matériel corporel humain chez des patients infectés par le virus COVID-19 et hospitalisés est actuellement en cours (projet du Pr Y. Beguin soutenu par la Fondation). Nous proposons ici d'utiliser ces échantillons pour comprendre en profondeur la pathogénie du SARS-CoV2 et la réponse immunitaire qu'il induit via les manipulations suivantes :

- mesure de la production d'anticorps et de leur capacité à neutraliser le virus
- séquençage complet du virus et de l'hôte
- mesure de la réponse immunitaire par immunophénotypage et mesure de la production de diverses cytokines.

Ces diverses analyses, corrélées à l'évolution clinique des patients, permettront d'obtenir des éléments clés dans la course à une meilleure prise en charge des patients atteints de COVID-19.