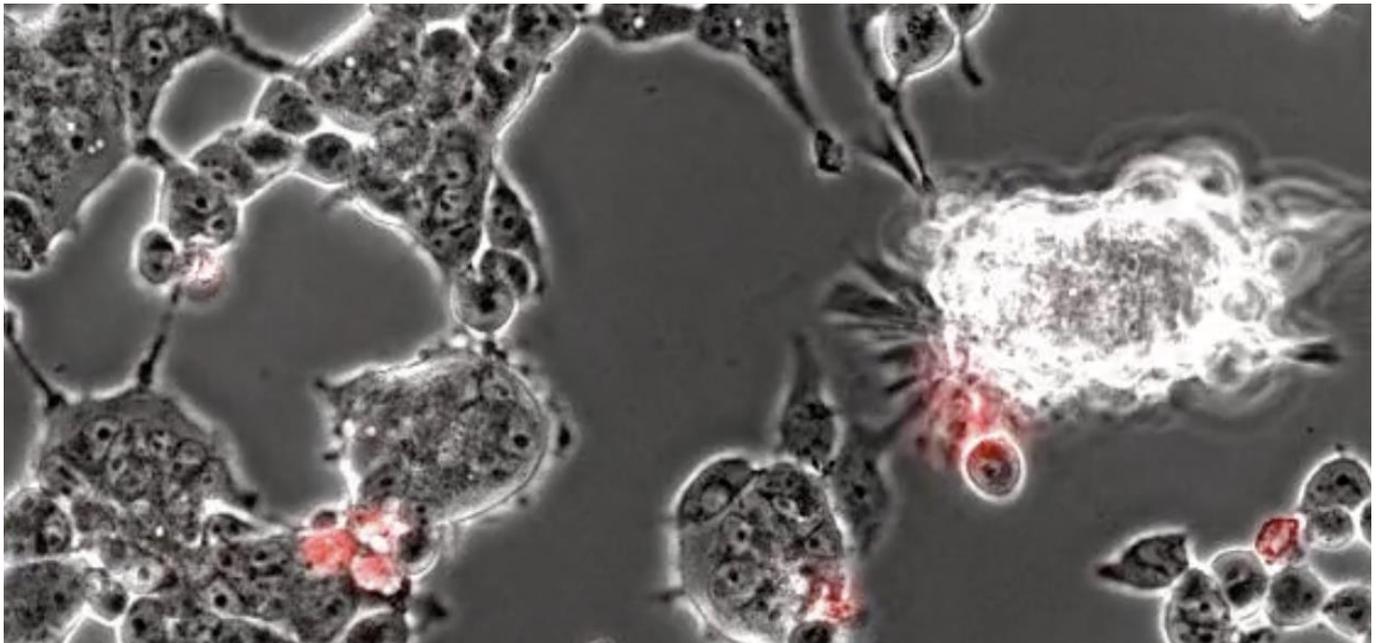


13 JUILLET 2022

# Communiqué de presse



## Eclairage sur la réplication du SARS-CoV-2 dans des cellules de chauve-souris

*Image de microscopie de cellules dérivées d'un cerveau de grand murin (Myotis myotis) infectées par le SARS-CoV-2. Les cellules sont cultivées dans un milieu contenant de l'iodure de propidium comme marqueur de mort cellulaire.*

© Delphine Planas, Sophie Aicher, Nolwenn Jouvenet- Institut Pasteur/CNRS

[Cliquer sur l'image pour accéder à la vidéo.](#)

**Les chauves-souris sont des espèces réservoirs de nombreux virus dont les coronavirus. Étant donné qu'elles ne semblent pas affectées par les maladies transmises par ces virus, il apparaît intéressant de comprendre comment leur système immunitaire parvient à en réguler l'infection. Des scientifiques de l'Institut Pasteur et du CNRS ont étudié la réplication du SARS-CoV-2 dans des cellules de chauve-souris, en utilisant notamment, pour la première fois, des techniques d'imagerie en temps réel. Ils montrent qu'il existe une spécificité de la réponse immunitaire selon les espèces de chauve-souris et selon les types de cellules. Ces résultats ont été publiés dans [The Journal of Virology](#), le 05 juillet 2022.**

Les chauves-souris sont les espèces réservoirs de nombreux virus. Elles sont porteuses de certains virus qui ne les rendent pas malades à la suite de l'infection contrairement à l'humain ou à d'autres mammifères. Les chauve-souris auraient donc un système immunitaire qui pourrait contrôler certaines infections virales de manière efficace. Des scientifiques de l'Institut

Pasteur et du CNRS ont étudié la réplication du SARS-CoV-2 dans des cellules de chauve-souris dans le but de comprendre comment les cellules de ces animaux répondent à l'infection virale.

Les scientifiques ont tout d'abord établi des modèles cellulaires. Ils ont rassemblé des lignées cellulaires préalablement générées par d'autres laboratoires, notamment ceux du réseau de collaborateurs du Centre national de référence de la rage à l'Institut Pasteur, et en ont développées de nouvelles. Les cultures de cellules de chauve-souris sont réalisées à partir de différentes espèces de chauve-souris et à partir de différents organes (cerveau, peau, voies digestives). « *Ces animaux représentent le deuxième plus grand groupe de mammifères au monde avec près de 1 400 espèces différentes, il est important de disposer d'un panel de modèles cellulaires de chauve-souris le plus large possible afin de comparer, voire de généraliser nos résultats. De plus, ces modèles cellulaires restent essentiels pour toute étude portant sur les chauves-souris.* » explique Laurent Dacheux, chercheur dans l'unité Lyssavirus, épidémiologie et neuropathologie, responsable adjoint du Centre national de référence de la rage à l'Institut Pasteur et co-principal auteur de l'étude.

Les équipes scientifiques ont adapté ces cultures cellulaires en les modifiant pour qu'elles expriment le récepteur d'entrée du virus, la protéine humaine ACE2. Ils constituent ainsi une collection de lignées cellulaires pertinentes pour la recherche sur le SARS-COV2 et d'autres virus apparentés.

Les lignées cellulaires sont ensuite infectées par le SARS-CoV-2 et observées par différentes techniques de microscopie, dont de la microscopie optique en temps réel. « *C'est la première fois qu'il est possible de visualiser la réplication du SARS-CoV-2 dans des cellules vivantes de chauve-souris* » indique Nolwenn Jouvenet, directrice de recherche au CNRS, responsable de l'unité Signalisation antivirale à l'Institut Pasteur et co-principale auteure de l'étude. La prise d'image à intervalle de temps régulier indique aux scientifiques la vitesse à laquelle les cellules sont infectées. Pour certaines lignées cellulaires, les cellules meurent rapidement et les *syncytia*<sup>1</sup> sont rapidement formés.

« *L'installation d'un microscope dans un laboratoire de type P3 en pleine pandémie de Covid-19 nous a permis de visualiser en temps réel les conséquences de l'infection par SARS-CoV-2 sur le fonctionnement de la cellule.* » ajoute Olivier Schwartz responsable de l'unité Virus et immunité à l'Institut Pasteur<sup>2</sup>.

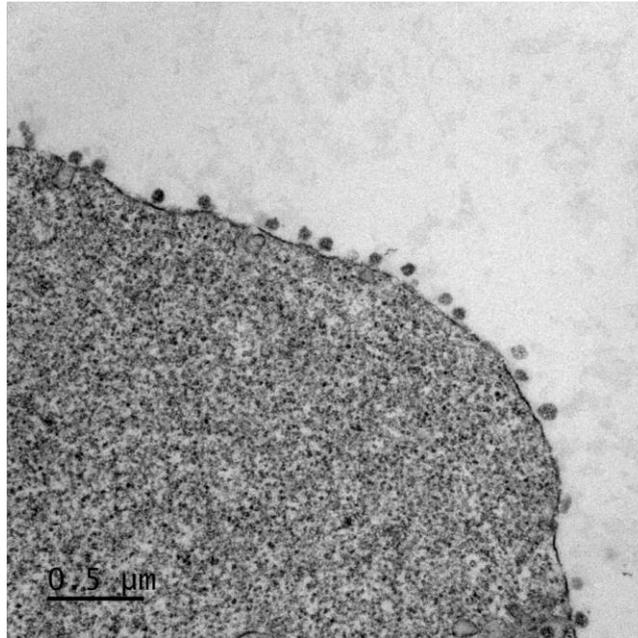
Grâce à ces cellules de chauve-souris exprimant ACE2 et à des techniques variées de virologie, de biochimie et d'imagerie optique et électronique, les chercheurs montrent que la réplication du virus est contrôlée au cours du temps dans certaines lignées de cellules de chauves-souris, et que ce contrôle est en lien avec la mise en place d'une réponse immunitaire immédiate de forte amplitude à laquelle le virus ne peut échapper.

Selon les lignées cellulaires, le virus est bloqué à différents stades de sa réplication. Dans certaines lignées cellulaires, le virus, bien qu'il pénètre dans la cellule, ne parvient pas à se répliquer. Dans d'autres lignées, le virus parvient à se multiplier mais les particules virales ne sont pas libérées dans le milieu extracellulaire. L'ensemble de ces résultats suggère l'existence de barrières moléculaires spécifiques à chaque espèce, qui agissent sur la réplication des coronavirus dans les cellules des chauve-souris.

---

<sup>1</sup> Les *syncytia* sont des cellules géantes composées de dizaines de cellules.

<sup>2</sup> Au CNRS, cette unité a pour dénomination « Virologie » (CNRS/Institut Pasteur).



*Image de microscopie électronique montrant l'accumulation de particules virales à la surface de cellules dérivées d'un cerveau de chauve-souris (espèce Myotis myotis).*

© Philippe Roingeard (Université de Tours), Sophie-Marie Aicher, Nolwenn Jouvenet (Institut Pasteur/CNRS)

« Notre travail consiste désormais à identifier et à caractériser les protéines induites par la réponse immunitaire chez la chauve-souris et que le SARS-CoV-2 n'arrive pas à contrer. » ajoute Nolwenn Jouvenet. Pour cela, les scientifiques vont utiliser la large collection de lignées cellulaires constituée ainsi que des techniques à haut débit de type transcriptomique en vue d'identifier les gènes de l'immunité qui possèdent des propriétés antivirales. « Aujourd'hui encore nous ne savons pas pourquoi le système immunitaire des chauve-souris est si efficace vis-à-vis des coronavirus. L'enjeu reste de mieux comprendre comment cet animal réservoir peut être porteur de virus qui ont un effet sur la santé globale. » conclue-t-elle.

#### Une [vidéo primée par Nikon](#) en 2021 au concours « Small World in Motion ».

Le 16 août 2021, des chercheuses de l'unité Signalisation antivirale et de l'unité Virus et immunité à l'Institut Pasteur obtiennent la mention honorable au concours vidéo Small World in Motion organisé par Nikon. La vidéo prise en microscopie met pour la première fois en évidence l'infection de cellules de chauve-souris par le SARS-CoV-2. Une image est prise toutes les 15 minutes pendant 48 heures. Une molécule fluorescente rouge est utilisée pour visualiser la mort cellulaire. Ce marqueur rouge rentre dans la cellule quand elle est en train de mourir et permet de quantifier la mort cellulaire.

L'installation du microscope dans un laboratoire de confinement de niveau 3 a été permise grâce au groupe d'action et de recherche « Task force coronavirus » créé le 23 janvier 2020. Il réunit des scientifiques experts de plusieurs disciplines et les services techniques support de l'Institut Pasteur afin que les projets scientifiques se réalisent le plus efficacement possible.

[Lien vers la vidéo](#)

## A propos de l'Institut Pasteur

Fondation reconnue d'utilité publique, créée par décret en 1887 à l'initiative de Louis Pasteur, l'Institut Pasteur est aujourd'hui un centre de recherche biomédicale de renommée internationale. Pour mener sa mission dédiée à la lutte contre les maladies, en France et dans le monde, l'Institut Pasteur développe ses activités dans quatre domaines : recherche, santé publique, formation et développement des applications de la recherche. Leader mondial reconnu dans le domaine des maladies infectieuses, de la microbiologie et de l'immunologie, l'Institut Pasteur se consacre à l'étude de la biologie du vivant. Ses travaux portent ainsi sur les maladies infectieuses émergentes, la résistance aux antimicrobiens, certains cancers, les maladies neurodégénératives et les pathologies de la connectivité cérébrale. Pour renforcer l'excellence de ses recherches, l'Institut Pasteur dispose et développe un environnement technologique de très haut niveau, comme en nano-imagerie ou en biologie computationnelle et intelligence artificielle. Depuis sa création, 10 chercheurs travaillant au sein de l'Institut Pasteur ont reçu le prix Nobel de médecine, les derniers en 2008 à titre de reconnaissance de leur découverte en 1983 du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) responsable du sida.

Depuis le 1er juillet 2021, l'Institut Pasteur est un organisme de recherche partenaire d'Université Paris Cité.

L'Institut Pasteur est un des membres du Pasteur Network, un réseau mondial de 33 membres sur les cinq continents, unis par des valeurs pasteurienne communes, qui contribuent à l'amélioration de la santé humaine.

Pour plus d'information : [www.pasteur.fr](http://www.pasteur.fr)

## À propos du CNRS

Le Centre national de la recherche scientifique est une institution publique de recherche parmi les plus reconnues et renommées au monde. Depuis plus de 80 ans, il répond à une exigence d'excellence au niveau de ses recrutements et développe des recherches pluri et inter disciplinaires sur tout le territoire, en Europe et à l'international. Orienté vers le bien commun, il contribue au progrès scientifique, économique, social et culturel de la France. Le CNRS, c'est avant tout 32 000 femmes et hommes et 200 métiers. Ses 1 000 laboratoires, pour la plupart communs avec des universités, des écoles et d'autres organismes de recherche, représentent plus de 120 000 personnes ; ils font progresser les connaissances en explorant le vivant, la matière, l'Univers et le fonctionnement des sociétés humaines. Le lien étroit qu'il tisse entre ses activités de recherche et leur transfert vers la société fait de lui aujourd'hui un acteur clé de l'innovation. Le partenariat avec les entreprises est le socle de sa politique de valorisation. Il se décline notamment via près de 200 structures communes avec des acteurs industriels et par la création d'une centaine de start-up chaque année, témoignant du potentiel économique de ses travaux de recherche. Le CNRS rend accessible les travaux et les données de la recherche ; ce partage du savoir vise différents publics : communautés scientifiques, médias, décideurs, acteurs économiques et grand public. Pour plus d'information : [www.cnrs.fr](http://www.cnrs.fr)

# source

---

**Species-specific molecular barriers to SARS-CoV-2 replication in bat cells, [Journal of Virology](#), 5 juillet 2022**

Sophie-Marie Aicher<sup>1</sup>, Felix Streicher<sup>1</sup>, Maxime Chazal<sup>1</sup>, Delphine Planas<sup>2,3</sup>, Dongsheng Luo<sup>4</sup>, Julian Buchrieser<sup>2</sup>, Monika Nemcova<sup>5</sup>, Veronika Seidlova<sup>5</sup>, Jan Zikal<sup>6</sup>, Jordi Serra-Cobo<sup>7,8</sup>, Dominique Pontier<sup>9,10</sup>, Bertrand Pain<sup>11</sup>, Gert Zimmer<sup>12</sup>, Olivier Schwartz<sup>2,3</sup>, Philippe Roingard<sup>13</sup>, Jiri Pikula<sup>5</sup>, Laurent Dacheux<sup>4\*</sup>, Nolwenn Jouvenet<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Institut Pasteur, Université de Paris Cité, CNRS UMR 3569, Virus sensing and signaling Unit, Paris, France

<sup>2</sup> Institut Pasteur, Université de Paris Cité, CNRS UMR 3569, Virus and Immunity Unit, Paris, France

<sup>3</sup> Vaccine Research Institute, Créteil, France

<sup>4</sup> Institut Pasteur, Université de Paris Cité, Lyssavirus Epidemiology and Neuropathology Unit, Paris, France

<sup>5</sup> Department of Ecology and Diseases of Zoo Animals, Game, Fish and Bees, University of Veterinary Sciences Brno, Brno, Czech Republic

<sup>6</sup> Institute of Vertebrate Biology of the Czech Academy of Sciences Brno, Czech Republic

<sup>7</sup> Institut de Recerca de la Biodiversitat (IRBio), Faculty of Biology, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

<sup>8</sup> Departament de Biologia Evolutiva, Ecologia i Ciències Ambientals, Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona

<sup>9</sup> Université de Lyon, LabEx Ecofect, Lyon, France

<sup>10</sup> Université Lyon 1, CNRS, Laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive UMR5558, Villeurbanne, France

<sup>11</sup> University of Lyon, Université Lyon 1, INSERM, INRAE, Stem Cell and Brain Research Institute, U1208, USC1361, Bron, France.

<sup>12</sup> Institute of Virology and Immunology, Bern & Mithelhäusern, Switzerland, and Department of Infectious Diseases and Pathobiology, Vetsuisse Faculty, University of Bern, Bern, Switzerland

<sup>13</sup> INSERM U1259 MAVIVH and Plateforme IBISA de Microscopie Electronique, Faculté de Médecine, Université de Tours, Tours, France

\*co-corresponding/co-senior authors

# contact

---

Service de presse de l'Institut Pasteur

**MYRIAM REBEYROTTE 01 45 68 81 01**

**ANNE BURLET-PARENDEL 01 86 46 79 32**

**AURELIE PERTHUISON 01 45 68 89 28**

presse@pasteur.fr