

Paris, le 20 octobre 2021

**ATTENTION: INFORMATION SOUS EMBARGO JUSQU'AU JEUDI 21 OCTOBRE 2021, 17H, HEURE DE PARIS**

### **Information presse**

**Covid-19 : quel impact de l'infection au SARS-CoV-2 sur l'irrigation vasculaire du cerveau ?**

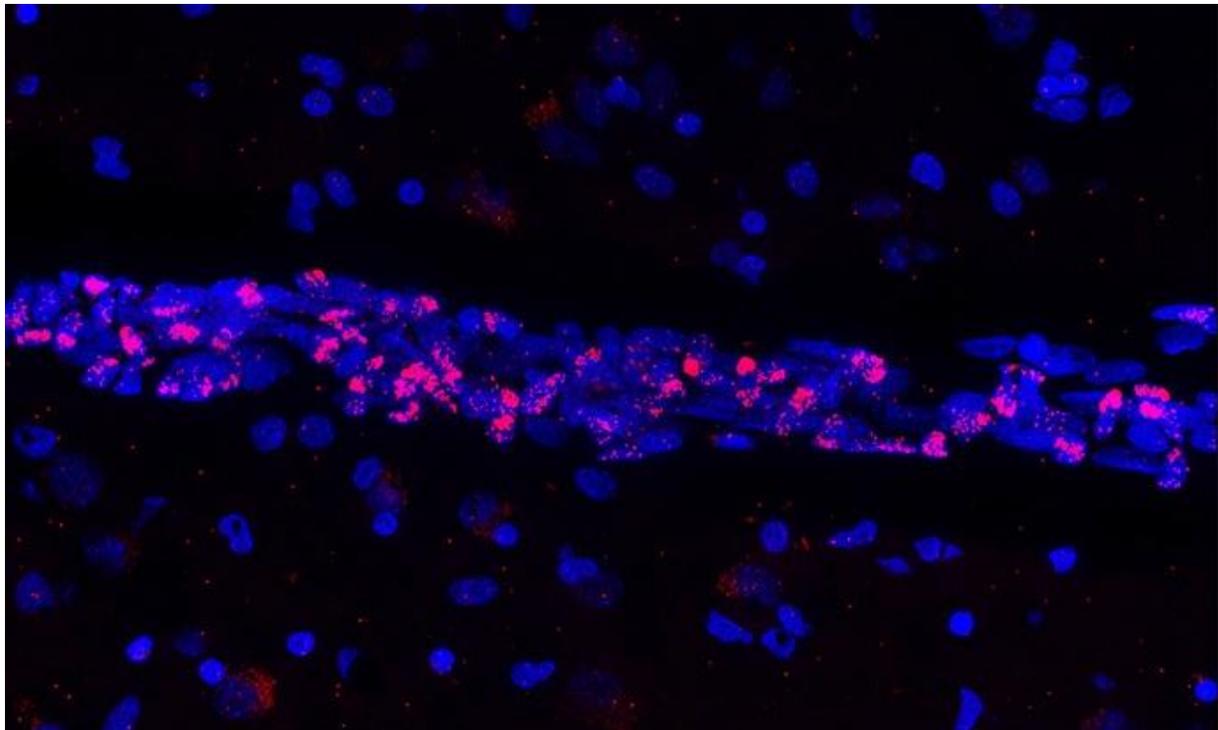


Image fluorescente d'un tissu cérébral humain post-mortem montrant des noyaux cellulaires (bleu) mettant en évidence un vaisseau sanguin dans lequel les cellules endothéliales vasculaires expriment le matériel génétique du SARS-CoV2 (rouge). © Vincent Prévot/Inserm

**De nombreux chercheurs et chercheuses sont actuellement mobilisés pour accroître les connaissances relatives au virus du SARS-CoV2, pour une meilleure prise en charge des patients infectés, mais également pour essayer de prévoir les conséquences futures d'une infection sur la santé. Dans le cadre d'une collaboration internationale, des chercheurs de l'Inserm, de l'Université, du CHU et de l'Institut Pasteur de Lille, au sein du laboratoire « Lille neuroscience & cognition », et des collègues du CNRS<sup>1</sup>, identifient pour la première fois un effet direct du SARS-CoV-2 sur les vaisseaux sanguins du**

<sup>1</sup> Au sein du Centre d'infection et d'immunité de Lille (CNRS/Inserm/Institut Pasteur de Lille/Université de Lille/CHU de Lille)

**cerveau. Certaines cellules, les cellules endothéliales vasculaires cérébrales, composantes essentielles de la barrière hémato-encéphalique qui protège le cerveau sont affectées par un phénomène de mort cellulaire. Ces résultats, qui font l'objet d'une publication dans la revue [Nature Neuroscience](#), interrogent notamment sur les conséquences à long terme de la maladie.**

Les vaisseaux sanguins sont composés de cellules endothéliales. Parmi elles, les cellules endothéliales vasculaires du cerveau qui composent la barrière hémato-encéphalique (BHE). La fonction principale de la BHE est d'isoler le système nerveux central de la circulation sanguine, empêchant ainsi que des substances étrangères ou molécules potentiellement toxiques ne pénètrent dans le cerveau et la moelle épinière, tout en permettant le transfert de nutriments essentiels à leur activité. Participant à cet effort, les cellules endothéliales vasculaires du cerveau jouent donc un rôle primordial dans la bonne irrigation sanguine du cerveau et leur survie est essentielle à son bon fonctionnement.

Dans le cadre d'une collaboration internationale financée par le Conseil Européen de la Recherche<sup>3</sup>, les auteurs de l'étude se sont intéressés aux cellules endothéliales vasculaires du cerveau et aux conséquences d'une infection par le SARS-CoV-2 sur leur fonctionnement. Grâce à des modèles d'étude précliniques mais également en étudiant le cortex de patients décédés des suites d'une infection au SARS-CoV-2, les chercheurs montrent que l'infection entraînerait la mort des cellules endothéliales du cerveau, ce qui donnerait lieu à l'apparition de « vaisseaux fantômes » dans le cerveau (c'est à dire des tubes vides, sans cellules endothéliales). En conséquence, ces cellules essentielles ne pourraient plus assurer leur fonction au niveau de la barrière hémato-encéphalique.

Comment cette mort des cellules endothéliales survient-elle ? Quels sont les mécanismes impliqués ? Grâce à des techniques de pointes<sup>2</sup>, l'équipe a découvert que le SARS-CoV-2 fait fabriquer, à partir de son propre matériel génétique, des ciseaux moléculaires par les cellules endothéliales qu'il infecte. Ces ciseaux vont couper une protéine appelée NEMO, indispensable à la survie des cellules endothéliales qui vont donc mourir.

### **Les conséquences de la mort des cellules endothéliales sur le fonctionnement du cerveau**

Selon les scientifiques, la mort des cellules endothéliales vasculaires du cerveau peut entraîner deux conséquences majeures :

- Une rupture temporaire de la barrière hémato-encéphalique provoquant des microhémorragies dans des régions où le sang n'est pas censé accéder librement.
- Une hypoperfusion de certaines régions du cerveau (due à la présence de vaisseaux fantômes non fonctionnels), c'est-à-dire une diminution du débit sanguin pouvant entraîner le décès des patients dans les cas les plus graves.

L'étude révèle toutefois que la situation serait réversible.

Par ailleurs, les scientifiques s'interrogent sur les conséquences à long-terme de cette phase de vulnérabilité au cours de laquelle le cerveau des patients est moins irrigué. Selon eux, même si cette hypothèse reste encore à vérifier, cette fenêtre de temps pourrait prédisposer

---

<sup>2</sup> Telles que la transgénése, le séquençage de l'ARN en cellule unique, la spectrométrie de masse et la microscopie à super-résolution.

<sup>3</sup> Programme financé par le Conseil Européen de la Recherche (ERC Synergy) impliquant les Drs. Prévot (Inserm, France), Nogueiras (Université de Saint-Jacques de Compostelle, Espagne) et Schwaninger (Université de Lübeck, Allemagne).

certaines personnes ayant contracté la maladie à développer des troubles cognitifs, neurodégénératifs, voire des démences.

*« Cette prise de conscience de la gravité de l'infection par le SARS-CoV2 et ses conséquences pour le bon fonctionnement de notre cerveau est capitale pour permettre la meilleure prise en charge possible des patients ayant été infectés dans les années à venir », conclut Vincent Prévot, directeur de recherche à l'Inserm.*

## Sources

### **The SARS-CoV-2 main protease M<sup>pro</sup> causes microvascular brain pathology by cleaving NEMO in brain endothelial cells**

Jan Wenzel<sup>1,2\*</sup>, Josephine Lampe<sup>1,2\*</sup>, Helge Müller-Fielitz<sup>1\*</sup>, Raphael Schuster<sup>1</sup>, Marietta Zille<sup>1,2</sup>, Kristin Müller<sup>1</sup>, Markus Krohn<sup>1,2</sup>, Jakob Körbelin<sup>3</sup>, Linlin Zhang<sup>4,5</sup>, Ümit Özorhan<sup>1,2</sup>, Vanessa Neve<sup>1</sup>, Julian U. G. Wagner<sup>2,6</sup>, Denisa Bojkova<sup>7</sup>, Mariana Shumliakivska<sup>6</sup>, Yun Jiang<sup>1</sup>, Anke Fähnrich<sup>8,9</sup>, Fabian Ott<sup>8,9</sup>, Valentin Sencio<sup>10</sup>, Cyril Robil<sup>10</sup>, Susanne Pfefferle<sup>11</sup>, Florent Sauve<sup>12</sup>, Caio Fernando Ferreira Coêlho<sup>12</sup>, Jonas Franz<sup>13,14,15</sup>, Frauke Spiecker<sup>1</sup>, Beate Lembrich<sup>1</sup>, Sonja Binder<sup>1</sup>, Nina Feller<sup>1,2</sup>, Peter König<sup>16,17</sup>, Hauke Busch<sup>8,9</sup>, Ludovic Collin<sup>18</sup>, Roberto Villaseñor<sup>18</sup>, Olaf Jöhren<sup>1</sup>, Hermann C. Altmeyen<sup>19</sup>, Manolis Pasparakis<sup>20</sup>, Stefanie Dimmeler<sup>2,6</sup>, Jindrich Cinatl<sup>7</sup>, Klaus Püschel<sup>21</sup>, Matija Zelic<sup>22</sup>, Dimitry Ofengeim<sup>22</sup>, Christine Stadelmann<sup>13</sup>, François Trottein<sup>10</sup>, Ruben Nogueiras<sup>23</sup>, Rolf Hilgenfeld<sup>4,5</sup>, Markus Glatzel<sup>19</sup>, Vincent Prevot<sup>12</sup>, Markus Schwaninger<sup>1,2</sup>

1 Institute for Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology, Center of Brain, Behavior and Metabolism (CBBM), University of Lübeck, Lübeck, Germany;

2 DZHK (German Research Centre for Cardiovascular Research), Lübeck and Frankfurt, Germany;

3 Department of Oncology, Hematology & Bone Marrow Transplantation, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany;

4 Institute of Molecular Medicine, University of Lübeck, Lübeck, Germany;

5 German Center for Infection Research (DZIF), partner site Hamburg – Lübeck – Borstel – Riems, Lübeck, Germany;

6 Institute for Cardiovascular Regeneration, Cardiopulmonary Institute (CPI), University Frankfurt, Germany;

7 Institute of Medical Virology, University Frankfurt, Germany;

8 Institute of Experimental Dermatology, University of Lübeck, Lübeck, Germany;

9 Institute for Cardiogenetics, University of Lübeck, Lübeck, Germany;

10 Centre d'Infection et d'Immunité de Lille, Inserm U1019, CNRS UMR 9017, University of Lille, CHU Lille, Institut Pasteur de Lille, Lille, France;

11 Institute of Medical Microbiology, Virology and Hygiene; University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany;

12 Univ. Lille, Inserm, CHU Lille, Laboratory of Development and Plasticity of the Neuroendocrine Brain, Lille Neuroscience & Cognition, UMR-S 1172, DISTALZ, EGID, Lille, France;

13 Institute of Neuropathology, University Medical Center Göttingen, Germany;

14 Campus Institute for Dynamics of Biological Networks, University of Göttingen, Göttingen, Germany

15 Max Planck Institute for Experimental Medicine, Göttingen, Germany

16 Airway Research Center North, Member of the German Center for Lung Research (DZL), Lübeck, Germany;

17 Institute of Anatomy, University of Lübeck, Lübeck, Germany;

18 Roche Pharma Research and Early Development (pRED), Roche Innovation Center, Basel, Switzerland;

19 Institute of Neuropathology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany;

20 Institute for Genetics, University of Cologne, Cologne, Germany;

21 Institute of Legal Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany;

22 Rare and Neurologic Diseases Research, Sanofi, Framingham, MA, USA;

23 Department of Physiology, CIMUS, University of Santiago de Compostela-Instituto de Investigación Sanitaria, Santiago de Compostela, Spain.

\* Contributed equally

[Nature Neuroscience](https://www.nature.com/articles/s41593-021-00926-1), octobre 2021  
<https://www.nature.com/articles/s41593-021-00926-1>

## Contact chercheur

### Vincent Prévot

Directeur de Recherche Inserm  
Responsable de l'équipe « Développement et plasticité du cerveau neuroendocrine »  
Unité U1172 – Lille Neuroscience & Cognition – Lille  
E-mail : [vincent.prevot@inserm.fr](mailto:vincent.prevot@inserm.fr)  
+33 (0)3 20 62 20 64

## Contact presse

[presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)