



Covid-19

Programme national de recherche



RAPPORT INTERMÉDIAIRE DU PROGRAMME NATIONAL DE RECHERCHE « COVID-19 » (PNR 78) DU FONDS NATIONAL SUISSE

Berne, 06 septembre 2022



**Fonds national
suisse**



PROGRAMME NATIONAL DE RECHERCHE «COVID-19» (PNR 78) DU FONDS NATIONAL SUISSE

Nicolas Rodondi
Représentant du Conseil national de la recherche
Université de Berne

Promotion de la recherche sur les coronavirus du FNS

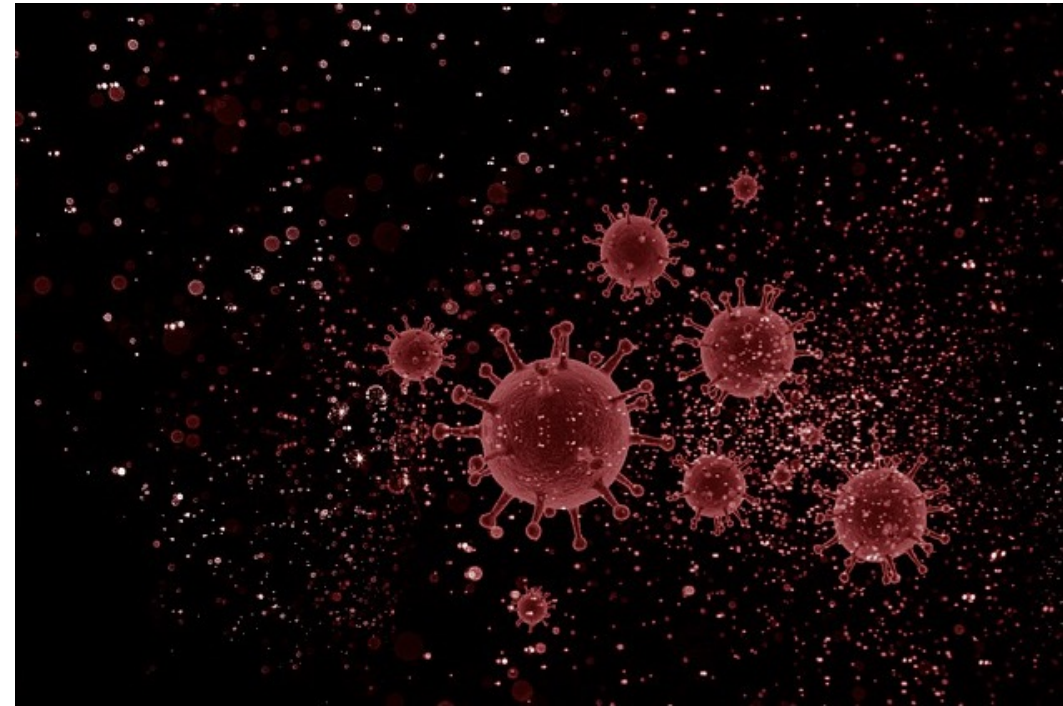
12 mars 2020 : le Covid-19 est classé comme pandémie par l'OMS

Mars 2020 : mise au concours spéciale FNS sur les coronavirus (45 projets)

Avril 2020 : Programme national de recherche «Covid-19» (28 projets)

Avril 2020 - août 2022 : poursuite de l'encouragement de la recherche par le FNS (41 projets)

Soutien de plus de **45 millions de CHF** au total
Environ 600 chercheurs et chercheuses impliqué(e)s



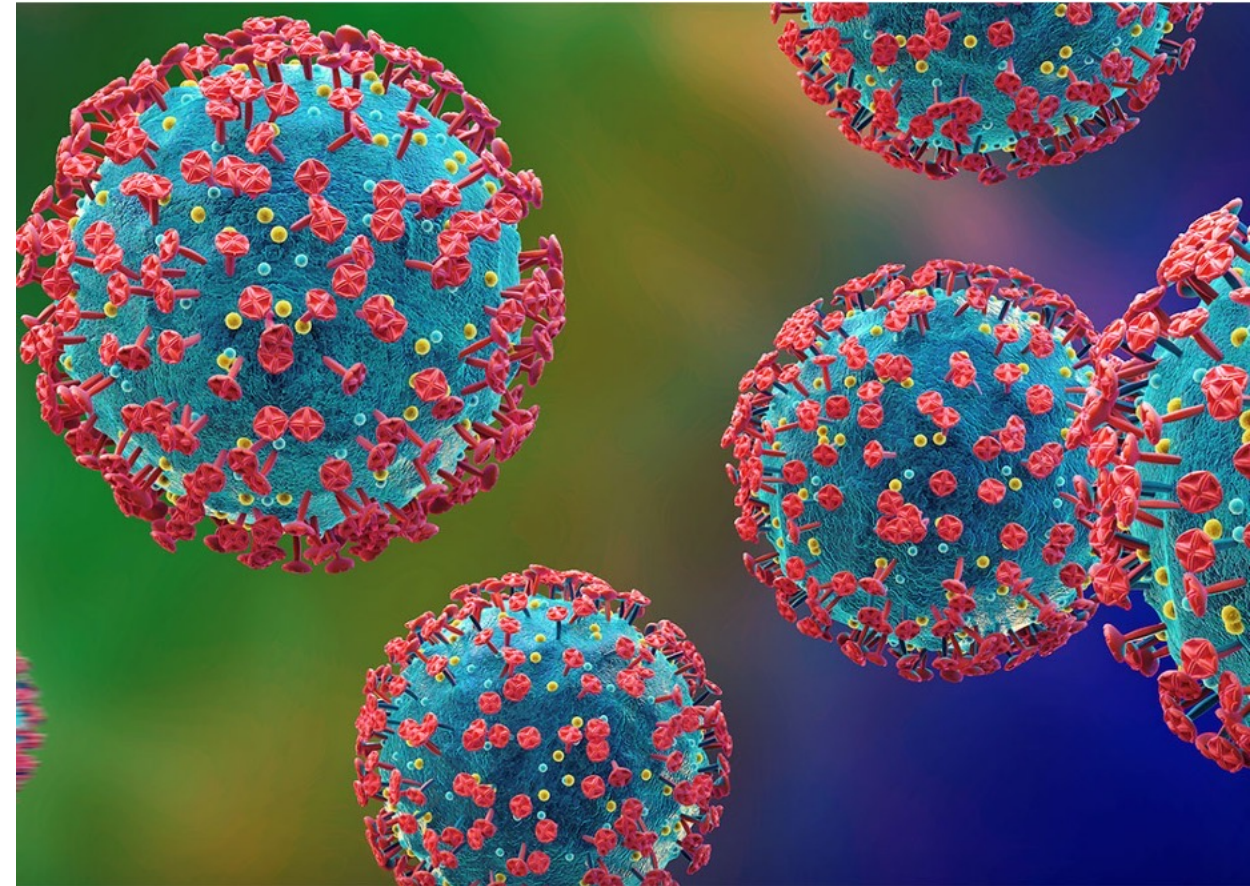
Covid-19 registre de projets du FNS: <https://data.snf.ch/covid-19?s1=1>

Programme national de recherche «Covid-19» (PNR 78)

28 projets – 2,5 ans de recherche – 200 chercheur·euses
– 20 millions de CHF – coopération avec Innosuisse

Objectifs

- Meilleure compréhension du virus
- Approches épidémiologiques et prévention
- Développement de nouvelles approches immunologiques et thérapeutiques
- Développement de vaccins, médicaments, diagnostics
- Recommandations pour la gestion clinique et la santé publique
- Promotion du dialogue entre la recherche, la politique et la société



Poursuite du PNR 78 – Conférence de recherche sur les coronavirus FNS 2023

Prolongation de 6 mois du PNR 78 : fin de la recherche juin 2023, fin du programme octobre 2023


- 4 projets de recherche déjà achevés
- 7 projets de mise en œuvre, certains déjà terminés
- 5 projets de mise en œuvre Appel spécial coronavirus en cours

**Conférence de recherche sur les coronavirus FNS
21-23 mars 2023**

PNR 80: «Covid-19 et société»

- Début de la recherche décembre 2022
- Durée 5 ans





NOUVELLE TECHNOLOGIE POUR LES TESTS SÉROLOGIQUES DE MASSE – SARS-COV-2 BIOBANQUE

Isabella Eckerle
Université de Genève

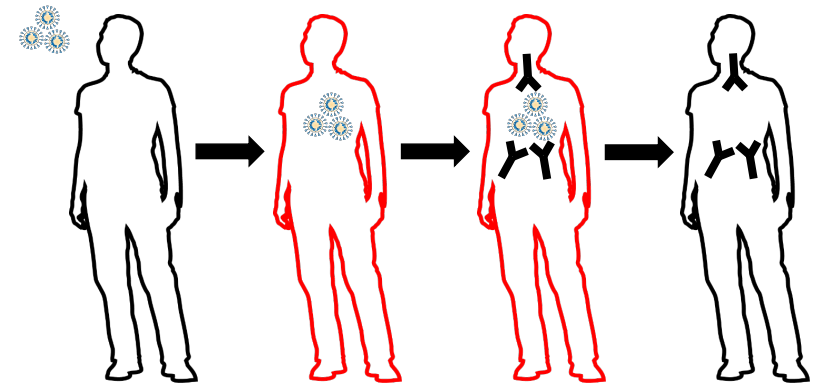
Études sérologiques lors d'une pandémie

Pertinence

- Surveillance des différentes phases de la pandémie
- Détection d'anticorps essentielle pour la détermination de paramètres épidémiologiques importants
- Outil d'investigation des épidémies
- Détecte également les infections asymptomatiques

Défi

- Exigence élevée en matière de sensibilité et de spécificité
- Validation par rapport à un diagnostic de référence
- Échantillons de patient·es caractérisés nécessaires
- Logistique & coûts
- Débit élevé pour une pertinence suffisante



Sérologie par nano-essai immunologique

Détection sensible et rentable d'anticorps contre la protéine Spike à haut débit pour des quantités minimales d'échantillons

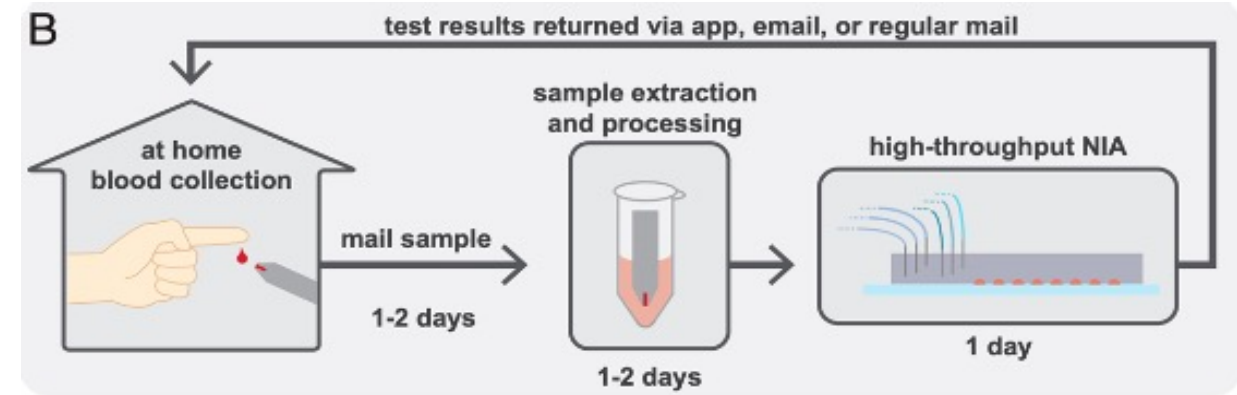
- Sensibilité & spécificité comparables aux tests commerciaux (ELISA)
- 1024 mesures par puce
- Quantités minimales d'échantillons (sang capillaire)
- Échantillon de sang prélevé du doigt par soi-même et envoi par la poste
- Le coût de 10 000 tests NIA s'élève à 53 USD, pour le test ELISA 79 700 USD

Coopération

Prof. Maerkl, EPFL

Prof. Eckerle, HUG/Université de Genève

Dr. Meyer, Université de Genève



Swank et al. (2021) A high-throughput microfluidic nanoimmunoassay for detecting anti-SARS-CoV-2 antibodies in serum or ultralow-volume blood samples. **PNAS**

DOI : <https://doi.org/10.1073/pnas.2025289118>

Michielin et al., (2022) Clinical sensitivity and specificity of a high-throughput microfluidic nano-immunoassay combined with capillary blood microsampling for the identification of anti-SARS-CoV-2 Spike IgG serostatus. **MedRxiv** DOI: <https://doi.org/10.1101/2022.06.09.22276142>

SeroCoV-School: sérologie chez les enfants

Une sérologie sur le sang prélevé au doigt complète le dépistage de l'épidémie de SRAS-CoV-2 dans les crèches et les écoles

Dépistage des épidémies dans les crèches et les écoles par test rapide, PCR, séquençage viral et sérologie (enfants âgés de 2 à 6 ans)

- Depuis mars 2021: 10 foyers analysés avec les variants Alpha, Delta et Omicron.
- Augmentation du taux d'infestation secondaire au sein de l'établissement ainsi que de l'enregistrement dans les ménages au cours des variants Alpha < Delta < Omicron

Coopération

Prof. Stringhini, HUG

Prof. Maerkl, EPFL

Prof. Eckerle, HUG/Université de Genève



Lorthe et al. (2022) A SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) variant outbreak in a primary school in Geneva. *Lancet Inf Dis* DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00267-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00267-5)

Lorthe et al. (2022) Epidemiological, virological and serological investigation of a SARS-CoV-2 outbreak (Alpha variant) in a primary school: A prospective longitudinal study. *PLoS One* DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272663>

Isolement du virus et caractérisation des variants

Pertinence

- Des souches virales capables de se reproduire sont essentielles pour répondre à de nombreuses questions
- Une mise à disposition rapide est importante pour l'évaluation de nouvelles propriétés
- Caractérisation complète possible uniquement avec des isolats de réplication

Défi

- Accès à des échantillons de patient·es infectieux dont la séquence est connue
- Urgence temporelle
- Culture uniquement dans un laboratoire de haute sécurité (BSL-3)
- Expertise technique & formation nécessaires
- Logistique & transport



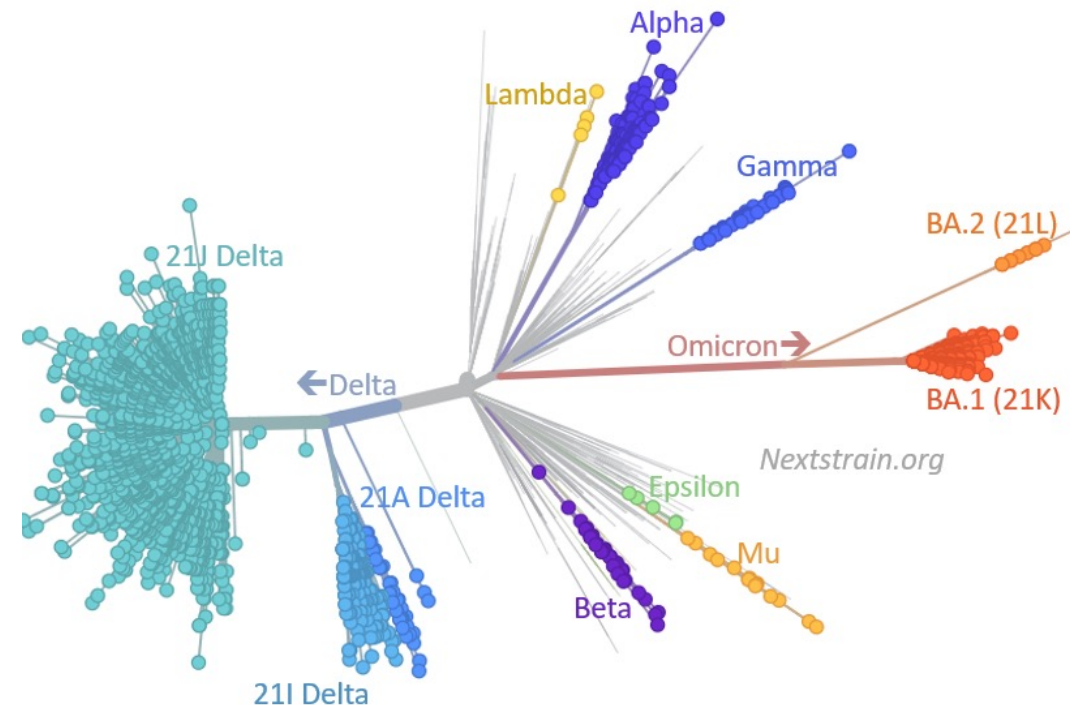
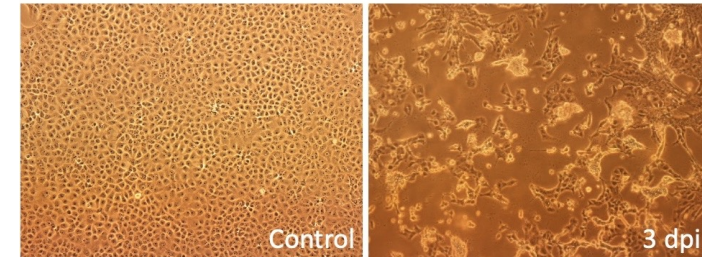
Dr Olha Puhach, post-doctorante, dans le sas du laboratoire BSL-3 des HUG

Biobanque d'isolats du virus en Suisse

Culture de virus – la pierre angulaire de nombreuses études

Culture d'isolats de virus pendant toute la durée de la pandémie à partir d'échantillons de patients séquencés dans le laboratoire de haute sécurité à Genève

- Caractérisation comparative de nouveaux variants
- Neutralisation des anticorps des nouveaux variants après vaccination et infection pour évaluation de l'échappement immunitaire
- Détection de nouveaux variants par test rapide
- Ressource importante pour les partenaires de recherche nationaux (EPFL, Laboratoire Spiez, WHO Biohub, etc.) & les laboratoires de diagnostic



Variants: charge virale & échappement immunitaire

Charge virale

- La charge virale ARN ne peut prédire l'infectiosité que de façon limitée
- Charge virale plus faible & excrétion plus courte après vaccination vs non vacciné
- Réduction de la charge virale observée chez Delta après 2 vaccinations, chez Omicron seulement après 3 vaccinations

Puhach et al. (2022) Infectious viral load in unvaccinated and vaccinated individuals infected with ancestral, Delta or Omicron SARS-CoV-2. **Nature Medicine** DOI:

<https://doi.org/10.1038/s41591-022-01816-0>

Actualité de la recherche:

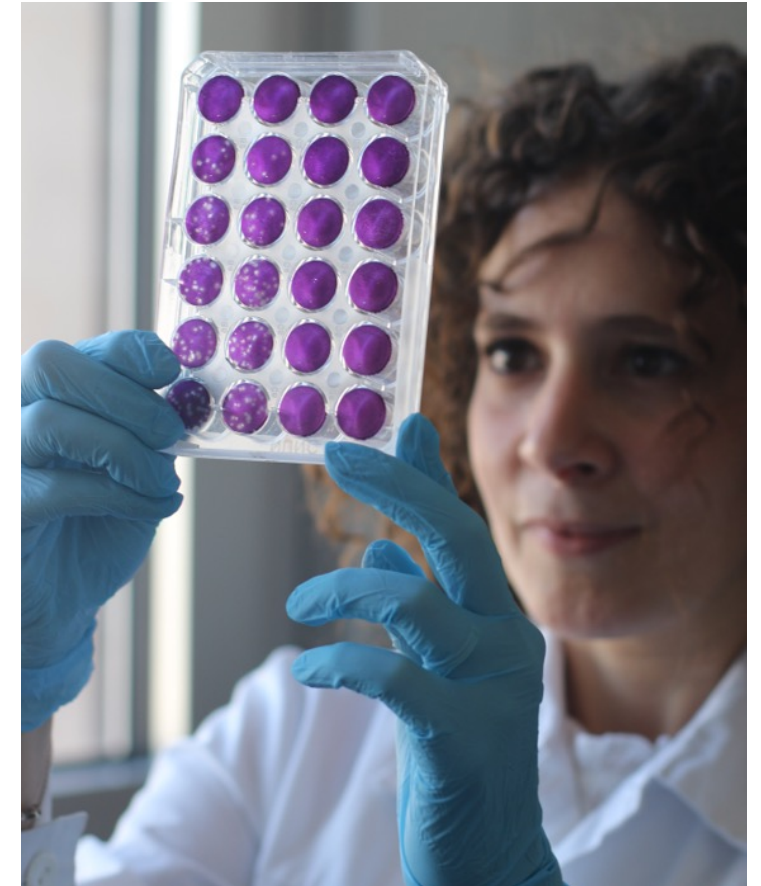
<https://www.nfp78.ch/fr/news/comparaison-de-la-charge-virale-et-de-linfectiosite-des-differents-variants/>

Echappement immunitaire

- Neutralisation la plus forte contre les virus homologues (alpha, beta, gamma, delta)
- Omicron parvient à l'échappement immunitaire aussi bien après vaccination qu'après infection, indépendamment du variant infectant
- Omicron représente son propre sérotype

Bekliz et al. (2022) Neutralization capacity of antibodies elicited through homologous or heterologous infection or vaccination against SARS-CoV-2 VOCs. **Nature Com** DOI:

<https://doi.org/10.1038/s41467-022-31556-1>



Dr Meriem Bekliz, post-doctorante, avec un test de neutralisation virale



RECHERCHE DE VACCIN CONTRE LE CORONAVIRUS EN SUISSE

Volker Thiel
Institut de virologie et d'immunologie (IVI)
Université de Berne

Le défi des vaccins contre le Covid-19

- Efficacité contre différents variants du SARS-CoV-2
- Protection immunitaire longue durée
- Immunité des muqueuses pour réduire la transmission
- Administration simple (spray nasal)
- Stabilité à des températures élevées
- Technologie de plate-forme (transférable à d'autres virus)

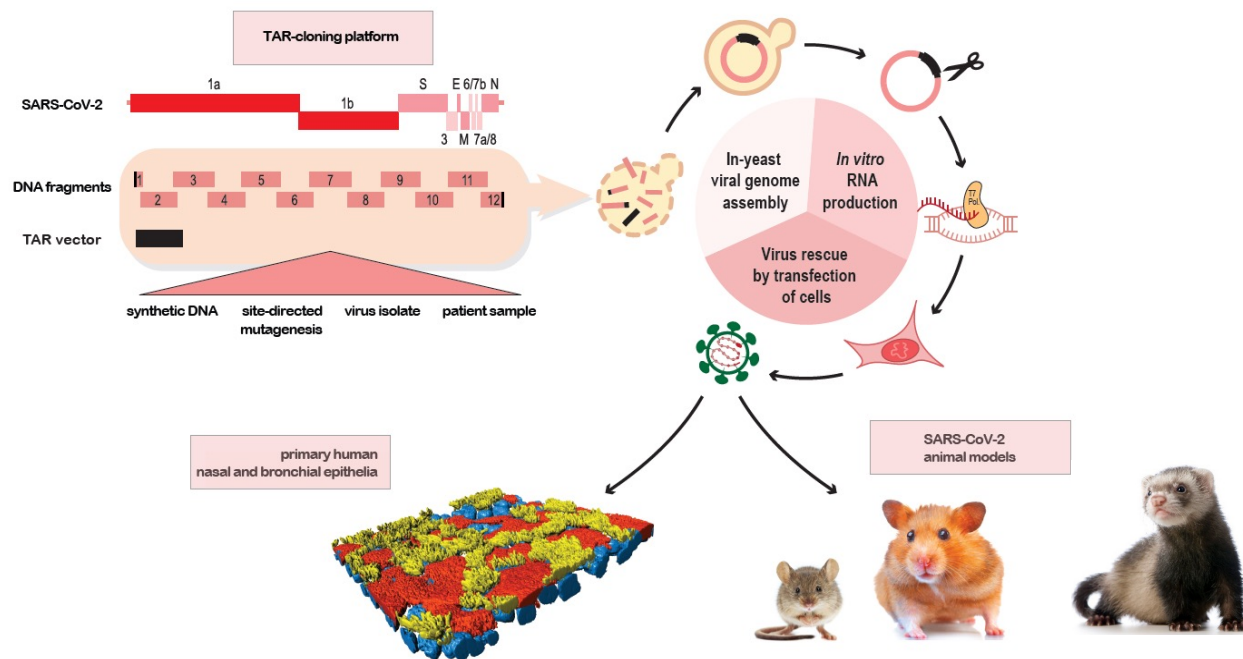
Recodage du génome du SARS-CoV-2 à l'échelle du génome:

- Atténuation ciblée et régulable du virus
- Effet ciblé sur la translation des protéines virales
- Suppression des mécanismes du SARS-CoV-2 qui affaiblissent la réponse immunitaire



PNR 78: Développement de vaccins vivants atténués

Systemes expérimentaux de 5 laboratoires



Coopération Suisse-Allemagne



Thiel



Beer



Leidel



Osterrieder

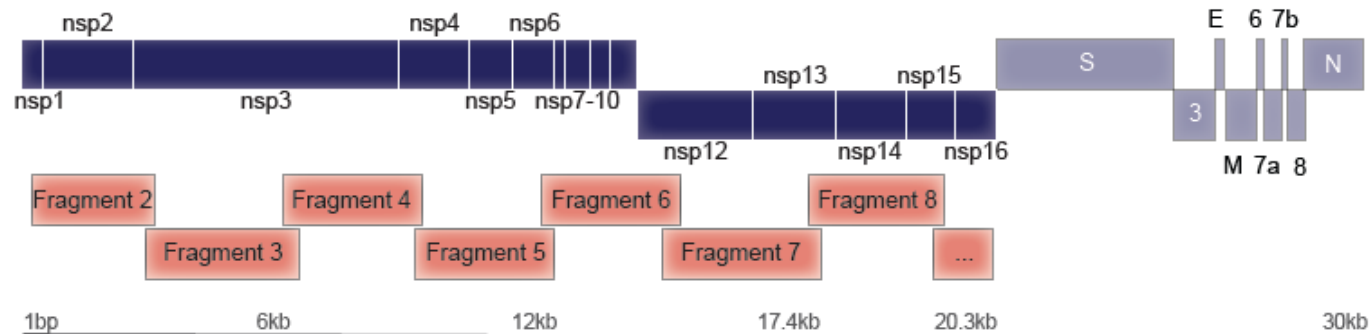


Pillai

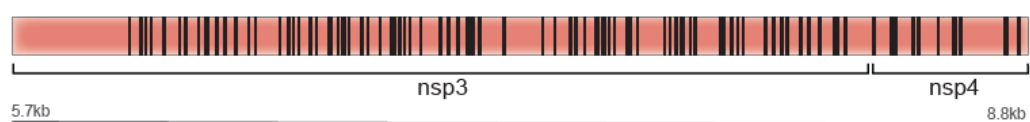
Volker THIEL, Institut de virologie et d'immunologie (IVI)
Martin BEER, Institut Friedrich Loeffler, Riems
Sebastian LEIDEL, Université de Berne
Klaus OSTERRIEDER, Université libre de Berlin
Ramesh PILLAI, Université de Genève

PNR 78: Développement de vaccins atténués

> 600 mutations uniques pour atténuer le virus



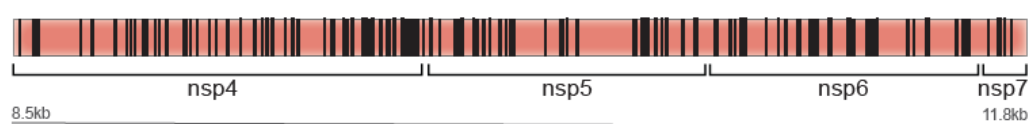
One-to-Stop codons (|) Fragment 4 85 One-to-Stop codons 149 nucleotide changes



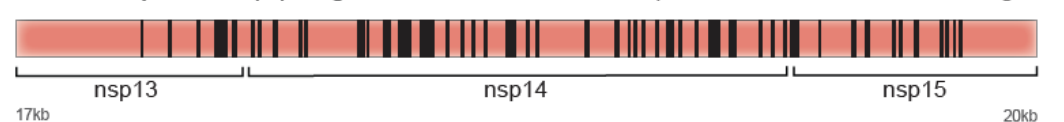
One-to-Stop codons (|) Fragment 7 80 One-to-Stop codons 149 nucleotide changes



One-to-Stop codons (|) Fragment 5 88 One-to-Stop codons 186 nucleotide changes



One-to-Stop codons (|) Fragment 8 66 One-to-Stop codons 120 nucleotide changes



PNR 78: Développement de vaccins atténués

Collaboration avec la société RocketVax (Bâle)



ROCKETVAX

RVX-sCPD9 / SARS-CoV-2

Genetic
Design

Genome
Assembly

Preclinical
PoC

GMP &
Scale up

Preclinical
Safety

Clinical
Phase 1/2

Clinical
Phase 3

RVX-OTS4578 / SARS-CoV-2

Genetic
Design

Genome
Assembly

Preclinical
PoC

GMP &
Scale up

Preclinical
Safety

Clinical
Phase 1/2

Clinical
Phase 3

Vaccins ARNm optimisés contre le Covid-19

Steve Pascolo

Hôpital universitaire de Zurich, PNR 78

- ARNm auto-amplifiant (SAM)
- Production d'un vaccin nécessitant 1 000x moins d'ARNm, permettant des économies de coût, de temps et de ressources
- Mise en œuvre de nouveaux formats d'ARNm: trans-amplifiants et circulaires
- Tests sur des modèles murins avec des formats d'ARNm linéaires, circulaires et trans-amplifiants
- Développement d'un nouveau polyplex avec des nanoparticules sans adjonction de lipides, en test vs des nanoparticules lipidiques mRNA (LNP) classiques
- Données finales attendues pour octobre/novembre 2022

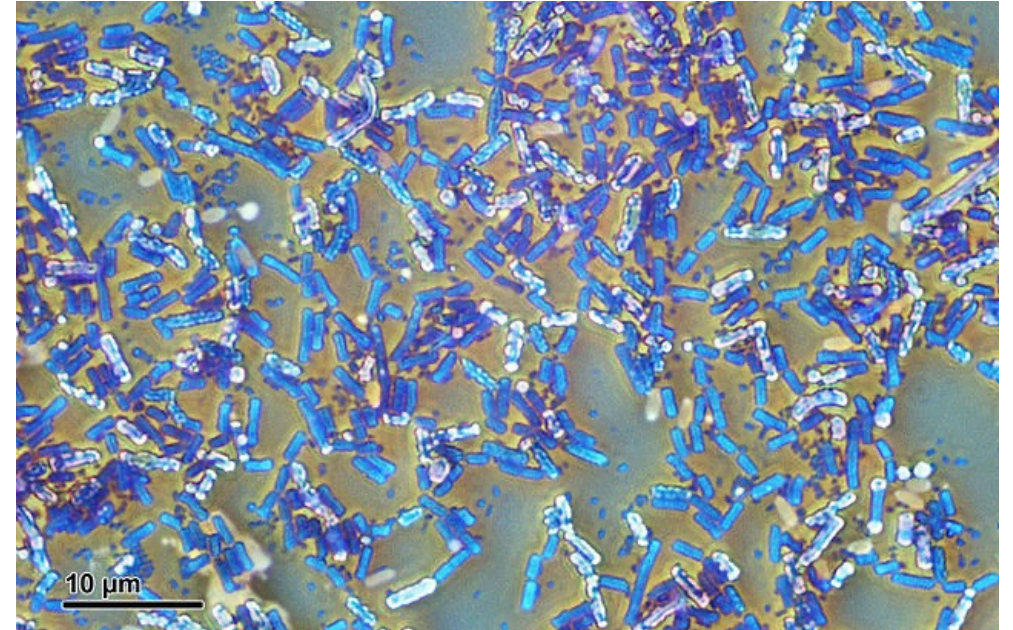


Actualité de la recherche: <https://www.nfp78.ch/fr/news/comment-adapter-un-vaccin-a-arnm-aux-variants-dun-virus/>

Bacillus subtilis comme plate-forme de vaccination contre le SARS CoV-2

Cornel Fraefel
Université de Zurich, PNR 78

- Après avoir été absorbées dans l'intestin grêle, les spores de bactéries génétiquement modifiées forment un biofilm et présentent des antigènes spécifiques au Covid-19
- Résistant aux produits chimiques et à la chaleur
- Utilisation comme vaccin oral
- En cours: tests sur des modèles murins en collaboration avec le groupe de recherche Thiel



Actualité de la recherche: <https://www.nfp78.ch/fr/news/trois-projets-de-recherche-consacres-a-de-nouveaux-vaccins/>

Plate-forme d'essai pour l'évaluation de nouvelles mesures de traitement et de prophylaxie

Heiner Bucher
Hôpital universitaire de Bâle,
appel spécial coronavirus

- Plate-forme d'étude pour tester l'efficacité et la sécurité des vaccins (de rappel) chez les personnes à risque (Étude suisse de cohorte VIH SHCS et Étude suisse de cohorte sur la transplantation STCS)
- Premiers résultats: pas d'infériorité du vaccin Moderna mRNA par rapport au vaccin Pfizer
- En cours: évaluation du vaccin de rappel + vaccin de rappel bivalent (après autorisation) Pfizer vs Moderna



Speich et al. (2022); Antibody response in immunocompromised patients after the administration of SARS-CoV-2 vaccine BNT162b2 or mRNA-1273. **Clin Infect Dis.** DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciac169>



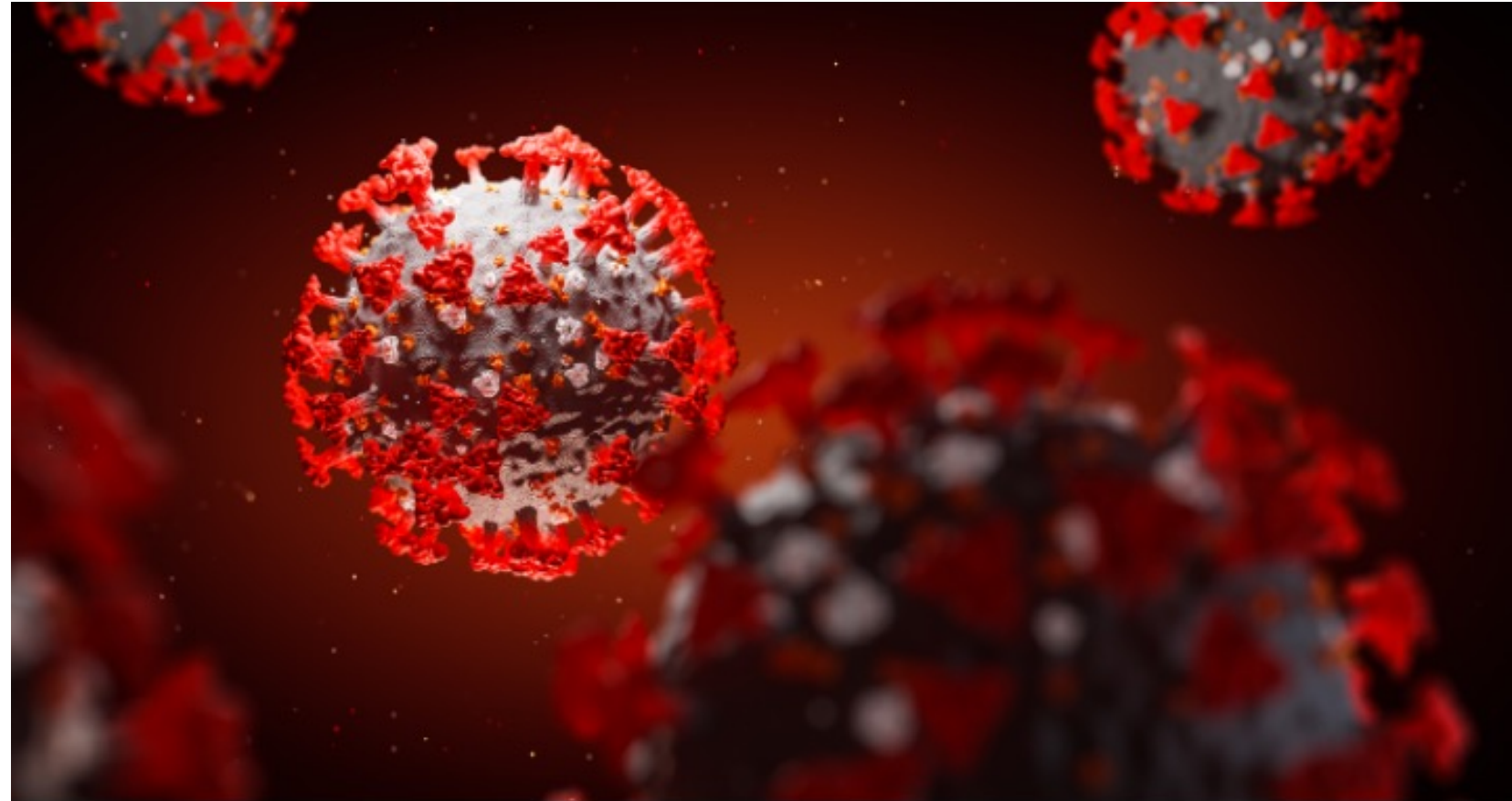
CONTRIBUTIONS DE LA RECHERCHE DU PNR 78

Marcel Salathé
Président du comité de direction du PNR 78
EPFL

Le programme de recherche rapide et court

- Monté en avril 2020 – lancé en août 2020 – fin du programme en automne 2023
- Focalisation sur la mise en œuvre rapide des résultats via des projets d'implémentation
- Twitter comme canal de communication agile: échange entre chercheuses et chercheurs, implication des représentant·es des médias – 2 espaces Twitter sur des sujets brûlants avec plus de 1 600 participant·es – [@nrp78_covid19](https://twitter.com/nrp78_covid19)
- Trois conférences destinées à l'échange scientifique
- Site web du PNR 78 et chaîne YouTube avec des actualités sur la recherche, des newsletters, des vidéos et des exposés – www.pnr78.ch | www.youtube.com > PNR 78
- Réunion de dialogue avec l'Union suisse des arts et métiers

Autres contributions de recherche du PNR 78 à la gestion des pandémies – sélection



Signature pour prédire les risques de Covid long

Onur Boyman, Hôpital universitaire de Zurich, PNR 78

- Signature dans le système immunitaire indiquant un risque accru de Covid long
- Modèle prédictif comprenant les facteurs suivants: immunoglobuline, âge, nombre de symptômes lors de l'infection initiale et antécédents asthmatiques
- L'identification précoce des personnes à risque ouvre la voie à de nouvelles options thérapeutiques (en particulier en cas d'antécédents d'asthme)

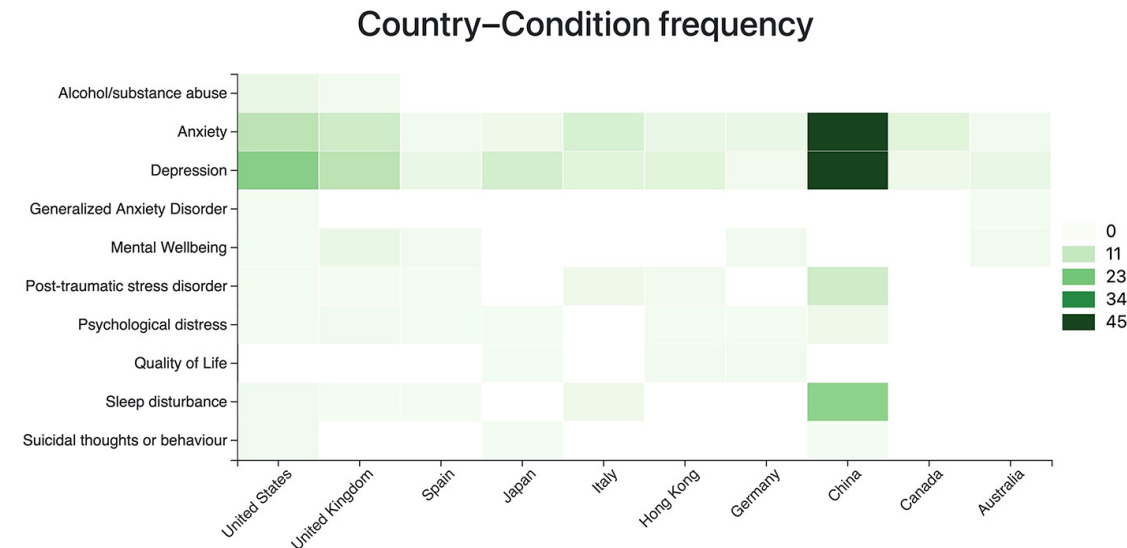


Actualité de la recherche: <https://www.nfp78.ch/fr/news/signature-immunoglobuline-pour-predire-le-risque-de-covid-long/>

Données sur la santé mentale pendant la pandémie

Georgia Salanti, Université de Berne, PNR 78

- «Living Systematic Review» des études sur l'évolution de la santé mentale pendant la pandémie (p. ex. dépression, troubles du sommeil, abus d'alcool, etc.)
- Criblage de plus de 80 000 articles dans le monde entier via crowdsourcing (en cours), collaboration de 80 chercheuses et chercheurs de 19 pays
- Représentation des données



Actualité de la recherche: <https://www.nfp78.ch/fr/news/un-atlas-interactif-de-la-sante-mentale-mondiale/>

Site du projet et représentation des données: <https://mhccovid.ispm.unibe.ch/>
https://mhccovid.ispm.unibe.ch/viz_coll.html

Anosognosie consécutive à une infection au Covid-19

**Julie Péron, Université de Genève,
PNR 78**

- Manque de perception de soi concernant les déficits cognitifs
- Modification du métabolisme et diminution des connexions sur les voies de signalisation dans le cerveau
- Indicateur possible pour différencier les différents phénotypes de Covid long



Actualité de la recherche: <https://www.nfp78.ch/fr/news/anosognosie-quand-nos-propres-symptomes-nous-echappent/>

Facteurs de risque pour le personnel de santé

Philipp Kohler, Hôpital cantonal de St-Gall, Appel spécial coronavirus

- Étude portant sur plus de 2900 membres du personnel de santé
- Le risque d'infection dépend fortement de la durée d'exposition à des patient·es Covid-19
- Indépendamment du contact avec le patient, le port de masques de protection respiratoire (p. ex. FFP2) a considérablement réduit le risque de contamination



Dörr et al. (2022) Risk of SARS-CoV-2 Acquisition in Health Care Workers According to Cumulative Patient Exposure and Preferred Mask Type. **JAMA Netw Open.**

DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.26816>

Surveillance du SARS-CoV-2 dans les eaux usées

Christoph Ort, EAWAG, appel spécial coronavirus

- Surveillance des eaux usées pour détecter la charge virale actuelle
- Identification des variants dominants et émergents par séquençage
- Méthode peu coûteuse, rapide et fiable pour la surveillance continue de la situation épidémiologique
- En place sur plus de 100 sites en Suisse



Huisman et al. (2022) Wastewater-Based Estimation of the Effective Reproductive Number of SARS-CoV-2. **Perspective de santé environnementale**

DOI: <https://doi.org/10.1289/EHP10050>

Surveillance du SARS-CoV-2 dans l'air

Jing Wang EPF Zurich, Projet d'implémentation PNR 78

- Biosenseur pour mesurer la concentration de virus SARS-CoV-2 dans l'air intérieur
- Calcul du risque pour le personnel de santé sur la base de la charge virale et de la durée d'exposition
- Mesure peu coûteuse, non pharmaceutique, avec potentiel d'utilisation à long terme
- Déjà en place dans les maisons de retraite et les hôpitaux



Qiu et al. (2020) Dual-Functional Plasmonic Photothermal Biosensors for Highly Accurate Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Detection. **ACS Nano**. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsnano.0c02439>

Qiu et al. (2021) Thermoplasmonic-Assisted Cyclic Cleavage Amplification for Self-Validating Plasmonic Detection of SARS-CoV-2. **ACS Nano**. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsnano.1c00957>

PNR 78 – résultats obtenus jusqu'à présent

- La recherche suisse sur le coronavirus a apporté en très peu de temps des contributions importantes à la gestion de la pandémie et continuera à le faire
- Large éventail de recherches allant de l'épidémiologie et du monitoring aux études cliniques en passant par le développement de diagnostics et de vaccins
- Lancement du PNR 80 «Covid-19 et société» pour étudier les répercussions sociales
- Nous devons vivre avec le Covid-19 – les connaissances issues de la recherche continueront à fournir la base de décisions fondées sur les faits